



TEMA 7-2013: MELANOMA ACRAL LENTIGINOSO: ENTIDAD A TENER EN CUENTA EN LA PRÁCTICA DIARIA



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 25/04/2013
Aceptado: 24/05/2013

Loretta Piccolo Johanning¹
Álvaro Chan Navarrette²

¹Médico General. Correo electrónico: lpiccolo@medicos.cr

²Médico Especialista en Dermatología. Asistente del Servicio de Dermatología y Alergología. Hospital México. San José. Costa Rica.

RESUMEN

El melanoma acral lentiginoso es un subtipo de cáncer de piel, ocasionado por malignización de los melanocitos. Suele presentarse como una mácula o pápula hiperpigmentada en zonas acrales del cuerpo. Usualmente es mal diagnosticado, por lo que conlleva un mal pronóstico. De ahí la importancia de ser considerado dentro de los diagnósticos diferenciales de lesiones pigmentadas.

PALABRAS CLAVE

Melanocito. Melanoma acral lentiginoso. Cáncer de piel.

ABSTRACT

Acral lentiginous melanoma is a skin cancer subtype caused by malignant transformation of the melanocytes. It typically is presented as a hyperpigmented macule or papule that appears in acral areas of the body. It usually goes misdiagnosed, carrying out a poor prognosis. Therefore, it is very important to take it in consideration as a differential diagnosis.

KEY WORDS

Melanocyte. Acral lentiginous melanoma. Skin cancer.



DISCUSIÓN

Introducción

Los melanocitos son células pigmentadas especializadas, localizadas principalmente a nivel de la epidermis y se encuentran en menor número en el cerebro, las meninges, los ojos, los oídos y algunas superficies mucosas⁽¹⁻⁴⁾. Son células dendríticas originarias de la cresta neural, que migran hacia la epidermis durante la embriogénesis. Su función principal es la síntesis y transferencia de gránulos de melanina hacia los queratinocitos vecinos⁽³⁾. Estas células son las precursoras del melanoma.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica al melanoma en cuatro distintos tipos clínicos, cada uno con un comportamiento biológico distinto: el melanoma-léntigo maligno, el melanoma de extensión superficial, el melanoma nodular y el melanoma acral lentiginoso^(5,6). Otros tipos como el melanoma amelanótico, el melanoma de las mucosas y el melanoma polipode también se observan.

El melanoma acral lentiginoso (MAL) es un subtipo raro de melanoma cutáneo, que ocurre en la piel lampiña o acral^(1,7). Corresponde al 5% de todos los melanomas⁽⁸⁾ pero es el subtipo más común en orientales; llegando a 47% de todos los melanomas en pacientes japoneses⁽⁹⁾. Es también más común en negros, asiáticos e hispanos^(8,10,11), pero afecta todos los tipos de piel^(2,12).

El término *lentiginoso* corresponde al extenso componente de melanocitos malignos en la capa basal de la epidermis, con su comportamiento de crecimiento radial o “lentiginoso”; el término *acral* se refiere a su localización en las extremidades, principalmente en manos y pies, incluyendo el aparato ungueal^(2,4).

A pesar de que es un tumor poco común, su incidencia parece estar en aumento^(4,13), siendo el tumor primario más común en los pies⁽¹²⁾, con un riesgo de desarrollarlo a lo largo de la vida de 1:120 para hombres y 1:95 para mujeres. Australia parece presentar la mayor incidencia anual en el mundo⁽⁴⁾.

Bradford *et al.*⁽¹⁴⁾ realizaron en Estados Unidos un estudio con 1413 casos de MAL, histológicamente confirmados, con el fin de analizar patrones de incidencia y sobrevida en dicho país.

Determinaron que la incidencia en hombres y mujeres es similar y parece ocurrir en mayor proporción en pacientes negros, presentando una edad media de diagnóstico de 62.8 años, que aumenta significativamente con la edad. La mayoría de estos casos (aproximadamente 78%) se encontró en el miembro inferior (igualmente distribuidos en hombres y mujeres); es por esto que se cree que el trauma, principalmente penetrante, contrario a la exposición solar, parece tener un papel etiológico importante. Sin embargo existen argumentos en contra de esta teoría^(4,14).

Otros factores de riesgo a considerar incluyen la presencia de múltiples nevus o nevus atípicos, y una historia familiar o personal de melanoma maligno⁽¹⁵⁾.

Variaciones genéticas

Existe otro sistema de clasificación que distingue dos tipos de melanoma en piel lampiña: melanomas que ocurren en piel sin daño actínico crónico con frecuentes mutaciones *BRAF* y no mutaciones *KIT* y melanomas en piel con daño actínico crónico con infrecuentes mutaciones *BRAF* y mutaciones *KIT*, en aproximadamente 20%⁽⁶⁾.

Melanomas con mutaciones *BRAF* presentan estadísticamente un mayor grado de dispersión intraepidérmica de los melanocitos y una mayor proporción que los mismos se dispongan en nidos⁽⁵⁾. Broekaert *et al.*⁽⁶⁾ confirmaron que melanomas con mutaciones *BRAF* no solo presentan características morfológicas distintas, sino que hacen metástasis con más frecuencia a ganglios linfáticos regionales y son también macroscópicamente más pigmentados⁽⁵⁾. Además, mutaciones *KIT* se observan en melanomas que surgen de piel lampiña, aparato ungueal o mucosa y se encuentran relativamente ausentes en piel sin daño actínico crónico⁽¹⁶⁾.

Manifestaciones Clínicas

Este tipo de lesiones comienzan como máculas pigmentadas de bordes irregulares (figura 1) que se extienden periféricamente en la primera etapa de crecimiento radial superficial (comúnmente confundido con hematomas o melanosis longitudinal ungueal); la etapa de invasión es precoz y se manifiesta clínicamente por áreas infiltradas, hiperqueratósicas, ulceradas o por el desarrollo



de tumores “nodulares” o vegetantes en la zona central de la pigmentación^(3,8,17).

Figura 1. Lesión hiperpigmentada con múltiples tonalidades de borde irregulares cuya biopsia confirmó el diagnóstico de un melanoma acral lentiginoso



Fuente propia

El sangrado (figura 2.A y 2.B) es una característica común del melanoma que ha entrado en una fase de crecimiento vertical y se ha ulcerado, pudiendo representar características de enfermedad avanzada⁽⁴⁾. Suele ser de color café-negruzco, pudiendo presentarse de variados colores, incluyendo rojizo⁽¹¹⁾.

Los signos más comunes son los cambios en el tamaño y el sangrado; otros como cambios en color o forma, dolor y prurito también se han reportado⁽⁴⁾. El signo de Hutchinson, pigmentación del pliegue ungueal proximal, se puede observar en melanomas subungueales⁽¹¹⁾.

Otro signo que sugiere malignidad es el borramiento de pliegues losángicos.

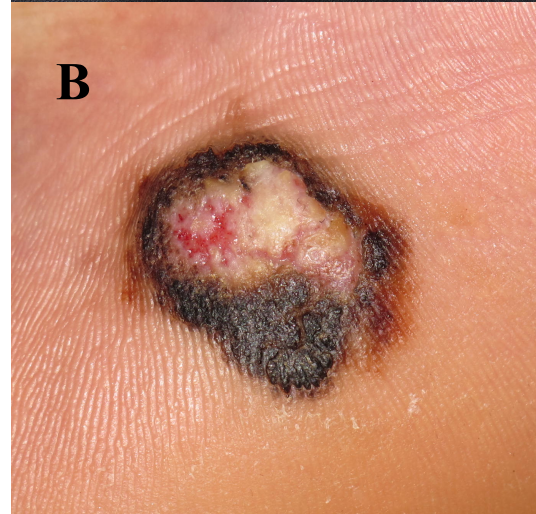
Diagnóstico

Un diagnóstico adecuado requiere balancear datos clínicos, características histológicas, experiencia y consulta juiciosa⁽¹⁸⁾.

La dermoscopia es un método diagnóstico de gran utilidad, que permite de manera no invasiva diferenciar lesiones melanóticas benignas del melanoma temprano, en complemento con la

biopsia de la lesión, considerada como la modalidad diagnóstica de elección⁽¹⁹⁾.

Figura 2. A) Mácula solitaria hiperpigmentada ulcerada de bordes irregulares con estigmas de sangrado reciente en el borde lateral del pie de un paciente con un melanoma acral lentiginoso diagnosticado por biopsia. B) Visión más cercana del mismo.



Fuente propia.

Histológicamente, se observa que los melanocitos neoplásicos se encuentran en la capa basal de la epidermis, organizados en unidades solitarias pequeñas con contorno fusiforme^(5,11,16). El patrón de crecimiento lentiginoso se desvanece hacia a la piel no afectada, de manera que es difícil o imposible lograr determinar un límite entre piel sana y aquella afectada por el melano-



ma⁽⁷⁾. El MAL es también propenso a afectar estructuras apendiceales, como las glándulas sudoríparas⁽⁷⁾.

A menor espesor comprometido mejor pronóstico; sin embargo, factores de riesgo como edad avanzada, género masculino y bajo nivel educacional predicen una mayor profundidad al diagnóstico^(4,12). La presencia de ulceración es también considerado de mal pronóstico⁽²⁰⁾.

Diagnóstico diferencial

Una de las reglas biológicas del aparato ungueal es que los melanocitos funcionales se limitan a la matriz y pliegues ungueales, pero no se encuentran el lecho ungueal. Esto quiere decir que si ocurre un cambio de pigmento en una uña o lecho ungueal estructuralmente normal, sin continuidad con la matriz o pliegue ungueal, no es probable que sea melanocítico por lo que no puede ser un melanoma⁽²⁾.

El MAL es frecuentemente mal diagnosticado como tiña pedis, onicomiosis, hematoma subungueal, infección bacteriana, úlceras de pie diabético, granuloma piógeno, entre otras^(11,13,21), errores que abarcan 25-66% de los casos⁽²¹⁾.

Pronóstico y Tratamiento

El melanoma es un cáncer agresivo altamente resistente a tratamiento, particularmente una vez que ha hecho metástasis⁽²²⁾. Conlleva un reto el balancear una resección oncológica adecuada con preservación del miembro afectado⁽²³⁾.

Al considerar la resección quirúrgica se debe evaluar la extensión de la lesión y se recomienda realizar un ganglio linfático centinela en la mayoría de los casos⁽¹³⁾. Toda lesión melanocítica atípica del pie debe ser considerada un MAL *in situ* y por lo tanto debe ser completamente reseada, con examinación patológica de la lesión y seguimiento⁽¹⁷⁾.

El margen quirúrgico es un tema de debate. Las guías japonesas del melanoma cutáneo recomiendan un margen quirúrgico de 0.5 cm para lesiones *in situ*, 1.0 cm para melanomas < 2 mm (grosor Breslow) y 2.0 cm para melanomas ≥ 2 mm (grosor Breslow). Sin embargo, debido a la falta de correlación entre la propagación de las células de campo y la profundidad tumoral o su tamaño, la evidencia sobre un margen quirúrgico

es inconcluso y el mismo es variable según distintos autores^(9,11).

El principio oncológico fundamental es eliminar primero el tumor y luego valorar la reconstrucción, sin embargo en el caso de melanomas subungueales invasivos, se suele preferir una amputación parcial o completa⁽¹¹⁾.

La Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos de América (FDA por sus siglas en inglés), ha aprobado el uso de altas dosis de Interferón-α 2b como terapia adyuvante en casos de melanomas con alto riesgo de recurrencia, asociando una mejoría en la sobrevida⁽¹¹⁾.

El tratamiento sistémico con quimioterapia e inmunoterapia se ha utilizado en el caso de melanoma metastásico, con una tasa de respuesta menor o igual al 20% a 6 meses. Es por esto que la sobrevida en estos pacientes no suele superar los 8 meses posteriores al diagnóstico⁽¹¹⁾.

CONCLUSIONES

El melanoma acral lentiginoso es el subtipo de melanoma menos frecuente. Se presenta con mayor incidencia en pacientes asiáticos. Es una lesión irregular, pigmentada que se presenta frecuentemente con sangrado, por lo que dentro de sus diagnósticos diferenciales debe descartarse una lesión sangrante asociada a un trauma previo.

Es una condición que amenaza la vida, sin embargo, potencialmente tratable si se diagnostica y maneja tempranamente, desgraciadamente, suele ser de presentación tardía por negligencia del paciente o errores en diagnóstico que abarcan hasta 66% de los casos.

A la hora de analizar una lesión melanocítica siempre se debe pensar en un melanoma acral lentiginoso como posibilidad diagnóstica, para intentar detectarla tempranamente, mejorando la calidad y expectativa de vida del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Turajilic S, Furney S, Lambros M *et al.* Whole genome sequencing of matched primary and metastatic acral melanomas. *Genome Res.* 2012;22(2):196-207.



2. Bristow I De Berker D Acland K Turner R Bowling J. *Clinical guidelines for the recognition of melanoma of the foot and nail unit*. Journal of Foot and Ankle Research 2010;3:25.
3. Peniche J. *Tumores de la Piel*. En: Amado Saúl. Lecciones de Dermatología. 14va Edición. Méndez Editores. México, DF. 2006;P:666-670.
4. Bristow I Acland K. *Acral lentiginous melanoma of the foot and ankle: A case series and review of literature*. Journal of Foot and Ankle Research 2008;1:11.
5. Viros A Fridlyand J Bauer J et al. *Improving Melanoma Classification by Integrating Genetic and Morphologic Features*. PLoS Med 2008;5(6):e120.
6. Broekaert S Roy R Okamoto I et al. *Genetic and morphologic features for melanoma classification*. Pigment Cell Melanoma Res. 2010;23(6):763-770.
7. Yong Hyun J Jae Yeol L Mi Ri K Soo-Chan K You Chan K. *Acral Pigmented Spitz Nevus That Clinically Mimicked Acral Lentiginous Malignant Melanoma*. Ann Dermatol 2011;23(2):246-249.
8. Melanoma Research Foundation. *Melanoma of the Skin: Types of cutaneous melanomas*. Disponible en: www.melanoma.org [accesado 16 de setiembre, 2012].
9. Uehara J Ito Y Takahashi I et al. *Sequential Acral Lentiginous Melanomas of the Foot*. Case Rep Dermatol 2010;2:201-206.
10. Chiller K Washington C Sober A Koh H. *Cáncer de Piel*. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México DF. 16va edición, 2006;P:558.
11. Bailey E Sober A Tsao H Mihm M Johnson T. *Cutaneous Melanoma*. En: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Editorial Mc Graw Hill Companies, Inc. Estados Unidos de América. 8va edición, 2012;Pp: 1425-1427.
12. Bristow I Bowling J. *Dermoscopy as a technique for the early identification of foot melanoma*. Journal of Foot and Ankle Research 2009;2:14.
13. Sardón Melo S. *Melanoma Acral Lentiginoso*. Reduca. Serie Sesiones Clínicas Podológicas 2011;3(1):114-125.
14. Bradford P Goldstein A McMaster M Tucker M. *Acral Lentiginous Melanoma: Incidence and Survival Patterns in the United States, 1986-2005*. Arch Dermatol. 2009; 145(4):427-434.
15. Roh MR Kim J Chung KY. *Treatment and Outcomes of Melanoma in Acral Location in Korean Patients*. Yonsei Med J 2010;(51)4:562-568.
16. Whiteman D Pavan W Bastian B. *The melanomas: a synthesis of epidemiological, clinical, histopathological, genetic and biological aspects, supporting distinct subtypes, causal pathways, and cells of origin*. Pigment Cell Melanoma Res. 2011; 24(5):879-897.
17. Jung Min B Hyung Ok K Young Min P. *Progression from Acral Lentiginous Melanoma in situ to Invasive Acral Lentiginous Melanoma*. Ann Dermatol 2009;21(2):185-188.
18. McCarthy S Scolyer R. *Pitfalls and Important Issues in the Pathologic Diagnosis of Melanocytic Tumors*. The Ochsner Journal 2010;10:66-74.
19. Tae Seok O Eui Jong B Ki Woong R Soo Hong S Sang Wook S Il-Hwan K. *Acral Lentiginous Melanoma Developing during Long-standing Atypical Melanosis: usefulness of Dermoscopy for Detection of Early Acral Melanoma*. Ann Dermatol 2011;23(3):400-404.
20. Zhihong C Siming L Xinan S et al. *Clinical Presentation, Histology and Prognosis of Malignant Melanoma in Ethnic Chinese: a study of 522 consecutive cases*. BMC Cancer 2011;11:85.
21. Bristow I De Berker D. *Development of a practical guide for the early recognition for malignant melanoma of the foot and nail unit*. Journal of Foot and Ankle Research 2010;3:22.
22. Chan E Patel R Nallur S et al. *MicroRNA signatures differentiate melanoma subtypes*. Cell Cycle 2011;10(11):1845-1853.
23. Rashid O Schaum J Wolfe L Brinster N Neifeld J. *Clinical Study. Prognostic Variables and Surgical Management of Foot Melanoma: Review of a 25-Year Institutional Experience*. ISRN Dermatol. 2011: 384729.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Silvia Riggioni Víquez, médica residente de dermatología Universidad de Costa Rica por sus aportes en imágenes para esta publicación.