

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
SECCION DE PATOLOGIA

MELANOMA ACRAL LENTIGINOSO
ESTUDIO CLINICOPATOLOGICO DE
83 PACIENTES

Realizado Por:
Dr. Walter O Guerra Vasquez

Supervisado Por:
Dra- Eva Klaus de Escorcía

Bogotá, Diciembre de 1986

INTRODUCCION

Se tienen nociones de que el término melanoma apareció en la literatura médica en los inicios del siglo XIX, pero ya desde Hipócrates se conocen descripciones clínicas de esta neoplasia.

Hay informes del siglo XVII que hablan del "fatal tumor negro". Es a finales del siglo pasado cuando Hutchinson describió la peca senil (19).

Antes de citar la clasificación moderna de los melanomas, vale la pena mencionar la publicación del Dr- Mario Gaitán Y (1) de 1948 en la cual además de presentar algunos casos manejados en el entonces Instituto Nacional de Radium, hace una discusión sobre la terminología para esa época y enfatiza la gran malignidad de esta neoplasia.

Los melanomas malignos cutáneos son generalmente divididos dentro de tres principales tipos biológicos: Léntigo Maligno (MLM), Diseminación Superficial (MDS) y Melanomas Nodulares (MN) (2-5).

En años recientes se ha reconocido al Melanoma Acral Lentiginoso (MAL), representando una entidad distinta con cuadro histológico y biológico característico (6-13). No hay unanimidad entre los investigadores, sin embargo se dan criterios y definición de esta entidad.

Algunos observadores (8) creen que en los sitios palmoplantares y

y subungueales el MAL, es el tipo predominante y que los MDS y MN son extremadamente raros, pero otros están en desacuerdo (10-14). Algunos autores (12) sostienen que, ocasionalmente, estos pueden ser una transición histológica entre MDS Y MAL, indicando una cercana interrelación entre los dos tipos. Basados en una notable similitud de las fases de crecimiento radial y vertical en el MAL y Melanomas de Membrana Mucosa, Clark (7) ha considerado que estos dos son de la misma clase de melanomas. Seiji y Cols (15) informaron en 1979, sobre una serie de pacientes que tuvieron melanomas de tipo plantar, subungueal y mucoso, concluyendo que estas formas de melanomas son una entidad clinicopatológica diferente de los tres tipos biológicos clásicamente descritos. Ellos designaron este grupo como "Melanomas PSM" (plantar, subungueal y Mucoso). Información adicional acumulada hasta ahora (9), señala que puede ser más apropiado, separar al grupo de melanomas mucosas de los tipos palmoplantares y subungueales para un mejor entendimiento de estas entidades.

En este estudio sobre MAL nosotros pretendemos:

- 1) Señalar y definir los criterios histológicos para su diagnóstico.
- 2) Presentar el espectro de hallazgos histológicos
- 3) Describir los cuadros clínicos predominantes
- 4) Evaluar su comportamiento biológico y su pronóstico.

PACIENTES Y METODOS

Se revisan las historias clínicas de los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, Colombia, en el periodo de tiempo comprendido del primero de enero de 1970 al 31 de Diciembre de 1979, a quienes se les hizo el diagnóstico clínico e histopatológico de melanoma maligno de pies y manos. Se comparó con el número total de melanomas malignos de piel y en otras localizaciones en el mismo periodo de tiempo. Para ser incluido en esta revisión, todos los casos debieron cumplir las siguientes condiciones:

- 1) Material Histológico adecuado
- 2) Confirmación histológica de MAL
- 3) Adecuada información de seguimiento (no menor de 24 meses).

Ochenta y tres pacientes llenaron estos criterios y ellos son la base de esta revisión. La información clínica recolectada en cada caso incluyó: edad, sexo, síntomas iniciales y hallazgos del examen físico, terapia instaurada, tiempo de sobrevida y estado clínico en el último día de seguimiento del paciente.

Además se realizó una detallada descripción macrocópica, incluyendo el tamaño de la ulceración en los casos donde ésta se presentó. Las piezas macroscópicas fueron fijadas en formalina al 10% y luego procesadas por los métodos de rutina.

Se revisaron las secciones histológicas correspondientes a cada caso, teñidas con hematoxilina y eosina y coloraciones especiales en algunos casos (Fontana, hierro, retículo, tricómico de Masson, etc)

Se evaluaron los siguientes parámetros histológicos:

- 1) Tipo histológico de Melanoma
- 2) Nivel de invasión (2)
- 3) Profundidad de invasión (15)
- 4) Invasión vascular
- 5) Tipo celular
- 6) Actividad mitótica
- 7) Presencia de pigmento melánico
- 8) desmoplasia
- 9) Cambios regresivos
- 10) Respuesta inflamatoria del huésped.
- 11) Hiperplasia epitelial
- 12) Ulceración.

Se clasificaron como nivel V aquellos MAL que comprometieron la aponeurosis que separa la piel de la grasa subcutánea, así como los melanomas subungueales que se extendieron dentro del periostio. El tiempo de supervivencia de todos los pacientes fue medido desde la fecha en la cual se hizo el diagnóstico histopatológico de melanoma hasta la fecha del fallecimiento o su última consulta.

RESULTADOS

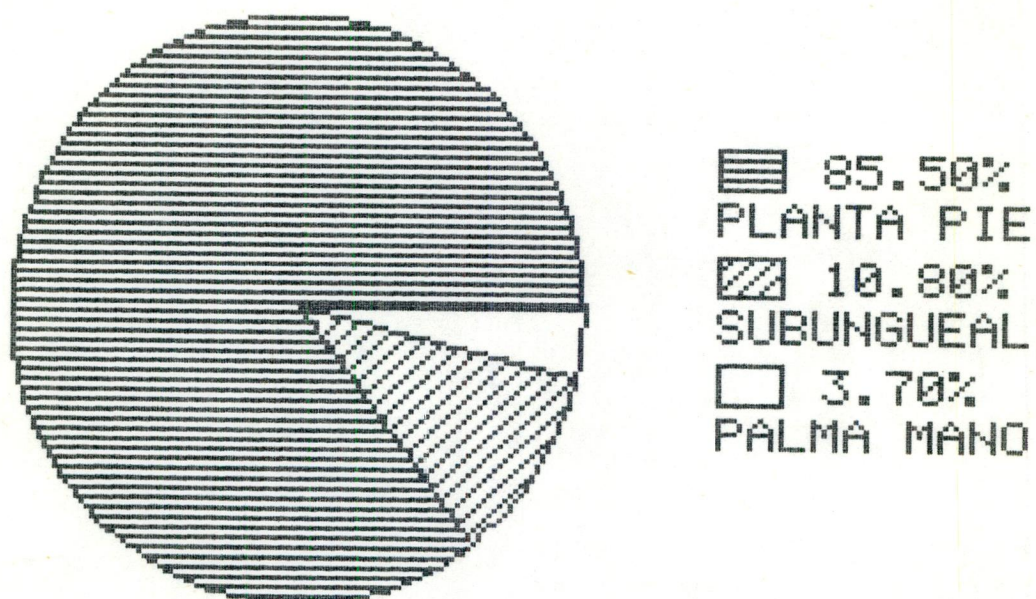
Incidencia:

De 120 casos diagnosticados como melanomas subungueales y palmo plantares, 83 fueron MAL, 16 fueron MDS, 14 fueron MN y 7 fueron inclasificables por presentar extensa ulceración. No encontramos MLM en ningún paciente de esta serie. El melanoma acral lentiginoso constituye el 7.2% de todos los melanomas malignos de piel (1152 casos) diagnosticados en la sección de Patología del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá.

Hallazgos Clínicos:

En 71 pacientes (85.5%) se encontró el melanoma en región plantar, en 3 (3.7%) en palmas y en 9 (10.8%) de localización subungueal (gráfica No 1).

GRAFICA No 1- LOCALIZACION



La gráfica No 1 muestra la distribución, según localización del MAL.

Fuente: Archivo General y de Patología; INC, Bogotá.

La evolución clínica de las lesiones osciló entre 1 mes hasta 264 meses (22 años) antes que el diagnóstico de melanoma se estableciera.

En 12 pacientes existió el dato clínico de trauma sobre el área comprometida previo al diagnóstico.

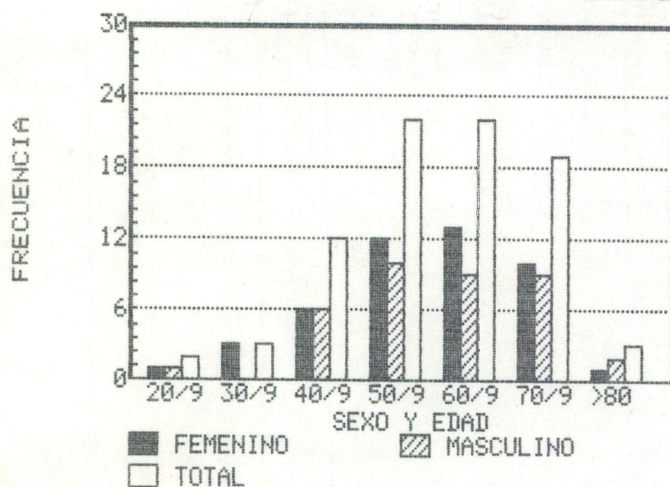
Se encontraron 46 pacientes de sexo femenino y 37 masculino, los pacientes tuvieron un rango de edad entre 25 a 85 años con un promedio de 60.3 años (Tabla No 1 y Figura No 2).

TABLA No 1

Edad	Femenino	Masculino	Total	%
20- 29	1	1	2	2.4
30- 39	3	0	3	3.6
40- 49	6	6	12	14.4
50- 59	12	10	22	26.5
60- 69	13	9	22	26.5
70- 79	10	9	19	23.0
80 y más	1	2	3	3.6
	46 (55.4%)	37/44.6%	83	100.0

La tabla No 1 muestra la distribución etaria por sexo del MAL.
Fuente: Archivo General y de Patología INC, Bogotá.

FIGURA No 2



La figura No 2 muestra la distribución etaria por sexo del MAL.

Fuente: Archivo General y de Patología INC, Bogotá.

Hallazgos Patológicos:

Aspecto Macroscópico:

Sesenta y nueve (83%) de los pacientes presentaron lesiones en fase de crecimiento vertical (nodular) siendo estas redondas y midieron de 0.8 cm a 10 cm de diámetro. El diámetro promedio fué de 3.6 cm. Las lesiones polipoides de localización central se encontraron muchas veces rodeadas por una lesión plana, irregular, pigmentada de extensión variable. Ulceración y sangrado se asociaron en dos tercios de las lesiones polipoides, estas úlceras midieron en promedio 2.8 cm.

Algunos pacientes (8%) tuvieron áreas nodulares depigmentadas, azules, negras y rosadas, dentro del melanoma (figuras No 3 y 4).



Figura No. 3 Melanoma acral lentiginoso plantar con bordes irregulares y cambios de coloración intralesionales (Caso No 25).



Figura No 4 Melanoma acral lentiginoso palmar con ulceración central. (Caso No 31).

De las 9 lesiones subungueales, 7 estaban localizadas en el grueso artejo y 2 en el pulgar. En estadios tempranos las lesiones pigmentadas fueron planas e irregulares, de coloración café o negra ocupando casi todo el lecho ungueal. En estadios tardíos, estas se extendieron a la matriz ungueal, eponycum y paronycum (figura No 5).



Figura No 5 Melanoma acral lentiginoso de región ungueal con destrucción de la uña y ulceración. (caso No 14).

No hubo evidencia clínica ni histológica de un nevus pre existente en ninguno de los pacientes. Ulceración espontánea y extensión tumoral a través del lecho ungueal se observó en 4 pacientes.

ASPECTO MICROSCOPICO:

El cuadro histológico del MAL está caracterizado por acantosis, elongación de las crestas intradérmicas y proliferación lentiginosa de melanocitos atípicos en la epidermis (6). Se le reconoce una "fase de crecimiento radial" (Tabla No 4) simétrica que afecta sólo la capa basal sin evidente infiltración y una "fase de crecimiento vertical" (Tabla No 5) claramente infiltrante. En los 83 casos se encon

traron los hallazgos histológicos arriba descritos. En la fase pre-invasiva intraepidérmica, se encontró hiperplasia melanocítica.

Los melanocitos malignos fueron uniformemente grandes y moderadamente atípicos, con núcleo hipercromático; las mitosis se identificaron fácilmente. Los melanocitos anormales estuvieron generalmente localizados en la capa basal, dando el patrón lentiginoso característico. Estos melanocitos malignos presentaron procesos dendríticos complejos, marcadamente pigmentados se extendieron a través o entre tres o cuatro capas de células escamosas vecinas de la epidermis.

Algunas veces las células neoplásicas formaron nidos pequeños, compactos, de forma irregular que estuvieron localizados principalmente en la unión dermoepidérmica.

Cuando estos nidos fueron evidentes, las células neoplásicas fueron ovoides (figura No 6). Se encontró invasión vascular en forma evidente en 28 (33.7%) de los casos.

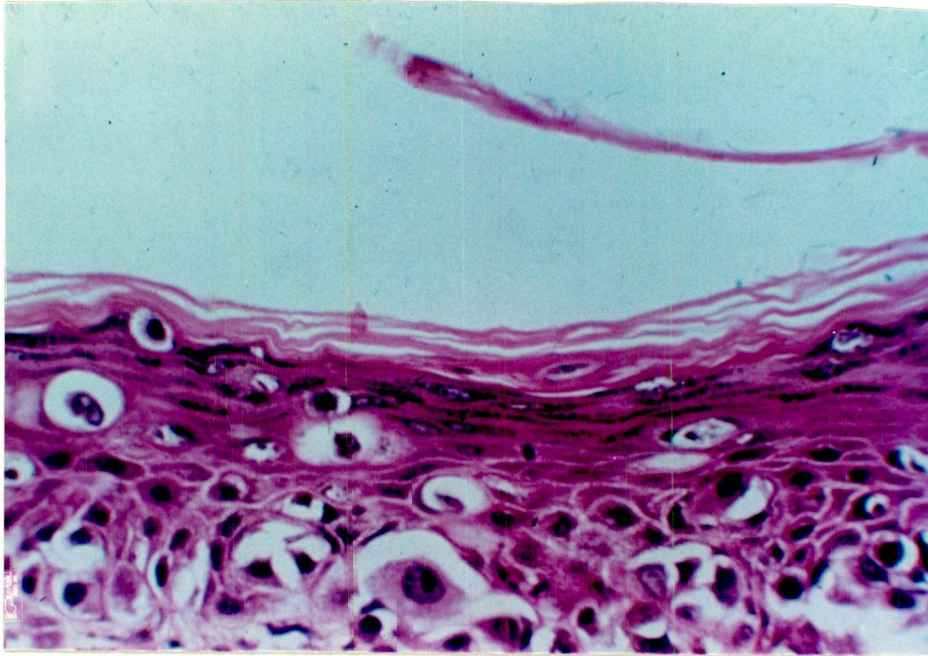


Figura No 6 fase de crecimiento radial del melanoma acral lentiginoso. Se observa invasión epidérmica por células melanocíticas malignas (H & E X 400).

Ocasionalmente se encontraron melanocíticos malignos diseminados, generalmente localizados en lagunas, en todas las capas de la epidermis, incluyendo la capa córnea. Las lesiones tempranas muchas veces presentaron un estrato granuloso prominente y ortoqueratosis compacta. La acantosis marcada y la elongación de las crestas intradérmicas fueron hallazgos frecuentes. En algunos casos la presencia de hiperplasia epitelial enmascaró la atipia de los melanocitos, estos casos requirieron múltiples biopsias para reconocer la verdadera naturaleza de la lesión. Infiltrado inflamatorio denso, predominantemente a expensas de linfocitos y macrófagos, se evidenció en la dermis papilar adyacente, en los estadios tempranos (fig # 7)



Figura No 7 Melanoma Acral Lentiginoso en fase de crecimiento radial con infiltrado inflamatorio mononuclear liquenoide (H&E x 100).

Las células inflamatorias frecuentemente invadieron la epidermis rompiendo la membrana basal. Encontramos áreas características de crecimiento vertical compuestas por células fusiformes (36%), con cantidad variable de pigmento (figura No 8 y 9).

Con mayor frecuencia (48.4%) se identificaron células de tipo epitelioide (figura No 10). Componente celular mixto, células fusiformes, células epitelioides y células gigantes anaplásicas, se observó en un 15.6% de los casos.

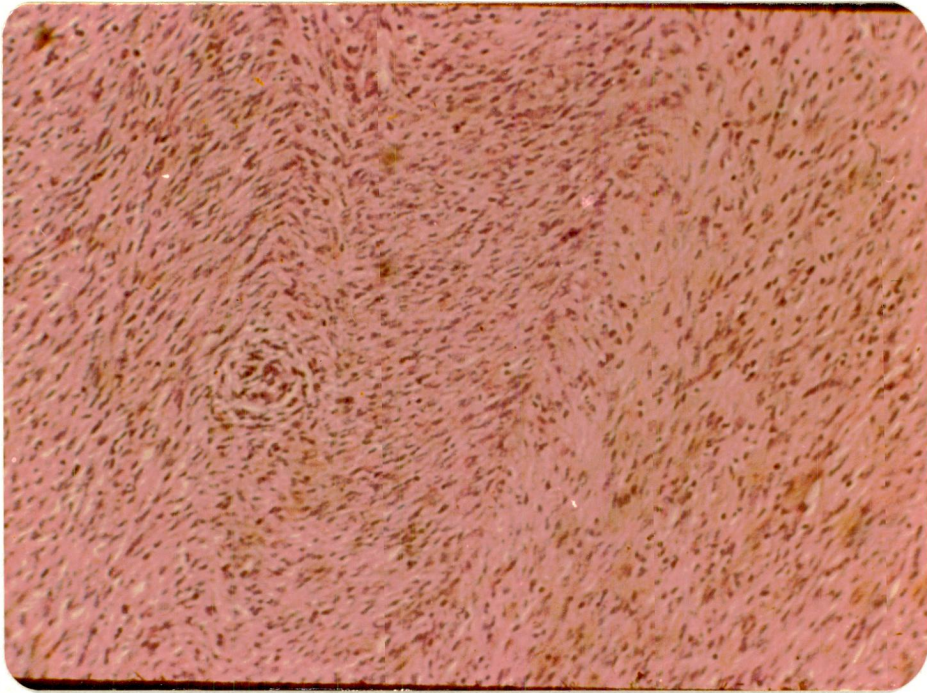


Figura No 8 Aspecto Fusocelular pigmentado en un melanoma acral lentiginoso en fase de crecimiento vertical (H & E x 100).

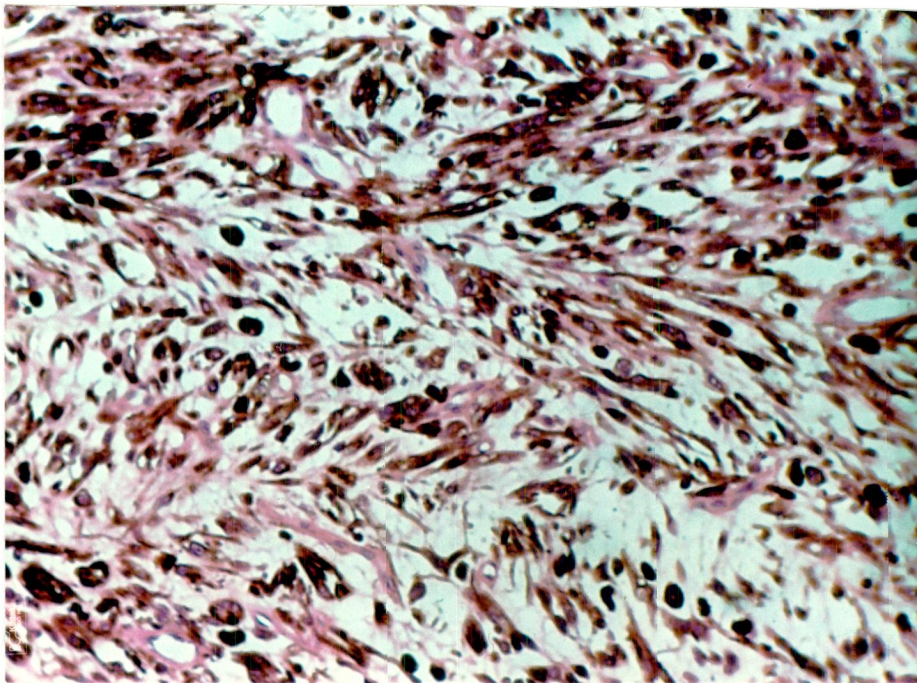


Figura No 9 Aspecto Fusocelular pigmentado en un melanoma acral lentiginoso en fase de crecimiento vertical (H & E X 400).

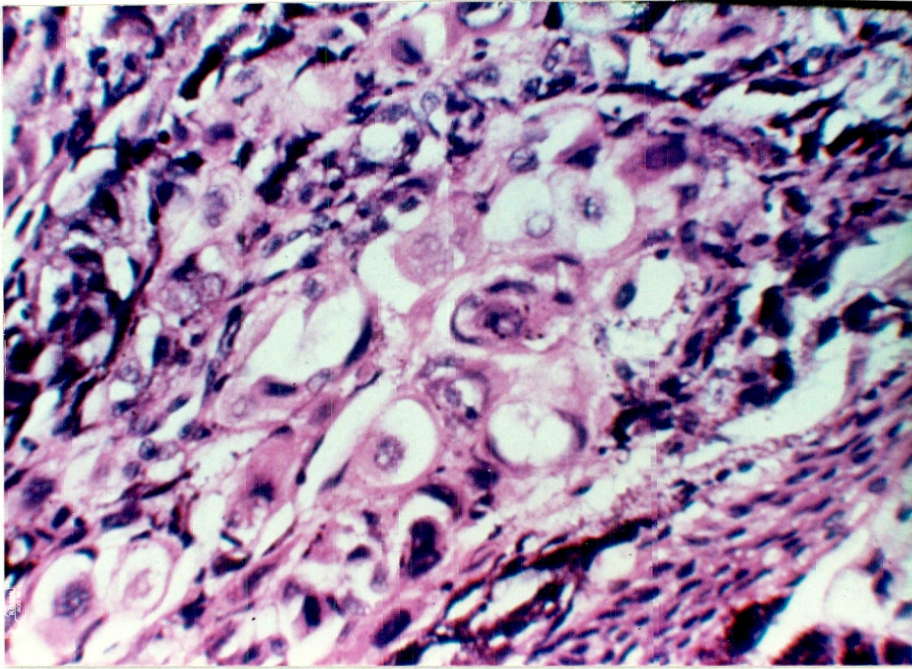


Figura No 10 Aspecto epitelioides anaplásico en un melanoma acral lentiginoso en fase de crecimiento vertical (H & E X 400).

Llama especialmente la atención que en nuestra revisión no se encontraron cambios regresivos en ninguno de los casos, sin embargo encontramos en áreas dérmicas reacción desmoplásica leve en 21.7% y moderada en 3.6% de los casos. Dentro de estas áreas desmoplásicas se encontraron células tumorales y un número variable de melanóforos, linfocitos y vasos sanguíneos proliferantes (figura No 11)

Los macrófagos generalmente conteniendo pigmento melánico y de localización dérmica superior.

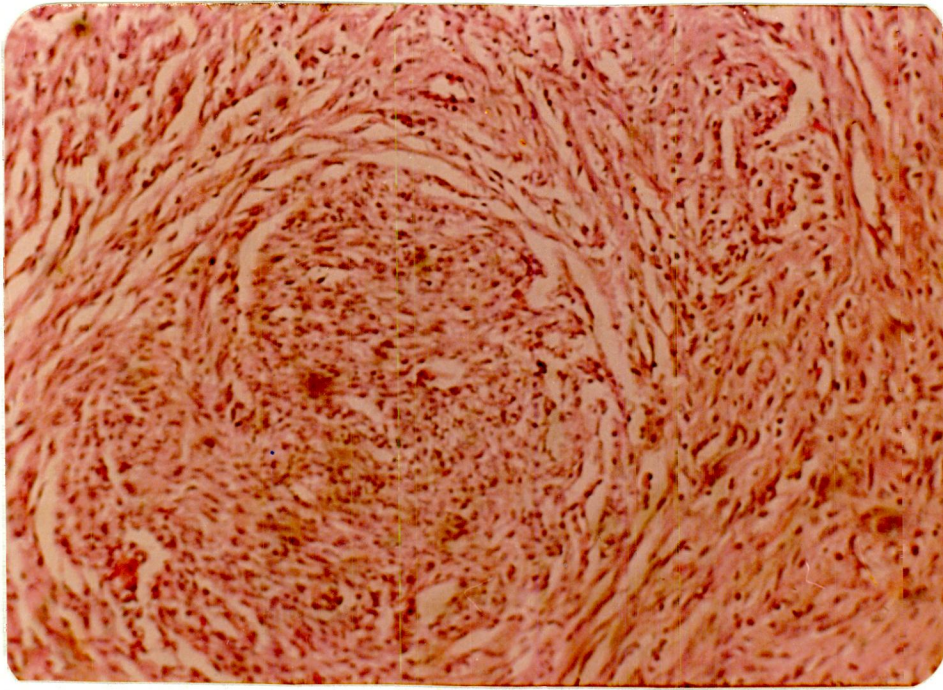


Figura No 11 Melanoma Acral Lentiginoso con cambio desmoplásico, pigmento, infiltrado mononuclear y vasos sanguíneos proliferantes (H & E \times 100).

El 60.3% de las lesiones, fueron de gran tamaño (mayores de 2.5 cm) y se asociaron con necrosis y ulceración de la epidermis, esta última menor de 1 cm en 16.9% y mayor de 1 cm en 43.4% de los casos. El 39.7% restante, pequeñas (menores de 2.5 cm) no presentaron ni ulceración ni necrosis del epitelio escamoso.

En algunos casos, la hiperplasia epitelial, desmoplasia, ulceración y necrosis marcadas, impidieron o dificultaron la correcta evaluación y medición del nivel y profundidad de las lesiones.

En muchas de las lesiones (42%) las crestas interpapilares contenían melanocitos anormales e hiperplasia pseudo-epiteliomatosa. Las prolongaciones intradérmicas pueden realmente confundirse con melano ma invasivo si no se determina la presencia y localización de la membrana basal (figura No 12).

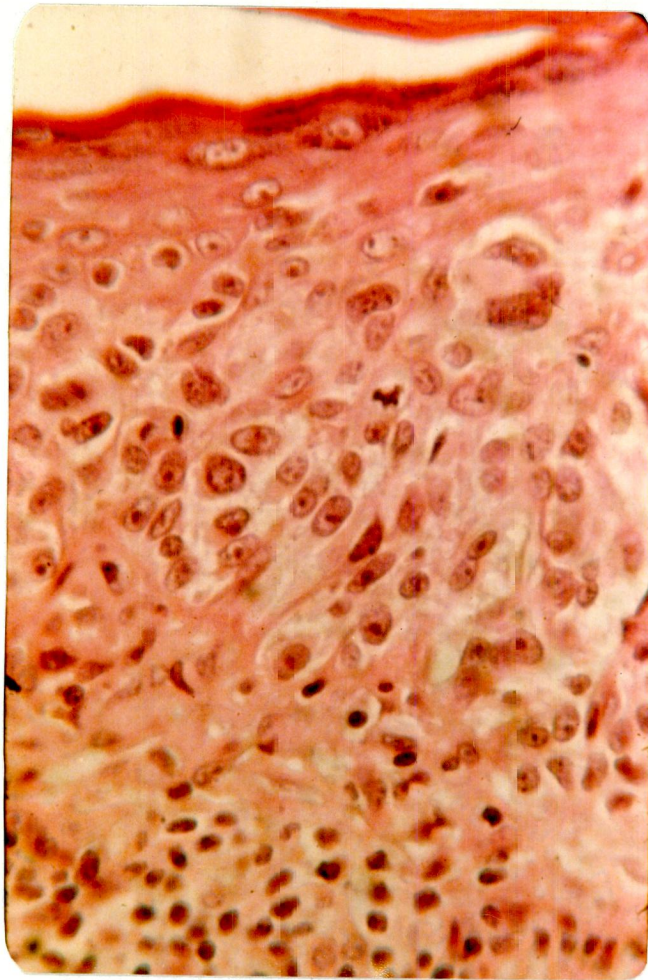


Figura No 12 Melanoma Acral lentiginoso con inflamación crónica, atipia celular, mitosis y una membrana basal cuya determinación es difícil.

En algunos melanomas fueron identificadas perlas epiteliales cerca de la dermis reticular, hallazgo que debe ser cuidadosamente interpretado para no diagnosticar carcinoma escamocelular invasivo.

TRATAMIENTO

Ya que este estudio incluyó pacientes tratados hasta por 15 años, con lesiones en distintos niveles de invasión y distintos estadios clínicos, las modalidades de tratamiento variaron considerablemente: el quirúrgico como único manejo (amputación, resección local amplia y

disección ganglionar regional) fue el más utilizado (44.6%). Todos los pacientes con lesiones subungueales, fueron tratados con amputación del dígito, seguido por disección ganglionar. Muchos de los pacientes fueron adicionalmente manejados con tratamientos combinados: quimioterapia, administrando drogas como; Citoxan, Vincristina, BCNU y DTCIC en tratamiento mono o poliquimioterápico. Algunos pacientes también recibieron inmunoterapia (BCG y DPP). Llama la atención que 11 de los pacientes fueron declarados intratables al tiempo de la primera consulta por presentar metastasis generalizadas y un paciente rehusó al tratamiento (tabla No 2).

TABLA No 2

Tipo de Terapia	No	%
Solo quirúrgico	37	44.6
Solo inmunológico	1	1.2
Solo Quimioterapia	1	1.2
Quirúrgico - Inmuno- Quimioterapia	8	9.6
Intratables	11	13.2
Quirúrgico- Quimio		
Radioterapia	2	2.4
Quirúrgico- Inmuno	13	15.6
Quirúrgico- Radio	2	2.4
Quirúrgico- Quimio	6	7.4
Radio- Quimio	1	1.2
Rehusó	1	1.2

	83	100.0

Fuente: Archivo General y de Patología INC, Bogotá, .

SEGUIMIENTO:

De los 83 pacientes 44 (53%) murieron antes de 2 años, 12 (14.4%) murieron entre 2 y 5 años y 5 pacientes (6%) murieron entre 5 y 10 años, dando un total del 73.4% de mortalidad. El resto de pacientes estaban vivos y libres de enfermedad hasta la última fecha de seguimiento y se distribuyeron así:

8 (9.6%) entre 2 y 5 años

12 (14.4%) entre 5 y 10 años

2 (2.6%) en más de 10 años. Esto hace un total de 22 (26.6%) pacientes vivos y en buen estado hasta la fecha de su última consulta. Estos últimos se encontraron en estadios clínicos I y II, al momento del diagnóstico (tabla No 3).

TABLA No 3

Sobrevida General	No	%	
Muertos entre 0 a 24 meses	44	53	
Muertos entre 25 a 60 meses	12	14.4	61-73.4%
Muertos entre 61 a 120 meses	5	6	

Vivos y bien entre 24 a 60 meses	8	9.6	
Vivos y bien entre 61 a 120 meses	12	14.4	22-26.6%
Vivos y bien más allá de 120 mes	2	2.6	

	83	100.0	

Fuente: Archivo General y de Patología INC, Bogotá.

SOBREVIDA

Cada paciente fué seguido por un mínimo de 24 meses (con excepción de los fallecidos antes de este lapso de tiempo).

El tiempo de sobrevida para toda la serie fue en promedio de 38.6 meses, el mínimo fue de 1 mes y el máximo 180 meses. La sobrevida media para los pacientes con lesiones subungueales fue de 55.3 meses con un mínimo de 9 meses y un máximo de 108 meses; para los pacientes con lesiones palmoplantares fue de 36.6 meses con un mínimo de 1 mes y un máximo de 180 meses. Como los protocolos de tratamiento variaron de paciente a paciente, no podemos dar conclusiones respecto al efecto de la terapia en la sobrevida.

Nivel y profundidad de las lesiones: Nuestros resultados sugieren que puede hacerse una correlación entre el tiempo de sobrevida y el nivel y la profundidad de la proliferación melanocítica; cuanto mayor sea el nivel, más sombrío será el pronóstico. Los pacientes con lesiones de más de 1 mm. tuvieron un tiempo de sobrevida corto (35 pacientes 42% murieron antes de 5 años, y solo dos de los pacientes de éste grupo se encuentran vivos y en buen estado o murieron después de 5 años).

Queremos aclarar que en 25 (30.1%) de los casos fue imposible efectuar la medición por la extensión de la lesión. En todos los casos se pudo establecer el nivel de invasión y encontramos en 43 nivel V,

de estos, 38 fallecieron antes de los 5 años. No se pudo establecer una comparación estadística entre los casos de localización palmo plantares y subungueales, ya que esta última fue solo 9 casos.

Invasión a ganglios linfáticos: De todos los pacientes, 27 (32.4%) tuvieron ganglios linfáticos comprometidos en el momento de la cirugía; 26 fallecieron antes de 5 años y 1 a los 6 años; el estudio histológico de estos, demostró en 3 un nivel III de invasión, 4 nivel IV y en 20 nivel V. El paciente que sobrevivió 6 años tenía un nivel IV de invasión tumoral en el sitio del tumor primario. A 28 pacientes (33.8%) a quienes se les disecaron ganglios linfáticos regionales, el estudio histológico no demostró metástasis. A los 28 pacientes restantes no se les efectuó tal procedimiento.

Así como fue señalado por McGovern y Cols en 1973 (5), creemos que hay una correlación directa entre sobrevida y el tamaño de la ulceración dado por su diámetro mayor, en el momento del estudio histopatológico. Vemos como en nuestra revisión de los 36 casos en los que encontramos ulceración mayor de 1 cm de diámetro, 29 (80.5%) murieron antes de 5 años, por lo cual corroboramos este hallazgo como un factor pronóstico importante.

DISCUSION

Un tipo inusual de melanoma maligno que compromete las palmas

y plantas, el cual está caracterizado histológicamente por acantosis, el engrosamiento de las papilas intradérmicas y proliferación lentiginosa de melanocitos atípicos en la epidermis, fue reconocido y descrito como "Melanoma Acral Lentiginoso" por Reed en 1976 (6), Clark y cols (2) en 1975 habían descrito ya el concepto de una "fase de crecimiento radial" en los melanomas que comprometían las plantas, palmas y regiones subungueales. Aún cuando la variante MAL fue reconocida como una entidad clinicopatológica distinta, tan solo recientemente ya su cuadro clínico había sido descrito en 1886 por Hutchinson (19), quien lo llamó "Panadizo melanótico". Fue solo hasta 1957 que estudios más detallados del "Panadizo melanótico" fueron publicados por Gibson y cols. (20). En 1977 Arrington y cols (7) compararon el cuadro histológico del melanoma lentiginoso plantar con el del melanoma lentigo maligno y el melanoma de diseminación superficial; ellos concluyeron que el melanoma maligno plantar lentiginoso es una variante distinta de la melanoma cutáneo. Previamente Lupulescu y cols (21) en 1973 describieron dos casos de melanoma lentiginoso de los dedos de las manos y luego Rippey y cols (22,23) describieron melanomas en pacientes negros africanos, quienes tuvieron pecas melanóticas adyacentes comprometiendo las manos y los pies. En 1980 se realizó un estudio estadístico del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, efectuado por el Dr. Ismaél Hernández Núñez y cols (29) quienes recopilaron durante un periodo de 2 años, 35 casos de

pacientes con melanomas cutáneos y/o mucosos cuyos estadios iniciales se clasificaron como I y II, los cuales fueron manejados quirúrgicamente, 11 de ellos de sexo masculino y 24 de sexo femenino, concluyeron que la invasión vascular y la positividad de los ganglios linfáticos regionales son factores altamente determinantes en el mal pronóstico de los pacientes por sí solos; mientras que el nivel de invasión, la actividad mitótica y el patrón histológico eran factores determinantes en la medida en que se asociaron a los primeros. Vale la pena señalar que ellos no incluyeron ningún caso de MAL en su revisión.

Nuestros hallazgos indican que el MAL fue el tipo más frecuente en nuestra serie de melanomas palmoplantares- subungueales, los casos restantes presentaron los cuadros histológicos siguientes:

16 de MDS, 14 de MN y 7 inclasificables por extensa ulceración, no se encontró ningún caso de MLM.

Los MAL independientes de nacer en regiones palmoplantares de pies y manos o de la región ungueal, tienen dos fases de crecimiento: radial y vertical.

La fase de crecimiento radial representa la proliferación intraepitelial temprana de melanocitos malignos y la consecuente respuesta dérmica. Implícito en esta definición, está el potencial de estos melanocitos de invadir tanto la epidermis como la dermis superficial. Fre

cuentemente se observan áreas de regresión (tabla No 4).

TABLA No 4.

FASE DE CRECIMIENTO RADIAL (MACULAR)

- Mala circunscripción de la lesión con extensión lateral de melanocitos atípicos.
- Hiperplasia melanocítica intraepidérmica atípica:
 - * Marcada variación de forma y tamaño de los nidos.
 - * Marcada variación en forma y tamaño de los melanocitos.
 - * Atipia nuclear
 - * Mitosis
 - * Invasión de la capa superior de la epidermis
 - * Invasión del epitelio de los anexos
- Invasión Focal dérmica por melanocitos atípicos.
- Ausencia de maduración vertical de los melanocitos.
- Fibrosis Dérmica Superficial y Lamelar.
- Proliferación vascular
- Infiltrado linfocítico perivascular con cuadro liquenoide
- Regresión focal : Necrosis y degeneración de los melanocitos.
- Desaparición de células tumorales.
- Aplanamiento de las crestas intradérmicas.
- Fibrosis dérmica con expansión de la dermis papilar.
- Macrófagos Dérmicos conteniendo melanina.

Fuente: Brodell y Santa Cruz. Semin. Diag. Pathol 2:63-86, 1985.

Los melanomas progresan a la fase de crecimiento vertical en un periodo de tiempo variable. Este componente vertical tiene significancia pronóstica seria. Algunos melanomas crecen en forma exofítica adoptando morfología polipoide (miden más de 1.85 mm) pero sin invadir la dermis reticular; el pronóstico de estos melanomas se relaciona directamente con el grosor tumoral. Los melanomas en la fase de crecimiento vertical presentan una placa expansiva o nodular con poca reacción dérmica (tabla No 5 y figura No 13).

TABLA NO 5

FASE DE CRECIMIENTO VERTICAL (NODULAR)

El componente nodular acompaña lesiones planas.

Atipia celular pronunciada (frecuente).

Masas confluentes de melanocitos dérmicos atípicos

Transformación intralesional.

Depresión de respuesta celular inmune.

Invasión linfática y perineural.

Fuente: Brodell y Santa Cruz

Semin. Diag. Pathol . 2: 63 - 86, 1985.

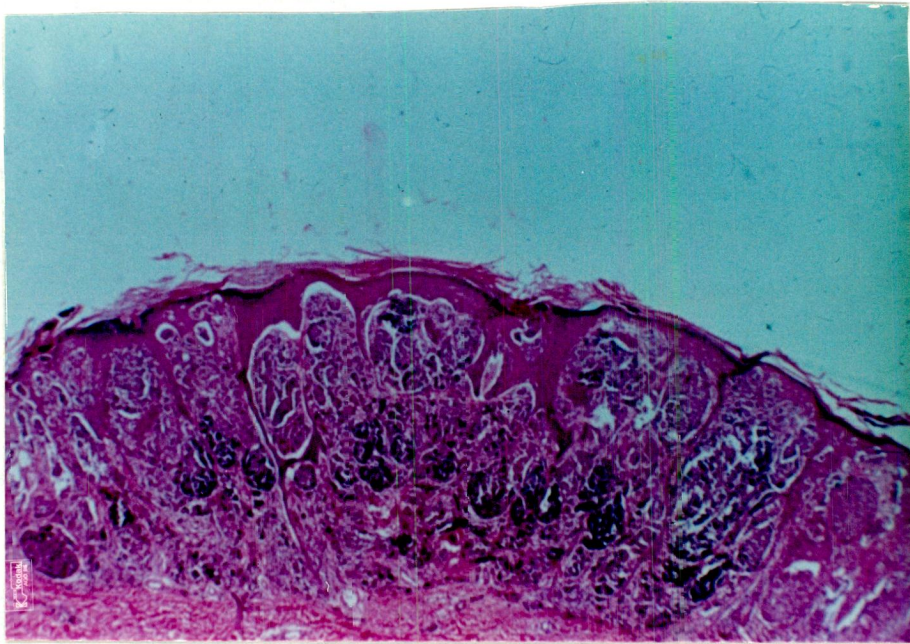


Figura No 13 Melanoma acral lentiginoso; en fase de crecimiento vertical infiltrando en nidos, (H & E X 100).

Las lesiones tempranas en la fase radial son irregulares, oscuras, teñidas de color café-negro, las cuales muchas veces son ignoradas por el paciente . Estas lesiones se extienden hacia la periferia y se tornan en áreas azules y depigmentadas. En contraste al crecimiento radial indolente, el crecimiento vertical es muchas veces rápido y explosivo. En la fase temprana de crecimiento vertical se pueden observar nódulos oscuros o rosados dentro del tumor.

Las dificultades encontradas para el diagnóstico de MAL durante la fase radial han sido enfatizadas por Clark y Cols. (8); ya que biopsias superficiales o muy pequeñas limitan la correcta interpretación. El grosor de la piel de plantas y palmas, así como también la dureza

del lecho ungueal, pueden interferir con un adecuado muestreo del material para estudio, lo cual hace necesarias múltiples biopsias para establecer el diagnóstico.

La proliferación melanocítica puede también presentar patrones histológicos variables en áreas diferentes, es así como una biopsia generosa es mandatoria para establecer un diagnóstico correcto.

Una adecuada determinación del nivel y medida de la profundidad de invasión tumoral son relativamente difíciles en el MAL por la frecuente desmoplasia, el engrosamiento de la epidermis, la presencia inconspicua de la dermis papilar en estos sitios y la hiperplasia epitelial la cual es muchas veces pronunciada; además frecuentemente la epidermis se encuentra infiltrada por linfocitos, los cuales están íntimamente asociados con las células melánicas intraepidérmicas, limitando también la medición.

Los melanocitos en el MAL son uniformemente grandes con dendritas prominentes y complejas, ellos pueden ser diferenciados de los melanocitos del MLM, los cuales tienden a ser bizarros, con dendritas inconspicuas. En el MAL los nidos de melanocitos inicialmente empujan o abomban la epidermis y en estadios avanzados, se comportan como en el MDS, llenando enteramente el grosor de la epidermis. Varios investigadores han observado una incidencia más alta de MAL en mujeres que en hombres. En nuestra serie, la incidencia fue tam

bién mayor en el sexo femenino (55.4%) sobre el masculino (44.6%)

Se ha sugerido que el pronóstico es ligeramente mejor en las mujeres que en los hombres (2, 4, 8, 10) pero nosotros no confirmamos esta observación en la presente serie. La edad de presentación más frecuente en ambos sexos fue la sexta, séptima y octava décadas, como se ha encontrado en otras series (2, 8, 30).

A pesar de las dificultades en la evaluación previamente descrita, la determinación del nivel y la medición micrométrica de la profundidad de invasión tumoral, son parámetros útiles para el pronóstico. La determinación del nivel depende de la adecuada delimitación entre la dermis papilar y reticular que muchas veces es difícil de evaluar y generalmente está basada en criterios subjetivos, para una exacta determinación de este límite debe utilizarse la coloración de retículo. Otro factor que lleva a resultados erróneos en la medición es el grosor de la epidermis en esta localización anatómica, el cual puede ser medido en posición oblicua. El parámetro clásico de 0.75 m.m de espesor convencionalmente usado para lesiones "límite" entre los melanomas de bajo riesgo y lesiones de alto riesgo no es adecuado en estos casos; 1 m.m de grosor puede ser más apropiado para dicha división (27). Este criterio es sustentado en seguimientos y tasas de mortalidad, relacionados con esta cifra del espesor (28). Después de todo este análisis de los resultados obtenidos es necesario concluir y dejar muy claro que el cuadro histológico del MAL no

cumple los parámetros de ninguno de los 3 subgrupos histológicos clásicos de melanoma (MLM, MDS y MN), por lo cual debe ser manejado como una entidad con implicaciones clínicas y terapéuticas distintas, ya que como hemos estudiado este tiene un inicio clínico de MLM, con características histológicas específicas (ver antes), esta fase de crecimiento radial es indolente e histológicamente en sus estadios tardíos puede semejar un MDS. clínicamente su comportamiento biológico en estadios iniciales, es igual al de un melanoma en otra localización, posteriormente, en la fase vertical y por las especiales condiciones de su localización anatómica (acral), este se comporta como un MN. Respecto al tiempo transcurrido entre la iniciación intraepidérmica y la secuencia de eventos que llevan a la invasión dérmica y al desarrollo de un potencial metastásico es muy discutido; para muchos autores (32) este lapso requiere una secuencia progresiva de múltiples pasos y los puntos de mayor desacuerdo surgen en la nomenclatura y las definiciones en la terminología. En la figura No 14 se sugiere la secuencia de estos eventos, válida para todos los melanomas y también se presenta la interrelación de nevus melanocítico con las formas más comunes de melanoma.

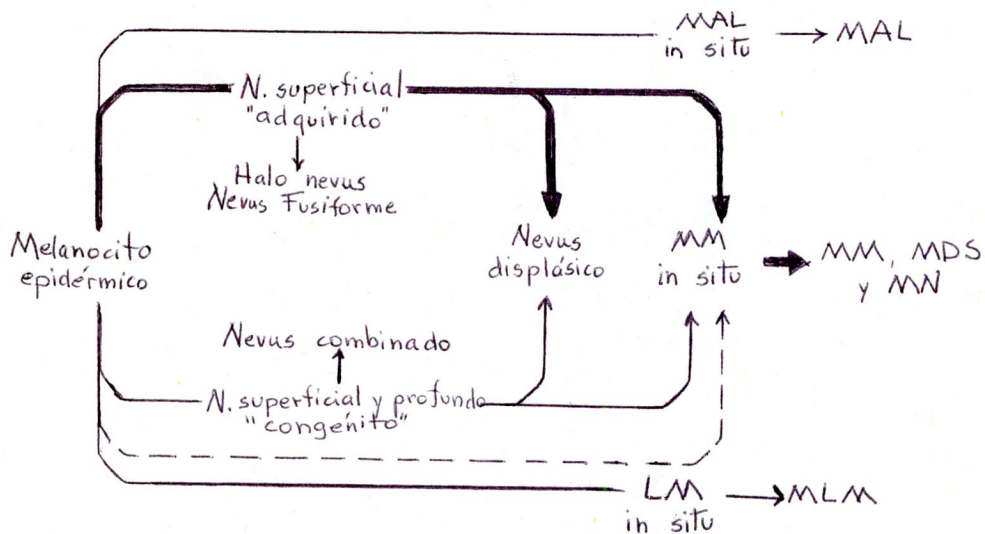


Figura No 14. Diagrama que presenta la relación del nevus melanocítico y las formas comunes de melanoma.

Las lesiones en cada una de estas fases, pueden permanecer estables progresar al siguiente paso o involucionar.

RESUMEN

Se estudian 83 casos de Melanoma Acral Lentiginoso (MAL) recopilados en un período de tiempo de 10 años (comprendido del 1 de Enero de 1970 al 31 de Diciembre de 1979) sobre un total de 1152 casos de melanomas en otras localizaciones estos correspondieron al 7.2%.

El MAL es una variante distinta de melanoma maligno con predilección por las palmas, plantas y lechos ungueales. Este melanoma tiene cuadros histológicos característicos y su comportamiento biológico es similar al del Melanoma Nodular.

Ocurre predominantemente en la sexta, séptima y octava décadas de la vida con un pico de incidencia en la séptima década siendo similar en ambos sexos. El diagnóstico de MAL durante la fase de crecimiento radial es muchas veces difícil y puede no ser reconocido; el tratamiento en esta fase es de un pronóstico excelente. Hay marcada incidencia de desmoplasia en este melanoma, este hallazgo junto con las peculiaridades anatómicas hacen difícil determinar el nivel de Clark y medir la profundidad de invasión.

Amputación y disección ganglionar regional es recomendada para las melanomas que tienen un espesor de más de 1 mm, los palmoplantares de menos de 1 mm de profundidad y los diagnosticados en fase de crecimiento radial, requieren solo de excisión local. Los pacien

tes que tuvieron metástasis a ganglios linfáticos (32.5%) presentaron una sobrevida más corta que aquellos pacientes que no tuvieron este compromiso.

BIBLIOGRAFIA

1. Gaitán Y. Mario. El Melanoma. Boletín del Instituto Nacional de Radium 1948; 1:99-107.
2. Clark WH, Alinsworth AM, Bernardino EA, Yang CH, Mihm MC, Reed RJ. The developmental biology of primary human malignant melanomas. *Semin Oncol* 1975; 11:83 - 103.
3. Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC Jr. The histogenesis and biology of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res* 1969; 29: 705-727.
4. Ackerman AB. Malignant Melanoma: A unifying concept. *Am J. Dermatopathol* 1980; 2:309-313.
5. McGovern VJ, Mihm MC Jr, Bailly C et al. the classification of malignant melanoma and its histologic reporting. *Cancer* 1973; 32: 1446-1457.
6. Reed RJ. New Concepts in surgical pathology of the skin. In; Hartmann W, Kay S, Reed RJ, eds. *Histopathology*. New York: John Wiley and Sons, 1976; 27-147.
7. Arrington JH, Reed RJ, Ichinose H, Kremenz Et. Plantar lentiginous melanoma: A distinctive variant of human cutaneous malignant

melanoma. *Am J. Surg Pathol* 1977; 1:130 - 143.

8. Clark WH, Bernardino EA, Reed RJ, Kopf AW. Acral lentiginous melanomas including melanomas of mucous membranes in human malignant melanoma. In: Clark Wh, Goldman LE, Mastrangelo M J, eds *Human Malignant Melanoma*. New York: Grune and Stratton, 1979; 109-124.

9. Ackerman AB, Su WPD. The histology of cutaneous malignant melanoma. In: Kopf AW, Bart RS, Rodríguez Sains RS, Ackerman AB, eds. *Malignant Melanoma*. New York: Masson Publishing, USA, 1979.

10. Patterson RH, Helwig EB. Subungual malignant melanoma: A clinical pathologic study. *Cancer* 1980; 46: 2074-2087.

11. Feibleman CE. Stoll H, Maize JC. Melanomas of the palm, sole, and nail bed: A clinicopathologic study. *Cancer* 1980; 46: 2492-2504.

12. Sondergaard K, Olsen G. Malignant Melanoma of the foot. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 1980; 88:275-283.

13. Coleman WP, Loria PR, Reed RJ, Krementz ET. Acral Lentiginous Melanoma. *Arch Dermatol* 1980; 116: 773.

14. Keyhani A. Comparison of clinical behavior of melanoma of the hands and feet. *Cancer* 1977; 40: 3168-3173.

15. Seiji M, Mihm MC, Sober AJ, Takahasi M, Kato T, Fitzpatrick TB. Malignant Melanoma of the palmar-plantar-subungual-mucosal type. *Pigment Cell* ,1979; 5:95-104.
16. Breslow A. Thickness, cross sectioned areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1970; 172; 902-908.
17. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimations from incomplete observation. *J. Am Stat Assoc* 1958; 53:547-553.
18. Gehan EA. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly censored samples. *Biometrika* 1965; 52: 203-223.
19. Hutchinson J. Melanosis often not black: Melanotic whitlow. *Br Med J*. 1886; 1: 491-494.
20. Gibson SH, Montgomery H, Wollner LB, Brunsting LA. Melanotic whitlow (subungual melanoma). *J. Invest Dermatol* 1957; 29:119-129.
21. Lupulescu A, Pinkis H, Birmingham DJ, Usndek HE, Posch JL. Lentigo maligna of the finger tip. *Arch Dermatol* 1973; 107: 717-722.
22. Rippey JJ, Rippey E. Malignant Melanoma with adjacent Hutchinson's melanotic freckle in black Africans . *Pathology* 1977; 9:105-109.
23. Rippey JJ, Lewin JR. Acral Lentiginous melanoma of Hutchinson's

melanotic freckle of the extremities. S. Afr Med J 1978; 53: 1076
1077.

24. Booher RJ, Pack GT. Malignant Melanoma of the feet and hands.
Surgery 1957; 42: 1084-1121.

25. Leppard B, Sanderson KV, Behan F. Subungual malignant melano-
noma: Difficulty in diagnosis. Br Med J 1974; 1:310-312.

26. Heise H, Urementsz ET. Survival Experience of patients with malign-
ant melanoma of the skin, 1950, 1957. Natl Cancer Inst Monogr 1961
6: 9-84.

27. Van Der Esch EP, Cascinelli N, Preda F, Morabito A, Bufalino
R. Stage I melanoma of the skin: Evaluation of prognosis according
to histologic characteristics. Cancer 1981; 48: 1668-1673.

28. Breslow A, Cascinelli N, Van Der Esch EP, Morabito A, Stage
I Melanoma of the limbs: Assessment of prognosis by levels of inva-
sion and maximum thickness. Tumori 1978; 64: 273-284.

29. Hernández I, Rodríguez H, Martín F. Comportamiento clínico
biológico del melanoma maligno. Revista del Instituto Nacional de
cancerología de Colombia 1980; 1: 181-197.

30. Paladugu RR y Cols. Acral lentiginous melanoma. Cancer 1983:

52: 161-168.

31. Sagebiel RW y Cols. Histopatología de precursor melanocítico lesiones. Am J. Surg Pathol 1985; 9 (3) Supplement: 41-52.

32. Henson DE, Albores- Saavedra J. The pathology of incipient neoplasia. Saunders. Co. USA, 1986.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002440

I/137/86

- MELANOMA
- EXTREMIDADES.
- LENTIGO
- JNC.