



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SERVICIO DE DERMATOLOGIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

"Estudio clínico, dermatoscópico y de Microscopía de Reflectancia Confocal en lesiones melanocíticas acrales en pacientes del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

DERMATOLOGIA

PRESENTA:

LIDIA ELENA BERNAL LOPEZ

TUTORES

DRA. LORENA LAMMOGLIA ORDIALES

DR. RODRIGO ROLDAN MARIN

DRA. AMERICA JESUS SILVA

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

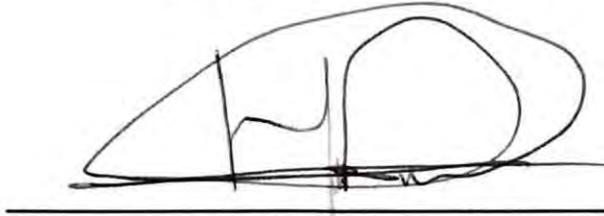
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

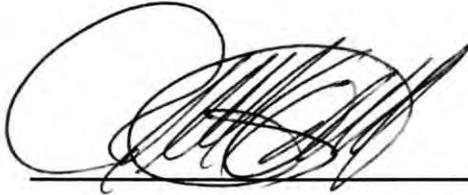
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

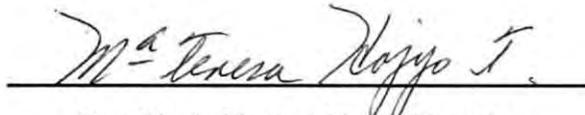
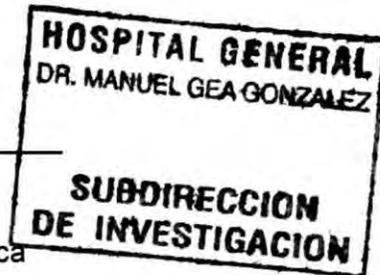
AUTORIZACIONES



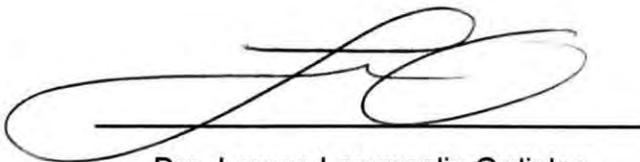
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. María Teresa Hojyo Tomoka
Jefa de División de Dermatología



Dra. Lorena Lammoglia Ordiales
Investigador Principal

Este trabajo de tesis con No. 06-21-2017, realizado por la alumna Lidia Elena Bernal López, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis.

Dra. Lorena Lammoglia Ordiales con fecha de julio del 2017 para su impresión final.



Dr. Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación
Biomédica



Dra. Lorena Lammoglia Ordiales
Investigador principal

Este trabajo fue realizado en la Secretaría de Salud, Hospital General Dr. Manuel Gea González, División de Dermatología: Sección de Dermatología Clínica, en colaboración con el Departamento de Oncodermatología de la Universidad Nacional Autónoma de México, por el Dr. Rodrigo Roldán Marín, Dra. América Jesús Silva, con la dirección y supervisión de la Dra. Lorena Lammoglia Ordiales.

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá Blanca Lidia López a la que principalmente le dedico este trabajo, por creer en mí y por todo el esfuerzo invertido durante todos los años de mi formación personal y académica, sin su amor y apoyo incondicional este logro no hubiera sido posible.

A mi hermana Lizett Bernal, David Castañeda, Adriana Salcedo y a mi Negra por todo su amor y motivación.

A mis amigos y compañeros dermatólogos, quienes han ido conmigo de la mano en este difícil camino, el cual compartimos durante tres años, ya que sin ellos no lo hubiera logrado.

A la Dra. Lorena Lammoglia y al Dr. Rodrigo Roldán por transmitirme todas sus enseñanzas, ética y pasión por la dermatología.

INDICE

1. RESUMEN
2. INTRODUCCION
3. OBJETIVO
4. MATERIAL Y METODO
5. ANALISIS ESTADISTICO
6. RESULTADOS
7. DISCUSION
8. CONCLUSIONES
9. ANEXOS
 - 9.1 Tabla de resultados
 - 9.2 Figuras
- 10.REFERENCIAS

“Estudio clínico, dermatoscópico y de Microscopía de Reflectancia Confocal en lesiones melanocíticas acrales en pacientes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Bernal-López LE¹, Lammoglia-Ordiales L², Roldán-Marín R³, Jesús- Silva A⁴

¹ Médico residente de tercer año de Dermatología, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

² Médico adscrito del departamento de Dermatología, Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

³ Jefe de la Unidad de Oncodermatología de Universidad Nacional Autónoma de México

⁴ Jefe de la Unidad de Oncodermatología de Universidad Nacional Autónoma de México

1. RESUMEN

INTRODUCCION: El Melanoma cutáneo es el cáncer de piel con mayor mortalidad (78%), siendo en México, el tipo más frecuente el melanoma acral lentiginoso en población adulta.

El uso de la dermatoscopia como herramienta diagnóstica auxiliar facilita la diferenciación de lesiones benignas y malignas, así como la detección temprana de melanoma tanto facial como de palmas y plantas. Actualmente se cuentan con otras tecnologías diagnósticas como la Microscopía de reflectancia confocal, el cual es un método no invasivo que permite evaluar las lesiones cutáneas obteniendo imágenes de alta resolución, semejante a las obtenidas con la histopatología.

Las características dermatoscópicas y de microscopía confocal de reflectancia de las lesiones melanocíticas acrales han sido descritas por separado, sin embargo, no hay estudios que incluyan las características clínicas, dermatoscópicas en conjunto con estudios de microscopía de reflectancia confocal de lesiones acrales para su evaluación y abordaje en nuestra población. La descripción clínica, dermatoscópica y de microscopía de reflectancia confocal de lesiones melanocíticas acrales en conjunto permitirá ser más precisos en la clasificación de estas lesiones lo cual puede disminuir la necesidad de biopsias innecesarias y podrá complementar el abordaje diagnóstico de estos pacientes con la finalidad de dar un tratamiento temprano.

OBJETIVO: Describir las características clínicas, dermatoscópicas y de microscopía de reflectancia confocal en lesiones melanocíticas acrales en pacientes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

MATERIAL Y MÉTODO: Se incluyeron todos los pacientes con lesiones melanocíticas acrales que acudieron a consulta al servicio de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el tiempo del estudio. Se les realizó un estudio clínico, dermatoscópico y posteriormente de microscopía de reflectancia confocal, para realizar un estudio descriptivo de las mismas.

RESULTADOS: Se obtuvieron un total de 23 pacientes con lesiones melanocíticas acrales. De éstos, 20 correspondieron al sexo femenino (87%) y 3 al masculino (3%), el rango de edad se encontró entre 21 – 75 años, con una mediana de edad de 57 años y el 50 % de los registros se encontraron entre 42 y 62 años.

Los fototipos según Fitzpatrick que predominaron en la muestra fueron tipo III en 10 pacientes (43%) y fototipo IV. Así mismo, la mayor proporción, de pacientes con estas lesiones, 91%, no tenía antecedente de cáncer de piel.

En cuanto a las características clínicas de las lesiones melanocíticas acrales, predominan las lesiones en plantas (74 %) y región palmar (13%), además se hizo énfasis en zonas de presión y apoyo (talón o sobre metatarsianos en plantas), encontrando que 26 % de las lesiones corresponden a dichas áreas. La morfología que predominó en las lesiones melanocíticas fue de mancha (91%), y neoformación en (9%).

Por patrón dermatoscópico se observaron patrón en celosía, y surco, cinco casos cada uno; homogéneo en cuatro lesiones; patrón globular y fibrilar tres casos cada uno; patrón paralelo de la cresta en dos lesiones y una lesión con patrón atípico.

De acuerdo con la localización observada por patrón dermatoscópico todas las lesiones con patrón atípico, paralelo a la cresta y fibrilar se presentaron en plantas; el patrón de celosía se observó mayormente en la palma de la mano (60%) y en una lesión de la planta. En nuestros pacientes encontramos que el 100% de las lesiones con patrones sugestivos de malignidad fueron catalogadas por MRC como sugestivas a melanoma; y sólo una lesión con patrón benigno fue reportada como sugestiva de malignidad.

La microscopía de reflectancia confocal reportó cuatro lesiones como sugestivas a melanoma y de estas, sólo una no correspondió a un patrón dermatoscópico sugestivo de malignidad, dos presentaron un patrón paralelo a la cresta y una, patrón atípico; mientras que el 100% de los nevos tuvieron un patrón dermatoscópico benigno.

CONCLUSIONES:

Este estudio logró el objetivo de poder describir las lesiones melanocíticas acrales clínica, dermatoscópicamente y por microscopía de reflectancia confocal en pacientes de una institución mexicana, demostrando similitud con lo reportado en la literatura en otras poblaciones y lo descrito individualmente para cada técnica.

Además, aunque en una pequeña muestra, se puede observar que los patrones dermatoscópicos sugerentes de malignidad concuerdan con las características sugestivas de malignidad observadas en la microscopía de reflectancia confocal.

Se sugiere la realización de estudios de especificidad y sensibilidad, con una mayor potencia estadística, para establecer un algoritmo diagnóstico, de acuerdo con los resultados de ambas técnicas en conjunto con la clínica, que evite técnicas invasivas en los casos que no son necesarios, disminuir el tiempo de diagnóstico y como consecuencia dar un tratamiento oportuno que evite casos fatales.

2. INTRODUCCION

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la incidencia de cáncer de piel se ha triplicado en las últimas dos décadas. Las neoplasias cutáneas malignas representan el cáncer más frecuente en el mundo.

Epidemiológicamente se registran anualmente de 2 a 3 millones de casos de cáncer de piel no melanoma y 160,000 casos de melanoma maligno. Una de cada seis personas padecerá una neoplasia cutánea maligna a lo largo de su vida. En México, la incidencia de cáncer de piel es difícil de calcular porque no se tiene un registro adecuado para su estudio epidemiológico, varios estudios demuestran que el tumor más frecuente en la población mexicana es el carcinoma basocelular, seguido del carcinoma epidermoide y el melanoma maligno. (1) (2)

Datos del Instituto Nacional de Cancerología se reportó que el melanoma maligno había sido la principal causa de muerte por neoplasias de piel (40 %) y que representó el 1 % del total de muertes por cáncer. En el 2010, en el Instituto Nacional de Cancerología se registraron 143 casos nuevos de melanoma; de estos, 35 fueron diagnosticados como melanoma acral lentiginoso, correspondientes a 24,5 % del total de melanomas. (3)

El Melanoma cutáneo es el cáncer de piel con mayor mortalidad (78%), en Estados Unidos, de acuerdo con Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) se estimó una incidencia de melanoma en 1973, de 6.8 por 100, 000 habitantes por año, aumentando en el 2005, a 20.8 por 100, 000 habitantes por año afectados; lo que corresponde al sexto cáncer más frecuente en hombres, el séptimo en mujeres y uno de los más diagnosticados en gente joven. (4)

A principios de la década de 1970 Clark y col. propusieron una clasificación de melanoma (con cuatro tipos distintos), que se basa en rasgos clínicos y anatómopatológicos que reflejan básicamente su patrón de crecimiento: melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, melanoma acral lentiginoso y melanoma lentigo maligno. (4) (5) En México, el tipo más frecuente es el melanoma acral lentiginoso en población adulta, sin embargo se han presentado casos en niños menores de 10 años y adolescentes menores de 18 años con melanoma acral y extensión superficial asociados a nevos congénitos con potencial de malignización destacando nevo congénito gigante como mayor riesgo, al igual que otros factores de riesgo como xeroderma pigmentoso, nevos displásicos, síndrome de nevos atípicos familiares, etc. Su manifestación clínica y su distribución étnica lo diferencian comúnmente del melanoma de extensión superficial, que es el tipo de melanoma más común en países caucásicos. El melanoma acral lentiginoso frecuentemente afecta a la población de piel oscura, que corresponde a los fenotipos de piel III y IV, los cuales a su vez son los fenotipos más prevalentes en la población mexicana. (6)

El melanoma acral lentiginoso se manifiesta en, zonas que están poco expuestas a la luz solar y que están protegidas por una capa gruesa de estrato córneo. Por esta razón, es poco probable que la radiación UV desempeñe una función importante en la patogenia del melanoma acral lentiginoso; recientemente se ha observado que el melanoma tiene un perfil genético similar al del área cutánea donde asienta, según el patrón de exposición al sol. La localización de estos melanomas en zonas de apoyo sugiere que la presión puede tener algún papel etiopatogénico, quizá asociado al calor o a los traumatismos repetidos. (7) Parte de la fisiopatología y los avances de la biología molecular se ha detectado la importancia de las mutaciones en el gen KIT para los melanomas acrales y mucosos, a diferencia de las mutaciones de los genes BRAF y n-RAS, que se asocian con melanomas por exposiciones intermitentes al sol y con el de extensión superficial. (6)(8) La frecuencia de mutaciones del BRAF en el melanoma acral lentiginoso varió entre 9.5 y 23 %, en contraste con una mayor tasa de mutaciones en melanomas por daño inducido por exposición solar crónica o en melanomas de otros subtipos histológicos. (9)

En poblaciones con piel oscura, el melanoma se presenta con mayor frecuencia en zonas acrales, con una especial predilección por las plantas de los pies y su pronóstico es generalmente pobre, principalmente como consecuencia de un retraso en el diagnóstico. (7) (10)

En etapas iniciales, las lesiones del melanoma acral lentiginoso suelen presentar las siguientes características clínicas:(11)

- Máculas pigmentadas
- Diferentes tonalidades, de marrón a negro
- Diámetro mayor a 6mm
- Contorno irregular, asimétrico y frecuentemente con muescas en la periferia

Las lesiones melanocíticas benignas con localización acral, que son comunes en nuestra población, pueden ser difíciles de diferenciar clínicamente del melanoma acral temprano; es por esto por lo que Saida y cols. recomiendan la extirpación de cualquier lesión melanocítica adquirida de más de 7 mm de diámetro en la piel sin pelo. (12)

En los últimos años, nuevas tecnologías se han desarrollado con el objeto de mejorar la certeza diagnóstica y la evaluación pre quirúrgica de lesiones melanocíticas. Estas nuevas tecnologías incluyen: la microscopia confocal de reflectancia y la dermatoscopia.

La dermatoscopia es una técnica que ayuda a la precisión diagnóstica del clínico de las lesiones pigmentadas de las palmas y las plantas, aumentando el reconocimiento de melanoma acral en una etapa temprana y curable; siendo una técnica diagnóstica no invasiva, in vivo, basada en la observación microscópica de

las lesiones cutáneas pigmentadas, melanocíticas y no melanocíticas. Mediante la utilización de un sistema óptico (manual, de microscopía digital o de estereomicroscopía) se amplifica la imagen y se elimina la refracción de la capa córnea, consiguiendo así la observación de las estructuras epidérmicas y dérmicas, invisibles para el ojo a simple vista, como habitualmente se realiza la exploración clínica de la piel. (13)

Se han utilizado diferentes algoritmos desarrollados para intentar simplificar el diagnóstico dermatoscópico, lo que ha dado por resultado una amplia aceptación de la técnica; uno es cualitativo (el análisis de patrones de Pehamberger, 1987) y otros son semi cuantitativos, como la regla del ABCD de Stolz (1984), el método de Menzies (1996), la lista de los siete puntos de Argenziano (1998), el ABC modificado de Blum (2003), la lista de los tres puntos de Soyer (2004), etc.

Se han descrito cuatro patrones dermatoscópicos para nevos melanocíticos acrales, propuesta por Saida y cols. que ha sido ampliamente reconocida como simple y altamente reproducible en la práctica clínica (12).

1. Patrón paralelo del surco: Pigmentación parduzca lineal sobre los surcos. Las variantes de este patrón son: doble línea de surcos o surcos con glóbulos (raro en arco plantar). Frecuencia de aparición en nevos: 45-50%.
2. Celosía, pigmentación que sigue el surco y bandas lineales de pigmento que cruzan desde un surco al siguiente en forma transversal, considerado como una variante del patrón paralelo del surco.
3. Fibrilar, constituido por numerosas líneas muy finas o filamentosas que atraviesan de forma oblicua o perpendicular a los dermatoglifos (crestas y surcos). Siendo así el efecto óptico del plegamiento físico de la capa córnea en la zona de presión del pie. Miyazaki et al. han encontrado que el patrón fibrilar se produce por la disposición oblicua de pigmento de melanina en la capa córnea. (14)

La inclinación se produce por la presión mecánica del peso corporal. Es de destacar que, incluso en el patrón fibrilar, los nidos de células névicas se encuentran principalmente en las crestas limitantes profundas, como lo son en el patrón de surco paralelo; por lo tanto, el patrón fibrilar puede ser considerado como un artefacto del patrón de surco paralelo.

4. No típico, integrado por las lesiones que no pueden asignarse a los grupos anteriores.
5. En contra parte, el patrón paralelo de la cresta y la pigmentación irregular difusa son hallazgos específicos del melanoma. Si bien la fiabilidad diagnóstica del patrón paralelo de la cresta es superior para la detección de melanomas acrales en general y en particular en melanomas acrales in situ, ya que la pigmentación irregular difusa representa la invasión tumoral. El patrón paralelo de la cresta se caracteriza por la presencia de pigmentación en bandas paralelas, ocupando crestas de los dermatoglifos.

Posteriormente se describieron tres patrones adicionales. (15) (16)

6. Patrón globular, que se define como glóbulos marrones agrupados independientes de los dermatoglifos (sin presencia de patrón paralelo).
7. Patrón homogéneo, pigmentación marrón clara que se difunde homogéneamente sobre la superficie cutánea.
8. Reticulado acral, que consiste en un retículo pigmentado marrón claro u oscuro bien definido, distinto del patrón en celosía porque las líneas que presenta y su distribución es independiente de los dermatoglifos. Suele observarse en zonas de transición o lesiones que quedan intermedias a la línea de Wallace.

Además de que se han descrito criterios de malignidad con el método de Menzies y colaboradores creado en 1996 que valora 11 criterios dermatoscópicos como patrón en sierra, múltiples puntos azul gris, pigmentación difusa, puntos y glóbulos irregulares, presentación de múltiples colores, líneas irregulares, velo azul blanquecino, estructuras de regresión y presencia de pseudópodos, proyecciones radiales, despigmentación pseudo cicatricial. (17)

Siendo así el principal hallazgo de malignidad en lesiones melanocíticas acrales el patrón paralelo de la cresta, para melanoma in situ; y la pigmentación difusa irregular, en casos de melanoma invasor. En las etapas iniciales del melanoma acral el patrón paralelo de la cresta cubre casi por completo la lesión, es de color marrón claro en la mayoría de los casos y está presente en las áreas maculares del tumor. Sin embargo, cuando el melanoma avanza, el patrón paralelo de la cresta se aprecia focalmente dentro de la lesión y el color de las bandas paralelas es más oscuro; el color varía de marrón a negro, lo cual refleja una gran cantidad de gránulos de melanina producidos en la epidermis por los melanocitos. Saida y cols. demostraron sensibilidad y especificidad del patrón paralelo de la cresta de 86 y 99%, respectivamente, no sólo en melanoma acral avanzado sino también en melanoma acral in situ. (15)

Malvey y cols en 2013, estudiaron la capacidad de identificar el área con mayor Breslow (profundidad) en melanomas, mediante correlación clínico-dermoscópica, basándose en los criterios propuestos por Argenziano et al.: velo azul-gris y patrón vascular atípico. Siendo el criterio clínico la zona más nodular y palpable al igual que ulcerada la que se tomaba en consideración de malignidad al igual que la presencia de estructuras dermatoscópicas como (velo azul-blanco, estructuras de regresión, puntos y glóbulos atípicos red de pigmento atípico, y presencia de vasos atípicos. (18)

Saida y colaboradores en 2004 describieron que la porción macular del melanoma acral lentiginoso muestra un hallazgo dermatoscópico singular o característico único denominado "patrón paralelo de la cresta", el cual se caracteriza por la presencia de pigmentación en bandas paralelas que ocupan las crestas de los dermatoglifos; este patrón paralelo de la cresta tiene una sensibilidad de 86% y una especificidad de

99%, no sólo en el melanoma avanzado, sino también en el melanoma in situ; eso apunta a que ese signo es de gran ayuda para la detección temprana de melanoma acral lentiginoso. (15)

Saida y colaboradores en 1995 estudiaron 108 lesiones benignas, 6 melanomas in situ y 16 melanomas lentiginosos acrales, describiendo 4 patrones distintos. Tres patrones asociados con lesiones benignas fueron los patrones paralelos de surco (54%), en celosía (21%) y fibrilar o filamentosos (15%). Debido a que 1 melanoma in situ entre 16 lesiones fibrilares estudiadas mostró patrón exclusivamente fibrilar o filamentosos, estos autores concluyeron que no se podía excluir la malignidad cuando se observa tal patrón. Además, describieron un nuevo patrón asociado con malignidad, el patrón de cresta, que se observó en 5 de 6 melanomas in situ y en 15 de 16 melanomas lentiginosos acrales. En 11 de las lesiones benignas, no se observó ninguno de los patrones previos, y estos se clasificaron como de un patrón no típico. Otras características de los melanomas observados en la dermatoscopia fueron la pigmentación multi componente difusa (compuesta de manchas pigmentadas de tonalidades variadas de color marrón observadas en algunas partes del tumor) y un patrón seriado (consistente en líneas paralelas en el borde de la lesión que corresponden a la radial observada en dermatoscopia en otras localizaciones, es decir, el área de extensión radial de un melanoma). Otros hallazgos incluyen puntos irregulares y glóbulos, velo azul-blanco, áreas despigmentadas, forma irregular, pigmentación irregular, presencia de múltiples colores, bordes abruptos, manchas irregulares, desaparición de las aperturas de conductos écrinos y pseudópodos. (12)

En un trabajo similar, Akasu y colaboradores en 1996 describieron 5 patrones en lesiones benignas después de un examen dermatoscópico de 500 nevos plantares melanocíticos en pacientes japoneses, concluyendo que el 9% de los nevos plantares no se pueden clasificar y se clasifican como un tipo misceláneo. (19)

Saida en el 2000, construyó un algoritmo que combina criterios clínicos y dermatoscópicos para el manejo de lesiones melanocíticas en la piel volar y diagnóstico precoz del melanoma. Todas las lesiones melanocíticas adquiridas con un diámetro mayor de 7 mm deben ser consideradas sospechosas y eliminadas. En el caso de lesiones de 7 mm o menos de diámetro máximo, los criterios dermatoscópicos deben evaluarse para decidir entre la extirpación o la observación de la lesión. Este algoritmo, si se aplica, podría reducir el número de lesiones benignas volar eliminadas, con una alta sensibilidad para el diagnóstico precoz de melanoma acral lentiginoso. (11)

Además de la dermatoscopia actualmente se cuentan con otras tecnologías diagnósticas como la Microscopia de reflectancia confocal, la cual utiliza un sistema láser de muy baja potencia (longitud de onda cercana al espectro infrarrojo (830 nm), el cual es enfocado en un determinado punto de la piel o una lesión en estudio. La luz que está dentro de este plano puede ser detectada, de modo que la calidad

de imagen es mucho mejor que las de campo amplio. Fuentes de contraste (lesiones de alta o baja reflectancia – blancas o negras). (20)

Este método no invasivo permite evaluar las lesiones cutáneas obteniendo imágenes de alta resolución, semejante a las obtenidas con la histopatología. Los valores de resolución lateral son inferiores a 1 micra, y la vertical de 2 a 5 micras, lo cual puede ser una limitante en la evaluación de lesiones acrales por la presencia de un estrato córneo grueso. (21)

La microscopia de reflectancia confocal se ha colocado como un elemento diagnóstico vital en lesiones melanocíticas; debido a que la melanina produce un fuerte contraste (color blanco) y los melanocitos son fácilmente identificables. La dermatoscopia permite clasificar de manera más precisa las lesiones melanocíticas y la microscopia de reflectancia confocal corrobora las características normales y la existencia de enfermedad de las lesiones melanocíticas. (22)

A diferencia del estudio histológico, la evaluación con microscopía de reflectancia confocal preserva la arquitectura natural de los tejidos, incluyendo la hidratación celular, la tonicidad y el contraste natural de las estructuras, y permite la evaluación detallada en el mismo tejido a través del tiempo. Cuando se visualiza el tejido en tiempo real, se pueden observar procesos fisiológicos dinámicos tales como el flujo sanguíneo, el tráfico leucocitario en los procesos inflamatorios e incluso la trasmigración leucocitaria como respuesta del huésped a la presencia del tumor (23)

Gerger y cols en 2005 demostraron la utilidad de la Microscopía de reflectancia confocal en la diferenciación de los tumores benignos y lesiones melanocíticas y concluyeron que las imágenes de la unión dermo-epidérmica son las más útiles, siendo la citomorfología, arquitectura del melanocito y la valoración de los bordes de las células, los signos más útiles. Por otro lado, la evaluación del brillo de las células melanocíticas y las estructuras dendríticas fueron las que menos importancia presentaron. (24)

Pellacani y cols. en 2005 han propuesto un algoritmo diagnóstico semi-cuantitativo para la evaluación con microscopía de reflectancia confocal de lesiones melanocíticas clínica y dermatoscópicamente equívocas. Mediante una puntuación que iba de 0 a 8. Este algoritmo tiene dos criterios de mayores y cuatro menores asociados a malignidad. Los criterios mayores (valorados con dos puntos en el algoritmo diagnóstico) son la presencia de papilas mal delimitadas o sin bordes y la atipia citológica, mientras que los criterios menores (valorados con un punto) son la presencia de células nucleadas, redondas y brillantes dentro de la epidermis, células pagetoides dispersas en la lesión y nidos cerebriformes de células brillantes ubicadas dentro de la papila dérmica. Las lesiones que obtuvieron una valoración igual o mayor que tres fueron cuantificados para puntuaciones finales de 97.3% sensibilidad y 72,3% de especificidad para el diagnóstico de melanoma. La melanocitosis pagetoide pueden ponerse de manifiesto con microscopía de

reflectancia confocal y debe ser considerada como un criterio más para el diagnóstico de melanoma, sin embargo, al no estar presente en todas las lesiones malignas (hasta en un 10%), su ausencia no excluye el diagnóstico. Así, aunque la presencia de extensión pagetoide es relevante, la observación de células redondas pagetoide es más específica y puede ser considerado un criterio adicional para el melanoma. (25)

Las características de microscopía de reflectancia confocal de los nevos melanocíticos comunes han sido identificadas recientemente y se caracterizan por la presencia de una población homogénea de las células pequeñas mono morfas redondas u ovaladas brillantes y refráctiles con núcleos centrales (nevo melanocitos). En los nevos tanto el estrato espinoso como el granular no muestra alteración del patrón normal, que consiste en queratinocitos homogéneos y bien demarcados (patrón en panal de abeja conservado). Las papilas dérmicas se distribuyen de forma homogénea y están circunscritas por un anillo de células mono morfas refractivas que corresponden a pequeños melanocitos y queratinocitos basales (células ricas en melanina), sin signos de atipia celular. (26)

Los nevos de unión muestran un predominio la proliferación unicelular en la unión dermo-epidérmica que se visualiza como la presencia de pequeñas células poligonales brillantes que contornean y delimitan las papilas dérmicas, generando el patrón “anillado” descrito. Algunos nevos de unión presentan un aspecto que se denomina “reticulado, en malla” en la microscopía de reflectancia confocal y se produce por engrosamiento de los espacios entre las papilas dérmicas. En estas lesiones, es infrecuente la presencia de atipia celular. (25)

Los nevos intradérmicos muestran el patrón denominado “globular uniforme” donde varios nidos de células rellenan completamente la dermis. Los agregados de melanocitos en la dermis pueden presentarse en forma densa compacta o nidos “densos o dispersos” donde los agregados son grandes y están compuestos por células redondeadas contorneadas por las crestas epidérmicas. (25)

Por otra parte, se pueden apreciar combinaciones del patrón reticulado + anillado o globular + reticulado +anillado. La presencia del patrón globular generalmente es evidente en el centro de la lesión y corresponde al área clínicamente palpable y a la presencia de nidos dérmicos de variable tamaño.

La microscopía de reflectancia confocal es particularmente útil en discriminar estas lesiones del melanoma puesto que la dermatoscopia puede no ser suficientemente específica.

La mayoría de los melanomas que se desarrollan sobre la piel no glabra son del subtipo de melanoma de extensión superficial. Dermoscópicamente, muestran colores que pueden variar de marrón a negro con estructuras rojas, blancas y / o

azul gris, y una combinación variable de las estructuras específicas del melanoma (es decir, red atípica, puntos irregulares o glóbulos, y regresión).

Teniendo en cuenta los diferentes aspectos a distintos niveles de la piel, en la microscopía confocal se muestran características en la epidermis que incluyen la presencia de propagación pagetoide. (27) (28)

Las células pagetoides aparecen como grandes células nucleadas y redondeadas en el melanoma superficial. Esos melanocitos son en su mayoría redondeados con dendritas variablemente cortas y gruesas y un núcleo excéntrico oscuro. También se pueden detectar melanocitos dendríticos, aunque este subtipo de melanoma se caracteriza principalmente por la presencia de melanocitos redondos atípicos. Por definición, las células pagetoides tienen un tamaño grande, al menos el doble de los queratinocitos circundantes. Además, los queratinocitos son poligonales con contorno celular más brillante y citoplasma oscuro granulado sin un núcleo detectable. Los melanocitos pagetoides son grandes, redondeados de forma variable y dispersos dentro de la capa epidérmica supra basal sin ninguna conexión celular con los queratinocitos vecinos, generando la impresión de células flotantes. El reconocimiento de la propagación pagetoide es fundamental para el diagnóstico de melanoma en las imágenes de microscopía de reflectancia confocal.

Este criterio se expresa de forma variable según la fase de crecimiento tumoral. Los melanomas in situ presentan pocas o localizadas células pagetoides en comparación con tumores invasivos en los que se podría observar una infiltración pagetoide extensa en toda el área y en todas las capas epidérmicas, incluso en el estrato corneo.

Los diagnósticos diferenciales de melanoma de extensión superficial incluyen principalmente nevos adquiridos; nevos congénitos; nevos traumatizados, nevo de Spitz; y, rara vez, entidades no melanocíticas. El diagnóstico se basa en el análisis complejo de los factores de los pacientes, los aspectos clínicos de la lesión, los rasgos dermatoscópicos y los criterios específicos de microscopía de reflectancia confocal que sirven de datos de apoyo para el diagnóstico provisional inicial. (29)

En la microscopía de reflectancia confocal en melanomas acrales las principales características son la presencia de densidad, formas celulares con pleomorfismo alrededor de los acrosiringios, células pagetoides, partículas granulares hiper reflectantes en la epidermis y/o en la unión dermo-epidérmica, al igual de nidos de melanocitos atípicos dendríticos. (28)

3. OBJETIVO

Describir las características clínicas, dermatoscópicas y de microscopía de reflectancia confocal en lesiones melanocíticas acrales en pacientes del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

La descripción clínica, dermatoscópica y de microscopía de reflectancia confocal de lesiones melanocíticas acrales en conjunto permitirá ser más precisos en la clasificación de estas lesiones lo cual puede disminuir la necesidad de biopsias innecesarias y podrá complementar el abordaje diagnóstico de estos pacientes con la finalidad de dar un tratamiento temprano.

4. MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, prospectivo, y transversal, en el cual se valoró a todos los pacientes que acudieron a la consulta de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” n=23 pacientes y se incluyó a los pacientes de cualquier edad y sexo con lesiones melanocíticas en palmas y plantas.

Se excluyeron a los pacientes que tenían tratamiento quirúrgico previo, y se eliminaron a aquellos que no acudieron a la realización del estudio de microscopía de reflectancia confocal.

Se realizó evaluación clínica de todas las lesiones melanocíticas de cada paciente, con posterior evaluación de las características dermatoscópicas y clasificación de los patrones conforme a hallazgos observados, según los patrones de Saida, Malvey y Puig; posteriormente se refirió a los pacientes a la Unidad de Oncodermatología de la Universidad Nacional Autónoma de México donde se completó la ficha de recolección de datos del protocolo, para la realización de la microscopía de reflectancia confocal (MRC).

En los casos con diagnóstico de nevo en la evaluación, se dio seguimiento, y si el diagnóstico en la evaluación fue melanoma se refirió al servicio de Cirugía dermatológica para manejo y seguimiento o a otro centro de referencia en caso necesario.

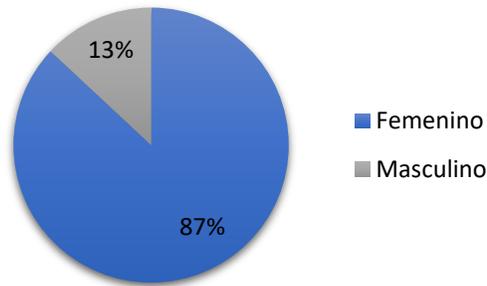
5. ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda y desviación estándar para las variables cuantitativas. Proporciones o porcentajes para las variables cualitativas. Los resultados se presentan en gráficas y tablas, así como fotografías para ejemplificar las características clínicas, dermatoscópicas y microscopía de reflectancia confocal.

6. RESULTADOS

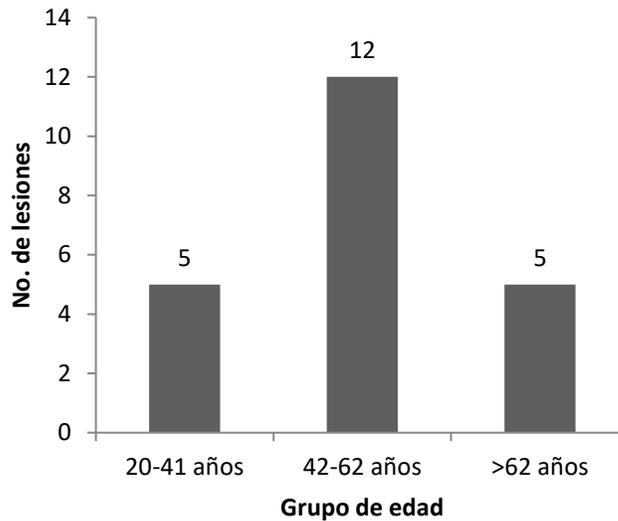
Durante el periodo de estudio se recopiló información de 23 pacientes con lesiones melanocíticas acrales, que acudieron a consulta al servicio de Dermatología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”. De éstos, 20 correspondieron al sexo femenino (87%) y 3 al masculino (3%) (ver gráfica 1), el rango de edad se encontró entre 21 – 75 años, con una mediana de edad de 57 años y el 50 % de los registros se encontraron entre 42 y 62 años (ver gráfica 2).

Gráfica 1. Proporción de lesiones melanocíticas acrales por sexo



n=23

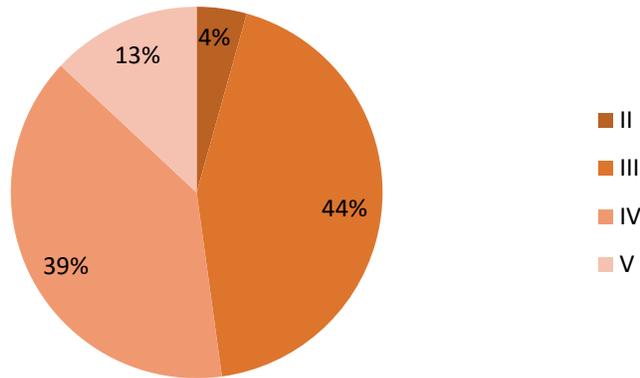
Gráfica 2. Distribución de lesiones melanocíticas acrales por grupo de edad



n=22

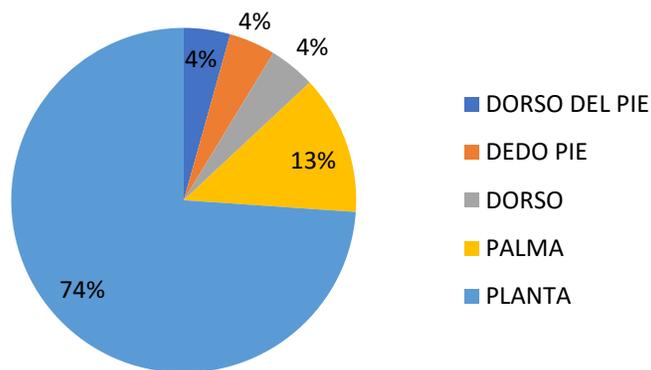
El fototipo según Fitzpatrick de la muestra fue tipo III en 10 pacientes (43%), fototipo IV en 9 pacientes (39%), fototipo V en 3 pacientes (13%) II en 1 paciente (4%) y (ver gráfica 3). Así mismo, la mayor proporción, de pacientes con estas lesiones, 91%, no tenía antecedente de cáncer de piel.

Gráfica 3. Proporción de lesiones melanocíticas acrales por fototipo



En cuanto a las características clínicas de las lesiones melanocíticas acrales estudiadas, según localización afectada, predominan las lesiones en plantas en un total de 17 lesiones (74 %), seguidas por tres lesiones en región palmar (13%) y una lesión en región distal de quinto dedo del pie (4%), en dorso de mano (4%) y dorso de pie (4%), respectivamente (ver gráfica 4); además, se hizo énfasis en zonas de presión y apoyo (talón o sobre metatarsianos en plantas), encontrando que 26 % de las lesiones corresponden a dichas áreas.

Gráfica 4. Proporción de lesiones melanocíticas acrales por topografía afectada



n=23

El 82.6% de las lesiones (19), se presentaron en los pies, de estos, el 63% fueron en el pie izquierdo (Tabla 1).

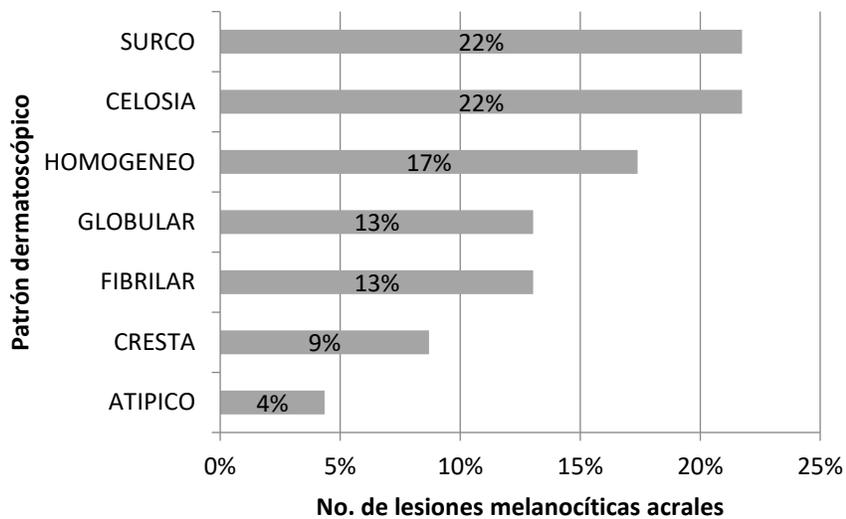
Tabla 1. Distribución de lesiones melanocíticas por localización

	Izquierda	Derecha	Total
Mano	2 50%	2 50%	4
Pies	12 63%	7 37%	19

La morfología que predominó en las lesiones melanocíticas fue de mancha en 21 pacientes (91%), y neoformación en 2 pacientes (9%).

Por patrón dermatoscópico se observaron patrón en celosía, y surco, cinco casos cada uno; homogéneo en cuatro lesiones; patrón globular y fibrilar tres casos cada uno; patrón paralelo de la cresta en dos lesiones y una lesión con patrón atípico (ver gráfica 5).

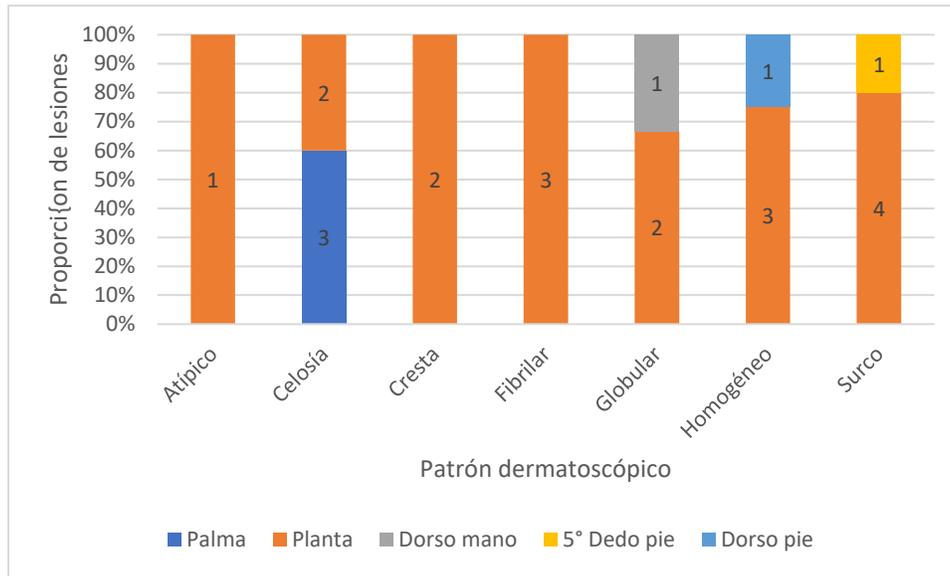
Gráfica 5. Patrón dermatoscópico de lesiones melanocíticas acrales



n=23

De acuerdo a la localización observada por patrón dermatoscópico todas las lesiones con patrón atípico, paralelo a la cresta y fibrilar se presentaron en plantas; el patrón de celosía se observó mayormente en la palma de la mano (60%) y en una lesión de la planta; mientras que, los patrones globulares, homogéneo y en surco se observaron principalmente en las plantas, y en menor proporción, en el dorso de la mano, dorso del pie y el 5° dedo del pie, respectivamente (ver gráfica 6).

Gráfica 6. Localización de lesiones melanocíticas por patrón dermatoscópico

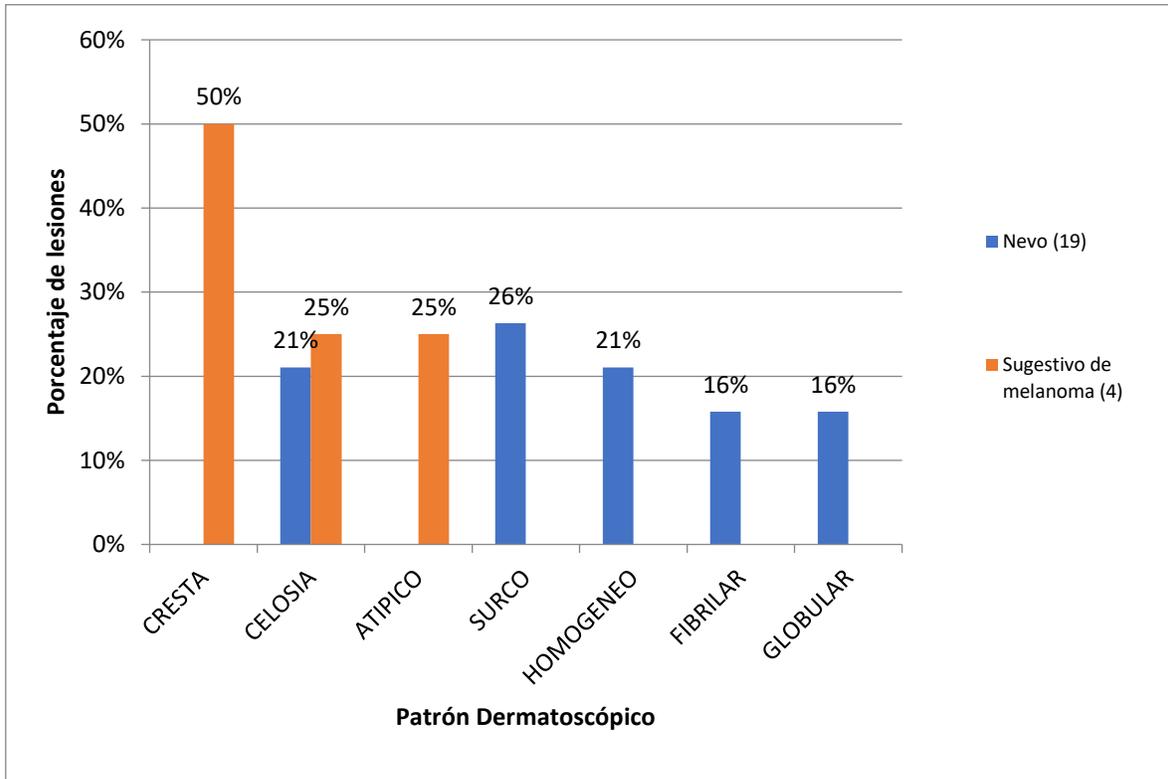


La microscopía de reflectancia confocal se realizó en los 23 pacientes y se observaron imágenes hiperreflectivas homogéneas que corresponden al estrato corneo grueso, y en la epidermis, bandas paralelas en forma de panal de abejas que coinciden con las crestas, alternadas con zonas oscuras que corresponden a los surcos.

Las lesiones melanocíticas fueron catalogadas como sugestivas de melanoma cuando se observaron proliferaciones de melanocitos dendríticos de morfología atípica de diferentes tamaños y distribución pagetoide, con alteración de la estructura de los queratinocitos en la epidermis, al igual que partículas granulares hiperreflectantes en la epidermis y/o en la unión dermo-epidérmica, y/o nidos de melanocitos atípicos dendríticos. En microscopía de reflectancia confocal se presentaron sugestivos de melanoma en 4 casos con algunas zonas de migración pagetoide, y de nevos en 19 de los casos.

En los 19 nevos, los patrones dermatoscópicos que se observaron en mayor proporción fueron surco en cinco lesiones (26%) y celosía y homogéneo en cuatro lesiones cada uno (25%), seguidos por fibrilar y globular en tres lesiones para cada patrón (16%). Mientras que, para los cuatro casos sugestivos de melanoma, en la mitad se observó un patrón en paralelo a la cresta y en los otros dos, celosía y atípico respectivamente (ver gráfica 7).

GRÁFICA 7. Distribución de patrones dermatoscópicos en nevos y lesiones sugestivas de melanoma por microscopía de reflectancia confocal



n=23

Se observó que la proporción de nevos y lesiones sugestivas a melanoma por patrón dermatoscópico, de las lesiones con patrones dermatoscópicos sugerentes a malignidad (paralelo a la cresta y atípico) fueron sugerentes a melanoma por microscopía de reflectancia confocal, mientras que todas las lesiones con patrones benignos (celosía, fibrilar, globular, homogéneo y surco) se reportaron como nevos de acuerdo con la MRC, excepto una.

En esta última lesión, se observó un patrón de celosía por dermatoscopia y mostró en la microscopía de reflectancia confocal, proliferación de melanocitos atípicos en la unión dermo-epidérmica, células atípicas en dermis con estructuras dendríticas y algunas triangulares, por lo que se le tomó biopsia para dar seguimiento por la discordancia entre los resultados; igualmente, la conducta a seguir para las lesiones sugerentes a malignidad por las dos técnicas (3), fue realizar biopsia. Cabe mencionar un caso especial en el que se observó un patrón homogéneo en la dermatoscopia y se reportó como nevo en la MRC al presentar nidos de melanocitos en la unión dermo-epidérmica, sin alteración de la estructura de los mismos, sin embargo, se le tomó biopsia por presentar clínica sospechosa de malignidad.

Como se mencionó anteriormente, la mayoría de las lesiones melanocíticas acrales se presentaron en las palmas y plantas, sin embargo, el 15% de los nevos se presentaron en localizaciones diferentes (dorso de mano, pie o dedos del pie), mientras que las lesiones sugestivas a melanoma se presentaron sólo en palmas y plantas (ver tabla 2).

Tabla 2. Proporción de nevos y lesiones sugestivas de melanoma por localización

	Nevo	Sugestivo Melanoma
Palma	11%	25%
Planta	74%	75%
Dorso mano	5%	0%
5° Dedo pie	5%	0%
Dorso pie	5%	0%
Total	100%	100%

7. DISCUSION

Los patrones dermatoscópicos de la zona acral difieren del resto de la piel por sus características anatómicas. Se han establecido clasificaciones dermatoscópicas por Saida, Malvey y Puig, mismos que han sido reproducibles en algunos estudios principalmente en pacientes caucásicos y japoneses, a pesar de que existen estudios de dermatoscopia en mexicanos en lesiones acrales, no existe ninguno en el cual se contraste con la microscopía de reflectancia confocal y describa las lesiones según la clínica en conjunto con la dermatoscopia y los hallazgos en la microscopía de reflectancia confocal.

En cuanto a las características clínicas de nuestra muestra, la mayoría fueron mujeres con fototipo III y IV. Lo cual coincide a lo reportado en la literatura donde las lesiones acrales son más frecuentes en población de piel oscura con fototipos III-IV, al igual que la población mexicana, de donde se obtuvo la muestra. (6)(7)

Como lo reporta la literatura, la topografía más frecuente encontrada en el estudio fue en las plantas, esto puede deberse al trauma crónico, ya que se ha considerado que la fuerza mecánica de un melanocito pre-existente, representa un factor de

riesgo para el desarrollo de melanoma principalmente en lesiones melanocíticas acrales (7).

En nuestro estudio la mayoría de las lesiones melanocíticas que se observaron en plantas, se localizaron en pies izquierdos, y en la dermatoscopia y en la microscopia de reflectancia confocal se observaron patrones de malignidad como en patrón paralelo de la cresta; excepto por un paciente que presentó una mancha en dorso de pie, (el cual no se encuentra en zona de trauma) con patrón dermatoscópico homogéneo y en la microscopia de reflectancia confocal se observaron nidos de melanocitos en la unión dermo-epidérmica sugestiva de un nevo de unión, a pesar de esto, en la clínica se observaba aumento de pigmento y bordes irregulares por lo que, siguiendo el ABCDE, se mandó a cirugía dermatológica donde se realizó una biopsia de piel escisional sin margen con resultado histopatológico de proliferación de melanocitos atípicos sugestivos de melanoma in situ, lo cual no concuerda con los hallazgos de benignidad por dermatoscopia y microscopia de reflectancia confocal.

En cuanto a la dermatoscopia, en nuestro estudio los patrones que predominaron en las lesiones melanocíticas acrales fueron patrón paralelo del surco y en celosía en 44% en las lesiones benignas y paralelo a la cresta y atípico en las malignas.

Tradicionalmente los patrones dermatoscópicos descritos para malignidad son patrón paralelo a la cresta y patrón atípico. Saida y colaboradores en el 2004 (15), reportaron que la sensibilidad y especificidad del patrón paralelo a la cresta para detección de melanoma es de 86% y 99%, respectivamente; en nuestros pacientes encontramos que las lesiones con patrón paralelo a la cresta (2) y atípico (1) fueron catalogadas por MRC como sugestivas a melanoma, al encontrar melanocitos dendríticos con expansión pagetoide, similar a lo reportado en la literatura con respecto a los patrones que sugieren malignidad (12)(15).

Los patrones dermatoscópicos que sugieren benignidad también han sido bien estudiados, Saida y colaboradores (12) asocian el patrón paralelo al surco, en celosía y fibrilar a benignidad; en el presente estudio se observó que, todas las lesiones con estos patrones, excepto una, fueron catalogados como nevos por MRC.

La microscopia de reflectancia confocal nos puede orientar en cuanto las características de las células que conforman las lesiones melanocíticas siendo esta una especie de "biopsia virtual".

Todos los nevos reportados por MRC presentaron patrones de benignidad en la dermatoscopia, principalmente patrón paralelo al surco (26%), en celosía y homogéneo (21%) y en menor proporción el patrón fibrilar y globular (16%); al igual que lo reportado por Puig y Malvehy (16). En la literatura, el patrón de surco se reporta como el de mayor proporción en los nevos, Saida y colaboradores encontraron este patrón en el 54% y 47.9% de los nevos en dos estudios diferente y Malvehy y Puig en 52%; en el presente estudio, igualmente fue el patrón más prevalente en nevos,

sin embargo, en menor proporción (26%), esto puede deberse a un menor tamaño de muestra. (12) (15) (16).

La MRC realizada en las lesiones estudiadas en este trabajo, fueron catalogadas como sugestivas de melanoma en 4 lesiones y de estas, sólo una no correspondió a un patrón dermatoscópico sugestivo de malignidad, dos presentaron un patrón paralelo a la cresta y una, patrón atípico.

En palmas y plantas es raro que se realice la microscopía de reflectancia confocal por el aumento de grosor del estrato corneo y la dificultad para observar la dermis profunda. En nuestro estudio observamos en la microscopía de reflectancia confocal que los melanomas acrales presentaron principales características con aumento de la densidad, formas celulares con pleomorfismo alrededor de los acrosiringios, y siendo la mayor clave diagnóstica proliferación pagetoide de melanocitos, al igual que partículas granulares hiper reflectantes en la epidermis y/o en la unión dermo epidérmica, al igual de nidos de melanocitos atípicos dendríticos. (26)

8. CONCLUSIONES

El melanoma acral es el subtipo de melanoma más frecuente en la población mexicana. Además, en nuestra población es común la presencia de lesiones melanocíticas benignas en esta localización. La necesidad de mejorar la precisión diagnóstica de las lesiones melanocíticas de la piel acral ha conducido al desarrollo de técnicas no invasivas que incluyen la dermatoscopia, y la microscopia de reflectancia confocal; siendo ésta última, la que ofrece mayor resolución.

Actualmente se han descrito las características dermatoscópicas y de microscopía confocal de reflectancia de las lesiones melanocíticas acrales por separado, sin embargo, no hay estudios que incluyan las características clínicas, dermatoscópicas en conjunto con estudios de microscopía de reflectancia confocal de lesiones acrales para su evaluación y abordaje en nuestra población.

Este estudio logró el objetivo de poder describir las lesiones melanocíticas acrales clínica, dermatoscópicamente y por microscopía de reflectancia confocal en pacientes de una institución mexicana, demostrando similitud con lo reportado en la literatura en otras poblaciones y lo descrito individualmente para cada técnica.

El uso de estas nuevas técnicas y algoritmos diagnósticos puede evitar técnicas invasivas en los casos que no son necesarios, disminuir el tiempo de diagnóstico y como consecuencia dar un tratamiento oportuno que evite casos fatales.

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1. Tabla de resultados

PACIENTES	TOPOGRAFIA	LOCALIZACION	MORFOLOGIA	DERMATOSCOPIA	M.R.C.
1	Mano izquierda	Palma	Mancha	Celosía	Sugestivo Melanoma
2	Mano izquierda	Palma	Mancha	Celosía	Nevo
3	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Surco	Nevo
4	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Cresta	Sugestivo Melanoma
5	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Fibrilar	Nevo
6	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Homogéneo	Nevo
7	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Surco	Nevo
8	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Surco	Nevo
9	Pie izquierdo	5° Dedo	Mancha	Surco	Nevo
10	Pie izquierdo	Planta	Neoformación	Atípico	Sugestivo Melanoma
11	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Fibrilar	Nevo
12	Pie izquierdo	Dorso	Mancha	Homogéneo	Nevo
13	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Celosía	Nevo
14	Pie izquierdo	Planta	Mancha	Homogéneo	Nevo
15	Pie derecho	Planta	Mancha	Celosía	Nevo
16	Pie derecho	Planta	Mancha	Globular	Nevo
17	Pie derecho	Planta	Mancha	Homogéneo	Nevo
18	Pie derecho	Planta	Mancha	Globular	Nevo
19	Pie derecho	Planta	Neoformación	Cresta	Sugestivo Melanoma
20	Pie derecho	Planta	Mancha	Surco	Nevo
21	Pie derecho	Planta	Mancha	Fibrilar	Nevo
22	Mano derecha	Palma 5° dedo	Mancha	Celosía	Nevo
23	Mano derecha	Dorso	Mancha	Globular	Nevo

MRC. Microscopía de reflectancia confocal

9.2 FIGURAS

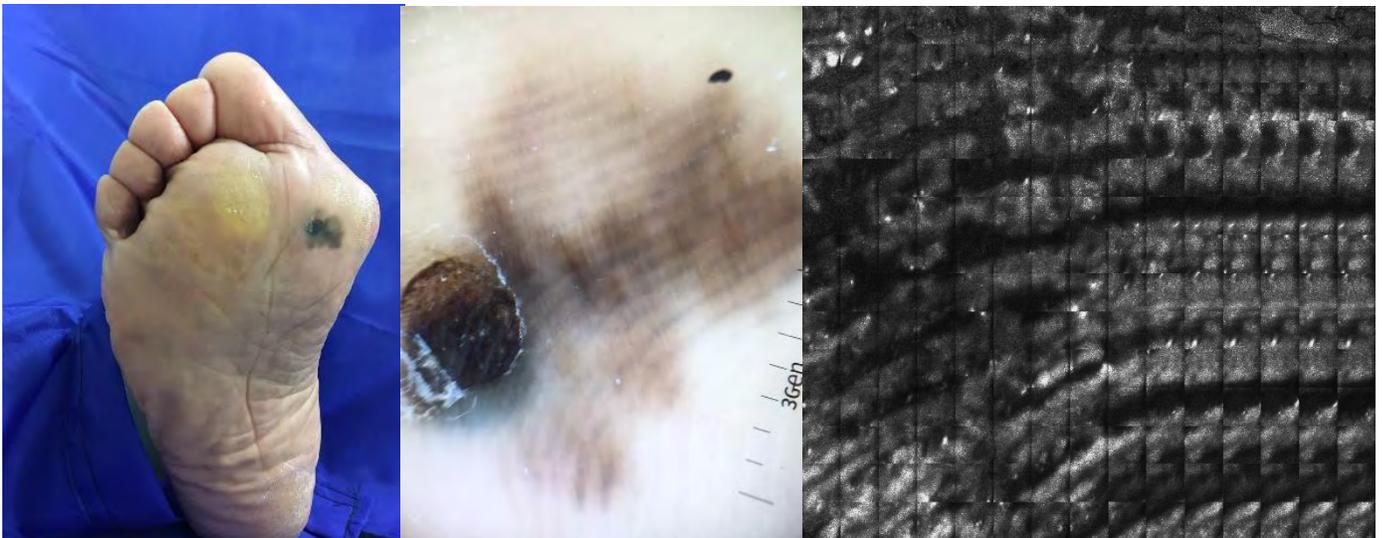


Fig 1. A. Pie derecho, planta (metatarso 1 dedo), B. Mancha, Patrón paralelo de la cresta C. MRF-Imágenes hiperreflectantes en cresta, cerca de los acrosiringios

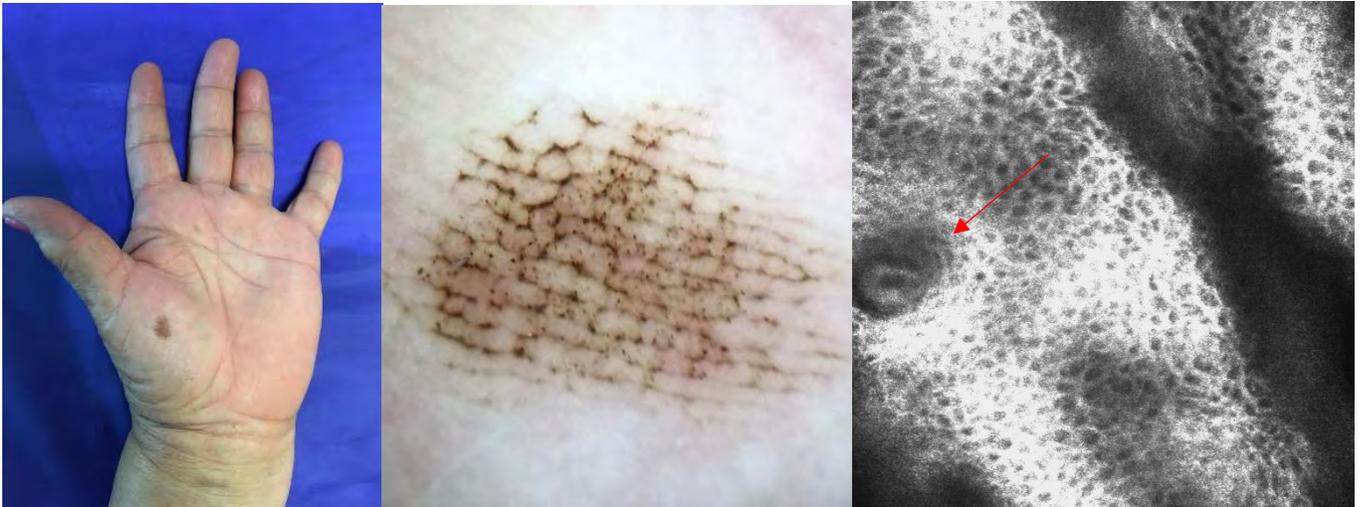


Fig 2.

- A. Mano derecha, palma (tenar) B. Mancha, Patrón paralelo al surco C. Organización en panal de abejas, acrosiringio respetado, imágenes hiperreflectantes por pigmento melánico

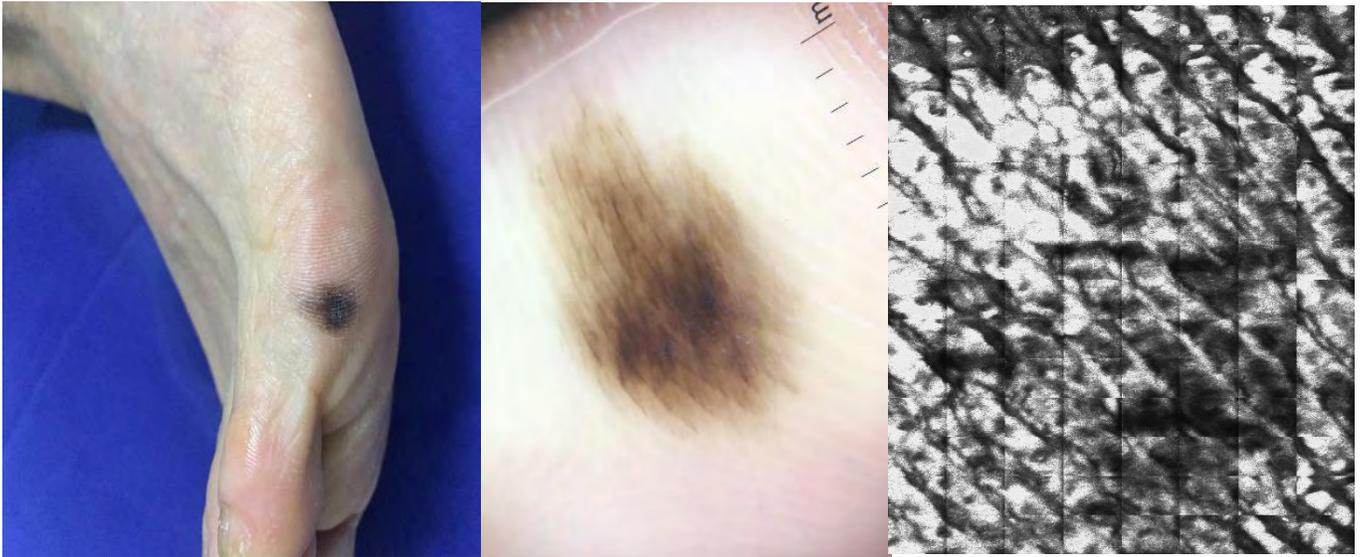


Fig 3.

- A. Pie izquierdo, planta (metatarso 5 dedo), B. Mancha, Patrón fibrilar, C. Distribución de pigmento melánico en surco hacia cresta en forma perpendicular.

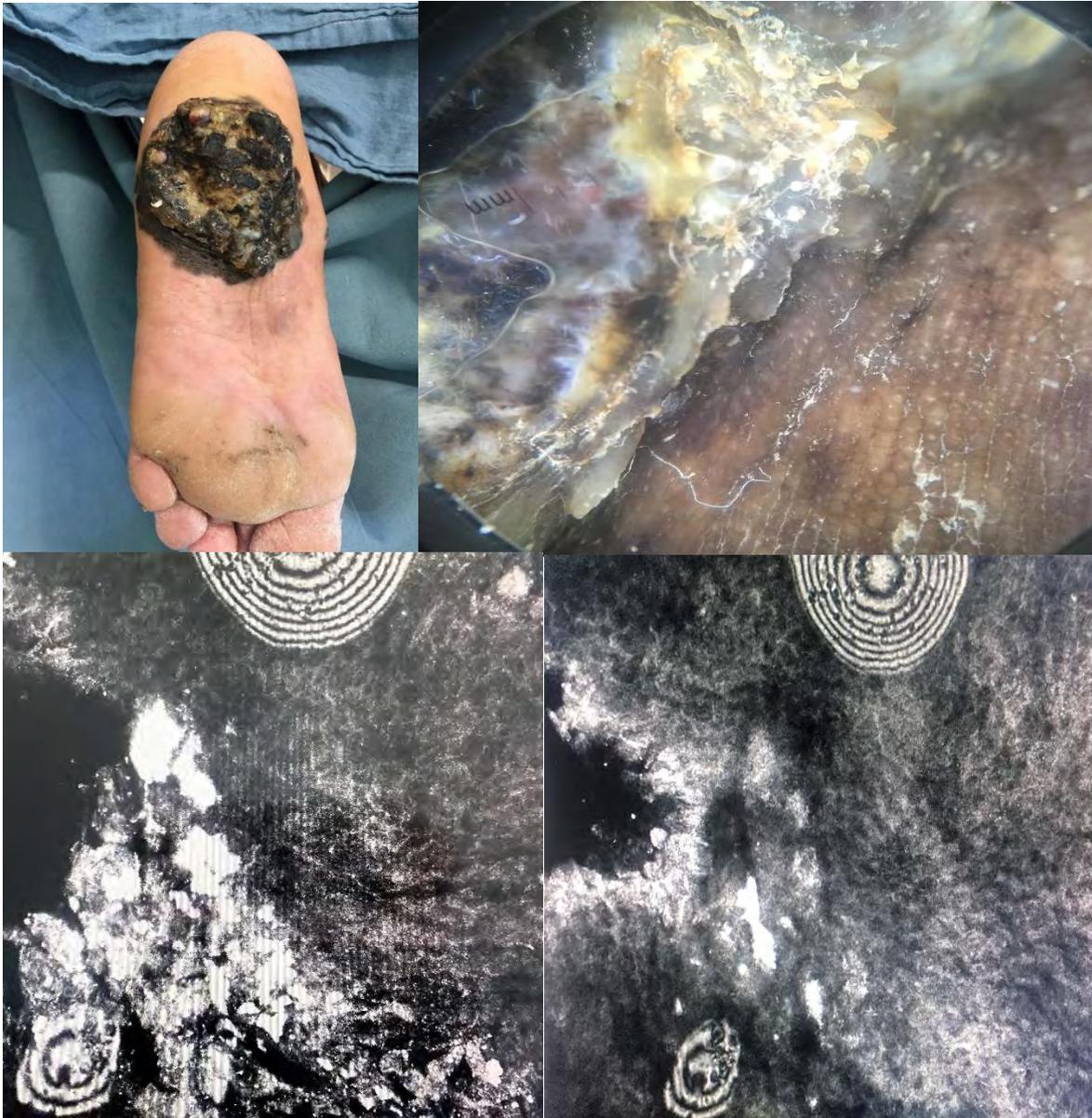


Fig 4. Melanoma acral metastásico

- A. Pie izquierdo, planta (talón), B. Neoformación, Patrón Atípico (multicomponente, y paralelo de la cresta), C. MRC. Patrón desorganizado, pérdida de la arquitectura de los queratinocitos, pigmento en acrosiringios, migración pagetoide.



Figura5.

A. Pie derecho (talón), B. Mancha, patrón celosía, C. MRC. Patrón de panel de abeja organizado, con formación de nidos de melanocitos



Fig 6. Melanoma in situ

A .Pie izquierdo, B. Mancha, Patrón homogéneo

C. MRC. Estrato corneo panel de abejas conservado, dentro de epidermis, confluencia de células brillantes que se agrupan en nidos, en la unión DE se observan melanocitos al rededor de las papilas



10. REFERENCIAS

1. Coups EJ, Geller AC, Weinstock MA, et.al. Prevalence and correlates of skin cancer screening among middle-aged and older white adults in the United States. *American Journal of Medicine*. 2010; 123: p. 439-445.
2. Barron T, Peniche J, et.al. Carcinoma epidermoide de piel en la población mexicana. estudio epidemiológico y clínico de 508 tumores. *Revista Médica del Hospital General*. 2004; 67: p. 71-77.
3. Instituto Nacional de Cardiología. Anuario estadístico. [Online].; 2010 [cited 3 mayo 2012]. Available from: [/http://incancerologia.gov.co](http://incancerologia.gov.co).
4. Minagawa A, Omodaka T, Okuyama R. Melanomas and Mechanical Stress Points on the Plantar Surface of the Foot. *N Engl J Med*. 2016; 374(24): p. 2404-6.
5. Algarra MS. Melanoma Extracutáneo. In Berrocal JA, editor. *Tratado actualizado de Melanoma*. Barcelona: Glosa; 2009. p. 339-354.
6. Herrera-González NE, Aco-Flores AY. El Melanoma en México. *Rev Esp Med Quir*. 2010; 15(3): p. 161-164.
7. Durbec F, Martin L, Derancourt C, Grange F. Melanoma of the hand and foot: epidemiological, prognostic and genetic features. A systematic review. *Br J Dermatol*. 2012; 166(4): p. 727-39.
8. Colombino M, Capone M, Lissia A, Cossu A, Rubino C, De Giorgi V, et al. BRAF/NRAS mutation among primary tumors and metastasis in patients with melanoma. *J Clin Oncol*. 2012; 30: p. 2522-9.
9. Maldonado JL, Fridlyand J, Patel H, Jain AN, Busam K, Kageshita T, et al. Determinants of BRAF mutations in primary melanomas. *J Natl Cancer Inst*. 2003; 95: p. 1878-80.
10. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986-2005. *Arch Dermatol*. 2009; 145(4): p. 427-434.
11. Saida T. Malignant melanoma on the sole: how to detect early lesions efficiently. *Pigment Cell Res*. 2000; 13(suppl 18): p. 135-139.
12. Saida T, Oguchi S, Ishihara Y. In vivo observation of magnified features of pigmented lesions on volar skin using video macroscope. Usefulness of epiluminescence techniques in clinical diagnosis. *Arch Dermatol*. 1995; 131: p. 298-304.

13. Rodríguez-Cabral R, Montoya-Sosa G, Roldán-Marín R, Carlos-Ortega B. Principios básicos de dermatoscopia. *Dermatología Rev Mex*. 2014; 58: p. 300-304.
14. Miyazaki A, Saida T, Koga H, et.al. Anatomical and histopathological correlates of the dermoscopic patterns seen in melanocytic nevi on the sole: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: p. 230-236.
15. Saida T, Miyazaki A, Oguchi S, Ishihara Y, et.al. Significance of dermoscopic patterns in detecting malignant melanoma on acral volar skin. *Arch Dermatol*. 2004; 140: p. 1233-1238.
16. Malvey J, Puig S. Dermatoscopic patterns of benign volar melanocytic lesions in patients with atypical mole syndrome. *Arch Dermatol*. 2004; 140: p. 538-544.
17. Menzie SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanoma lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol*. 1996; 132: p. 1178-82.
18. Malvey J, Aguilera P, Carrera C, Salerni G, Lovatto L, et.al. Ex vivo Dermoscopy for Biobank-Oriented Sampling of melanoma. *JAMA Dermatol*. 2013 Septiembre; 149(9): p. 1060-1067.
19. Akasu R, Sugiyama H, Araki M, Ohtake N, Furue M, Tamaki K. Dermatoscopic and videomacroscopic features recognition and accuracy of diagnosis. *JAMA Dermatol*. 2015; 151(10): p. 1075-1080.
20. Pawley JB, editor. *Handbook of Biological Confocal Microscopy*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2006.
21. Rajadhyaksha M, González S, Zavislan JM, Anderson RR, et.al. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin II: Advances in instrumentation comparison with histology. *J. Invest. Dermatol*. 1999; 113: p. 293-230.
22. Zalaudek I, Docimo G, Argenziano G. Using dermoscopic criteria and patient-related factors for the management of pigmented melanocytic nevi. *Arch Dermatol*. 2009; 145: p. 816-826.
23. González S. Confocal reflectance microscopy in dermatology: promise and reality of non-invasive diagnosis and monitoring. *Actas Dermosifiliorg*. 2009; 2: p. 59-69.
24. Gerger A, Koller S, Weger W, Richtig E, Kerl H, Samonigg H, et al. Sensitivity and specificity of confocal laser-scanning microscopy for in vivo diagnosis of malignant skin tumors. *Cancer*. 2006; 107(1): p. 193-200.

25. Pellacani G, Cesinaro AM, Longo C, Grana C, Seidenari S. Microscopic in vivo description of cellular architecture of dermatoscopic pigment network in nevi and melanomas. *Arch Dermatol.* 2005; 141: p. 147-154.
26. Langley RB, Rajadhyaksha M, Dwyer PJ, Sober AJ, Flotte TJ, Anderson RR. Confocal scanning laser microscopy of benign and malignant melanocytic skin lesion in vivo. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: p. 365-367.
27. Farnetani F, Scope A, Braun RP, et.al. Skin cancer diagnosis with reflectance confocal microscopy:reproducibility of feature recognition and accuracy of diagnosis. *JAMA Dermatol.* 2015; 151(10): p. 1075-1080.

Chamberlain A, Jonhatan NG. Cutaneous melanoma: Atypical variants and presentations. *Aust Fam Physician.* 2009; 38: p. 4764-82.
28. Pellacani G, Cesinaro AM, Seidenari S. Reflectance mode confocal microscopy for the in vivo characterization og pagetoid melanocytosis in melanomas and nevi. *J Invest Dermatol.* 2005; 125(3): p. 532-537.

Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnosis tests. *Arch. Dermatol.* 2001; 137(4): p. 1343-1350.
29. Longo C, Pallacani G. Melanomas. *Dermatol Clin.* 2016; 34(4): p. 411-419.