

# REVISIÓN DE CONJUNTO

## EL MELANOMA ACRAL EN RELACIÓN A UN CASO CLÍNICO

### THE MELANOMA ACRAL IN RELATION TO A CLINICAL CASE

**Jessica Ruiz Toledo**

Diplomada en Podología por la U.B

Master en Cirugía Podológica

Correspondencia:

E-mail: jruiztol@yahoo.es



#### RESUMEN

El melanoma es un cáncer con origen en los melanocitos, normalmente de color negro o café con leche y en algunas ocasiones de color blanco o rosado si cesa la producción de melanina. Aparecen normalmente en el pecho y espalda en los varones y en piernas en las mujeres. Y en conjunto en la cara o cuello.

De forma menos frecuente pueden localizarse en ojos, boca, genitales y zona anal. Una persona que ha padecido melanoma tiene un mayor riesgo de padecer melanoma nuevamente. Tener más de 30 años, estar inmunodeprimido también influye.

Esta exposición temprana al sol puede causar cambios en el ADN de las células de la piel (melanocitos), lo que las conduce a una ruta para convertirse en células de melanoma muchos años después.

En este artículo se presenta un tipo de melanoma acral en el talón de 7 años de evolución con cambios significativos de un mes de evolución, diagnosticado de forma fortuita en la consulta y con tratamiento quirúrgico exclusivamente. El MA representa del 3% al 15% de casos de melanomas cutáneos, estas cifras varían según el fenotipo del paciente; siendo la población no caucásica la mayormente afectada. Generalmente se observa en personas mayores, con una edad media de 65 años, y un período de evolución de 2,5 años.

El propósito de este artículo es ampliar nociones sobre el melanoma y concretamente sobre el melanoma acral.

**Palabras claves:** melanoma, melanoma acral, BRAF.

#### ABSTRACT

Melanoma is a cancer arising from melanocytes, usually black or latte and sometimes white or pink if it ceases production of melanin color. Normally appear on the chest and back in men and on legs in women. And together in the face or neck.

Less frequently they may be located in the eyes, mouth, genitals and anal area.

A person who has had melanoma have an increased risk of melanoma again. Having more than 30 years, being also affects immunocompromised.

This early exposure to the sun can cause changes in the DNA of skin cells (melanocytes), what leads to a route to becoming melanoma cells years later.

This article describes a kind of acral melanoma occurs in the heel 7 years of evolution with significant changes of a month earlier, diagnosed incidentally in the consultation and surgical treatment only. The MA represents 3% to 15% of cases of cutaneous melanomas, these figures vary by the phenotype of the patient; being caucasian not the most affected population.

Usually seen in older people, with an average age of 65, and a period of evolution of 2.5 years..The purpose of this article is to expand notions of specifically melanoma and acral melanoma.

**Key words:** melanoma, acral melanoma, BRAF

## INTRODUCCIÓN

El melanoma es el tumor cutáneo con un aumento de su incidencia en los últimos años<sup>1</sup>. A nivel mundial representa el 8% de los tumores. Supone el 2-7% de los tumores cutáneos y es el responsable del 65% de la mortalidad por cáncer de piel<sup>2</sup>.

En los últimos 20 años ha aumentado su frecuencia hasta el 400%, siendo el diagnóstico y el tratamiento precoz las estrategias para mejorar el pronóstico de los pacientes con esta patología<sup>3</sup>.

El mayor porcentaje de incidencia se localiza en Australia con 30-60 casos anuales por 100.000 habitantes<sup>4</sup>. En cambio Japón presenta la menor incidencia con 2/100.000 habitantes<sup>5</sup>.

Existen diferentes tipos de melanomas, con diferentes predomios. El melanoma nodular y lentiginosos acrales son predominantes en personas mayores de 70 años. El jóvenes es más frecuente el melanoma de extensión superficial.

Es más frecuente en mujeres, con fototipos de piel bajos, con presencia de nevos pigmentocelulares y con exposiciones al sol de forma repetida<sup>6</sup>.

Los ojos claros, pelo rojizo y las efélides el riesgo es superior<sup>7</sup>. Los estudios muestran que factores hormonales no parecen influir significativamente en la incidencia del melanoma, similar para ambos sexos. [Tabla 1]

Tabla I: Factores predisponentes desarrollar melanoma	
Alto	Muchos nevus Presencia de nevus atípicos Lesiones pigmentadas con cambios clínicos
Moderados	Historia clínica de melanoma Antecedentes de familiares con melanoma Nevus atípicos y piel clara
Discreto	Quemadura solar Inmunosupresión por trasplante

Otro factor predisponente es la exposición solar, hay tres tipos principales de rayos UV:

- Los **rayos UVA** causan que las células de la piel envejecan y se cree que desempeñan un papel en ciertos cánceres de piel.
- Los **rayos UVB** son los rayos que causan principalmente las quemaduras de sol. Se cree que causan la mayoría de los cánceres de piel.
- Los **rayos UVC** no penetran nuestra atmósfera y no causan cáncer de piel.

Se distinguen diferentes tipos de melanomas cutáneos que los definieron Clark y Cols.<sup>8</sup> [Tabla II]:

- Melanoma de extensión superficial (MES)
- Melanoma lentiginoso acral (MLA)
- Melanoma nodular (MN)
- Lentigo maligno melanoma (LMM)

(Tabla II) melanoma maligno				
Tipo	Frecuencia	Edad media	Duración de la fase	Localización
Extensión superficial	alta	adulto	1-7 años	torso de varones y en las piernas de mujeres
Nodular	media	adulto	maximo 2 años	Cualquier localización
Lentigo melanoma maligno	baja	65	maximo 20 años	Áreas expuestas
Acral	baja	65	1-3 años	Palmas, plantas, lecho ungueal, superficies mucosas

Entre el 6-21% de los melanomas malignos presentan un patrón familiar. Y en existe una mutación del gen CDKN2A ubicado en el cromosoma<sup>9</sup>.

La localización más frecuente de los melanomas depende del tipo al que pertenezca. Los de extensión superficial se centran en el tronco y en extremidades inferiores, con un factor de exposición solar intermitente<sup>10</sup>.

## EL MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL:

Es el tipo de melanoma menos frecuente, menor al 5% de los casos de melanomas. Suele presentarse en personas de raza negra y asiáticos. Recibe el nombre de acral por situarse en palmas, plantas y región periungueal. Su incidencia es mayor en personas de edad avanzada y es independiente de la exposición solar. La mayor parte de los MAL, se presentan en pies (58% en blancos y 88-100% en raza negra) y en manos (7-22% en blancos y 0-18% en raza negra).

El diagnóstico de melanoma se basa principalmente en la clínica y en la exploración física. Estos criterios clínicos se resumen en el acrónimo ABCD (A: Asimetría; B: bordes irregulares; C: coloración heterogénea; D: diámetro mayor de 6 mm). El prurito, la ulceración y el sangrado en una lesión pigmentada son signos de relevancia<sup>11</sup>. En el caso clínico que se aporta, la paciente, mujer mediana edad, sin antecedentes previos, diabetes tipo II, con antecedentes familiares de cánceres diferentes al melanoma, refiere no tomar el sol de forma asidua, piel blanca (Figura 1).

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con nevus, traumáticos, irritados, atípicos, azul, carcinoma basocelular pigmentado, hematoma, hemangiosa, dermatofibroma, etc<sup>12</sup>. Para el diagnóstico se puede emplear la dermatoscopia, tomografía de emisión de positrones, microscopia confocal y ultrasonografía transcutánea.

# REVISIÓN DE CONJUNTO

Las fases del melanoma son<sup>13</sup>:

**Fase de crecimiento radia:** fase de duración de meses o años. Las células intraepidérmicas que invaden hasta la capa basal y espinosa. Casi nula capacidad de metastazar. Será requerida la cirugía como tratamiento.

**Fase de crecimiento vertical:** propagación de células hacia la dermis y tejido subcutáneo. Poder de metastazar.



Figura 1. Lesión inicial sospechosa de 7 años de evolución

**Invasión ganglionar:** los ganglios iliacos, paraórticos y mediastínicos se consideran metastásicos.

**Diseminación hematogena:** metástasis en pulmón, hígado y cerebro entre principales órganos.

## PRONÓSTICO

Existen factores que influyen en el pronóstico como; la localización (peor pronóstico en manos, pies y cuero cabelludo). El sexo (mujeres mejor pronóstico). La edad (personas mayores pronóstico peor) y la invasión vascular (peor pronóstico).

En España se realizó un estudio sobre la supervivencia del MA, donde fue 32,9 vs 40,7 en el melanoma acral.

Recientemente en los melanomas lentiginosos acrales tras la extirpación existe lo denomina el "campo de células de melanoma". Esto explicaría las múltiples recidivas a pesar de realizar una extirpación por cirugía con márgenes negativos<sup>14</sup>. El concepto de células de melanomas lo describió Bastian en el año 2000. Es la zona de piel aparentemente sin anomalías pero que alberga células melanocíticas normales pero con alteraciones genéticas detectadas<sup>15</sup>.

La extensión del tumor (T) se clasifica después de su excisión y se relaciona con los niveles de Clark:

- T1= Nivel II
- T2 = Nivel III
- T3 = Nivel IV
- T4 = Nivel V

La profundidad de la invasión se determina por 5 niveles propuestos por Clark y son:

- **Nivel I:** células tumorales confinadas a la epidermis y sus anexos.
- **Nivel II:** extensión a la dermis papilar, con muy pocas células de melanoma en la interfase entre la dermis papilar y reticular.
- **Nivel III:** extensión a la dermis papilar ocupándola y dirigiéndose a la reticular pero sin invadirla.
- **Nivel IV:** invasión de la dermis reticular.

EPIDERMIS	I	
DERMIS PAPILAR	III	
DERMIS RETICULAR	IV	
TEJIDO SUBCUTÁNEO	V	

Tabla III: índice de Breslow

Las lesiones del melanoma acral inferiores a 1mm hasta 4mm se consideran intermedios. El grosor de un tumor es un factor de pronóstico. Por eso se aconseja una extirpación quirúrgica hasta de 3 cm en función del espesor. (Figura 2). Tabla III (índice de Breslow).



Figura 2. Resultado primera biopsia

## BIOPSIA

El tipo de biopsia depende el tumor y del paciente. Es preferible la biopsia excisional a una incisional. La excisional con un margen de 2-5 mm sería la recogida de biopsia, y la segunda intervención requiere la ampliación de márgenes según el estudio histológico<sup>16</sup>. [Figura 3,4], (Tabla IV).



Figura 3. Infección tras biopsia (complicación del caso clínico)

La dermatoscopia es un método invasivo para evaluar epidermis y dermis. Permite diagnosticar un 10-20% de los melanomas y diferenciarlas de las lesiones no melanocíticas<sup>17</sup>. En las células del melanoma está presente el antígeno melanotransferrina y algunas proteínas como fibronectina, tenascina, vitronectina, colágeno IV, laminina. Estas proteínas están alrededor de los melanocitos invasivos primarios o metastásicos.



Figura 4. Final del primer proceso

Tabla IV  
Márgenes quirúrgicos

Espesor	Margen de extirpación
incipiente	5 mm
≤1 mm	1 cm
1-2 mm	1-2 cm
2-4 mm	2 cm
>4 mm	2-3cm

## TRATAMIENTOS

La cirugía es el tratamiento esencial. [Figura 5,6]. El ipilimumab, un anticuerpo monoclonal anti CTLA-4 y Vemurafenib un inhibidor selectivo del BRAF presentan resultados positivos sobre la supervivencia en melanoma metastásicos. El ipilimumab es un nuevo tipo de inmunoterapia que actúa sobre el tumor al estimular al sistema inmunológico del paciente<sup>18</sup>.



Figura 5 y 6: resultados segunda cirugía

Los fotoprotectores demuestran utilidad para prevenir el melanoma lentigo maligno, pero no en el resto de tipos de melanomas<sup>19</sup>.

En algunos ensayos clínicos se han empleado vacunas contra el melanoma con alto riesgo después de la extirpación quirúrgica<sup>20</sup>.

La radioterapia no es útil en el tratamiento del tumor primario, y está discutida su utilidad como tratamiento adyuvante. Mejora el control local pero la supervivencia del tipo de melanoma localizado en el cuero cabelludo.

Los pacientes con melanoma previo deben seguirse por lo menos una vez por año durante 10 a 15 años de vida. Es aconsejable realizarles una radiografía de tórax, hemograma completo y pruebas de función hepática.

### El seguimiento del melanoma dependerá del espesor:

Lesiones menores a 0,76 mm: control semestral para los primeros dos años y anual hasta el quinto año.

Lesiones entre 0,76 mm y 1,5 mm: seguimiento trimestral durante dos años y semestral hasta el quinto año.

Lesiones mayores a 1,5 mm: control trimestral durante tres años y semestral hasta los cinco años.

La dacarbacina (DTIC) era el único fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento del melanoma metastático pero las tasas de respuesta de este fármaco son bajas (7-12%) y la supervivencia global (SG) muy corta, solo 5.6-7.8 meses<sup>21</sup>.

En España, el Grupo Español de Melanoma (GEM) liderado por el Dr. Martín Algarra, está realizando una labor muy destacada impulsando la investigación.

## CONCLUSIONES

Piel blanca, nevos congénitos, más de 59 nevos adquiridos son factores de riesgo de la evolución de un melanoma maligno. La biopsia incisional se debe tomar de la zona más pigmentada. La presencia de metástasis ganglionares es el factor pronóstico más importante en los pacientes con melanoma. El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son las únicas estrategias para aumentar la supervivencia de los pacientes con melanoma [Figura 7].



Figura 7: final segunda cirugía

El melanoma de extensión superficial es el más frecuente en población caucásica y el acral lentiginoso es más frecuente en población latina y negra.

Los melanomas nodulares y los acrales en mucosas son las variedades clínicas más agresivas.

El diagnóstico sólo se confirma por anatomía patológica. La biopsia excisional con un margen de 2 mm es la más recomendada.

La biopsia debe orientarse en el sentido del drenaje linfático. Evitar colgajos. ■

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y han dado su consentimiento informado por escrito para ceder las imágenes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Conflicto de intereses. Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

# REVISIÓN DE CONJUNTO

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Alvarez-Mon M, Camacho F, Diaz JL, et al. Melanoma. 1a ed. Madrid. Just in Time 2005.
2. Diepgen DL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002; 146:1-6.
3. Gutiérrez Vidrio RM<sup>a</sup>, Cortés Lozano N. Confrontando al melanoma en el siglo XXI. *Med Cutan Iber Lat Am* 2007; 35(1):3-13.
4. Gorbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol* 2009; 27:3-9.
5. Marks R. Epidemiology of melanoma. *Clin Exp Dermatol*. 2000; 25: 459-463.
6. Hernandez-Gil J, Buendia A, Serrano S. Patrones de exposicion solar y tipos de cancer de piel. *Piel* 2006; 21: 472-476.
7. Schaffer JV, Rigel DS, Kopf AW, Bolognia JL. Cutaneous melanoma- Past, present and future. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: S65-69.
8. Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, et al. The histogenesis and biological behaviour of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res* 1969; 29:705-726.
9. Tsoo H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 2004; 351:998-1012.
10. Desmond RA, Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin North Am*. 2003; 83:1-29.
11. Gershenwald JE, Balch CM, Soong SJ, et al. Prognostic factors and natural history. In: Balch CM, ed. *Cutaneous Melanoma*. 4th ed. St Louis, Mo: Quality Medical; 2003.
12. Casanova JM, Marti RM, Baradad M. Estadificacion y pronostico del melanoma. *Piel* 2005; 20:133-140.
13. Avilés-Izquierdo, J.; Longo-Imedio, M.I.; Lázaro-Ochaita, P.: Acral cutaneous melanoma in a Spanish Caucasian population. *Melanoma Res* 2010; Jun 25.
14. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, Patel HN, Busam KJ, Kutzner. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 2135-2147.
15. Bastian BC, Kashani-Sabet M, Hamm H, Godfrey T, Moore DH. Gene amplifications characterize acral melanoma and permit the detection of occult tumor cells in the surrounding skin. *Cancer Res* 2000; 60: 1968-1973.
16. Mckenna DB, Lee RJ, Prescott RJ, et al. A retrospective observational study of primary cutaneous malignant melanoma patients treated with excision only compared with excision biopsy followed by wider local excision. *Br J Dermatol* 2004; 150:523-530
17. Schaffer JV, Rigel DS, Kopf AW, Bolognia JL. Cutaneous melanoma- Past, present and future. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 65-69.
18. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010; 363:711-723.
19. Vega-González MT, Toussaint-Caire S, Gutiérrez Vidrio RM, Orozco-Topete RL, León E, Martínez-Saíd H y cols.: Manejo de las lesiones pigmentadas. Primer Consenso Nacional de Expertos en Melanoma. *Gaceta Mexicana de Oncología* 2005; 4:14-17.
20. Josefson D. Las vacunas contra el melanoma muestran resultados alentadores. *Br J Med* 1998; 6:105-106.
21. Chapman PB, Einhorn LH, Meyers ML, et al. Phase III multicenter randomized trial of the Dartmouth regimen versus dacarbazine in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 1999; 17:2745-2751.