



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

**DESCRIPCIÓN DERMATOSCÓPICA E HISTOLÓGICA CON MARCADORES DE MITOSIS DE  
LOS NEVOS MELANOCÍTICOS ACRALES DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA  
GONZÁLEZ.**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:  
DERMATOLOGIA**

PRESENTA:

**ADRIANA ROSAS MANZANO**

TUTORES:

**DRA. DANIELA GUTIERREZ MENDOZA**

**DRA. SONIA TOUSSAINT CAIRE**

**DRA. ALMA ANGELICA RODRIGUEZ CARREON**

**DR. RONELL BOLOGNA MOLINA**

**JULIO 2012.**



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.

Este trabajo fue realizado en la Secretaría de Salud, Hospital General Dr. Manuel Gea González; División de Dermatología: Secciones de Dermatología Clínica, Cirugía Dermatológica y Dermatopatología; En colaboración con el Departamento de Investigación de la Escuela de Odontología de la Universidad Juárez del estado de Durango, por la Dra. Adriana Rosas Manzano con la dirección y supervisión de la Dra. Daniela Gutierrez Mendoza, Dra. Sonia Toussaint Caire y la Dra. Alma Angélica Rodríguez Carreón.

Este trabajo de Tesis con No. PROT. 06-80-2011 presentado por el alumno Adriana Rosas Manzano se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la tesis Dra. Alma Angélica Rodríguez Carreón, y la División de Enseñanza e Investigación a cargo del Dr. Octavio Sierra Martínez con fecha del para su impresión final.

Dirección de enseñanza e Investigación

Dr. Octavio Sierra Martínez

Tutor principal

Dra. Alma Angélica Rodríguez Carreón

## Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez

Dirección de Enseñanza e Investigación  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

---

Dra. María Elisa Vega Memije

Subdirección de Investigación Biomédica  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

---

Dr. Luciano Domínguez Soto

Jefatura de la División de Dermatología  
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

---

DESCRIPCIÓN DERMATOSCÓPICA E HISTOLÓGICA CON MARCADORES DE MITOSIS DE  
LOS NEVOS MELANOCÍTICOS ACRALES DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA  
GONZÁLEZ.

Colaboradores:

Dra. Adriana Rosas Manzano

---

Dra. Daniela Gutierrez Mendoza

---

Dra. Sonia Toussaint Caire

---

Dra. Alma Angélica Rodríguez Carreón

---

Dr. Ronell Bologna Molina



---

## **AGRADECIMIENTOS**

En especial a mis padres, porque sin el apoyo que me brindan día a día sería imposible lograr esta meta profesional.

A mis hijos Erick Y Stephanie que por ellos sin importar lo que cueste siempre serán mi motivo de seguir adelante y para ellos también serán los frutos que se logren cosechar en este camino arduo. Los amo!

A todos mis maestros en Dermatología por cultivar sus conocimientos en cada uno de sus alumnos y por heredarnos incluso valores y ética para nuestros pacientes.

A mis buenos compañeros porque en esta jornada no estamos solos y se necesita una mano de apoyo para seguir adelante.

A mi Institución porque me dio la oportunidad de forjarme y superarme en lo que siempre he deseado.

## INDICE

Glosario.....	9
Relación de tablas y figuras.....	10
Resumen.....	12
Abstract.....	13
1.Introducción .....	14
2.Antecedentes .....	15
2.1 Nevos melanocíticos.....	15
2.2 Piel acral.....	18
2.3 Dermatoscopía.....	18
2.4 Patrones dermatoscópicos de lesiones melanocíticas acrales.....	18
2.5 Patrones dermatoscópicas de lesiones benignas.....	19
2.6 Patrones asociados a malignidad.....	21
2.7 Inmunohistoquímica en lesiones melanocíticas.....	21
3. Justificación.....	23
4. Objetivos.....	24
4.1 Objetivos generales.....	24
4.2 Objetivos particulares.....	24
5. Material y métodos.....	24
5.1 Tipo de estudio.....	24
5.2 Ubicación temporal y espacial.....	24
5.3 Criterios de selección.....	24
5.4 Variables.....	25
5.5 Tamaño de muestra.....	26
5.6 Análisis estadístico.....	26
5.7 Descripción del procedimiento.....	26
6. Resultados.....	28
7. Discusión.....	42

8. Conclusiones.....	45
9. Perspectivas.....	45
10. Bibliografía.....	45
11. Anexos.....	50

## GLOSARIO

ADN: Acido dexosirribonucleico.

gp100/HMB 45: marcador de diferenciación melanocítica.

HMW-MAA: marcador de diferenciación melanocítica.

HyE: Hematoxilina y eosina.

Ki-67: marcador de proliferación celular.

MCM3: proteína minicromosomal 3.

MART-1: marcador de diferenciación melanocítica.

PHH3: marcador de mitosis anti fosfohistona 3.

S100: marcador de diferenciación melanocítica y neural.

## **RELACION DE TABLAS Y FIGURAS**

Tabla 1: Fototipo y variedad histológica de nevos acrales.

Tabla 2: Topografía y variedad histopatológica de nevos acrales.

Tabla 3: Topografía y variedad histológica según disposición de células nevicas.

Tabla 4: Patrón dermatoscópico y variedad histopatológica de nevos acrales.

Tabla 5: Patrón dermatoscópico y variedad histológica según disposición de células nevicas.

Tabla 6: Variedad histopatológica y etapa de aparición de nevos acrales.

Tabla 7: Relación entre patrón homogéneo y aparición en etapa adulta.

Tabla 8: Etapa de aparición y fototipo.

Tabla 9: Medida de nevos acrales y variedad histopatológica.

Figura 1: Distribución por género de nevos acrales.

Figura 2: Topografía de nevos acrales.

Figura 3: Área de apoyo en nevos acrales.

Figura 4: Fototipo de la población en estudio.

Figura 5: Distribución de edad de la población en estudio.

Figura 6: Etapa de aparición de nevos acrales.

Figura 7: Evolución en meses de nevos acrales.

Figura 8: Medida de nevos acrales.

Figura 9: Variedad histopatológica de nevos acrales.

Figura 10: Variedad histopatológica según disposición de las células nevicas.

Figura 11: Patrón dermatoscópico de nevos acrales.

Figura 12: Patrón dermatoscópico homogéneo.

Figura 13: Tinción con Hematoxilina y eosina en nevo acral con patrón congénito.

Figura 14: Expresión de Ki-67 en nevo acral con patrón congénito.

Figura 15: Expresión de Ciclina D1 en nevo acral con patrón congénito.

Figura 16: Expresión de proteína minicromosomal 3 (MCM3) en nevo acral con patrón congénito.

Figura 17: Tinción con Hematoxilina y eosina en nevo acral displásico.

Figura 18: Expresión de Ki-67 en nevo acral displásico.

Figura 19: Expresión de Ciclina D1 en nevo acral displásico.

Figura 20: Expresión de proteína minicromosomal 3 (MCM3) en nevo acral displásico.

## **RESUMEN**

Introducción: La palabra nevo cuyo significado es marca o señal, engloba aquellas lesiones que se conforman por melanocitos que son células productoras melanina éstas ejercen efectos biológicos significativos y tan importantes como lo es el cáncer de piel más agresivo, el Melanoma. Es importante su detección en la clínica y diferenciarlo de melanoma en etapa inicial ya que de ello depende el pronóstico de vida del paciente. La dermatoscopia es una técnica no invasiva, especialmente útil en la distinción de lesiones pigmentadas melanocíticas y no melanocíticas y, dentro de las primeras, entre nevos y melanoma. La piel acral presenta características especiales que producen imágenes dermatoscópicas peculiares. Ahora con técnica de inmunohistoquímica es posible además poder conocer cual es el comportamiento de una lesión pigmentada y determinar si es que hay duda por la histología que proliferación celular presenta la misma y con esto concluir si se trata de una lesión maligna o con alto grado de agresividad de las células en estudio.

Objetivos: Describir los patrones dermatoscópicos, las variantes histológicas y el índice de proliferación celular o de mitosis de los nevos acrales vistos en la consulta externa de Dermatología en un periodo de un año.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con nevos melanocíticos acrales que acudieron a la consulta externa de Dermatología en un periodo de un año, se procede a realizar control fotográfico de la clínica así como de patrón dermatoscópico que presentaba, se procedió a toma de biopsia de la lesión en estudio y se utilizó inmunomarcación con anticuerpos de proliferación celular.

Resultados: se estudiaron 52 nevos acrales, 40 en mujeres (76.9%), 12 en hombres (23.1%); localizados 45 en plantas (86.5%) y 7 en palmas (13.5%), el patrón dermatoscópico que predominó fue el homogéneo (26.9%). La variedad histológica más frecuente fue nevo común 38 (73.1%) y por la disposición de los nevos los compuestos fueron 30 (57.7%). En cuanto a los hallazgos por inmunohistoquímica con los indicadores de proliferación celular Ki-67, proteína de mantenimiento minicromosomal 3 (MCM 3) y Ciclina D el 100% presenta proliferación normal, ya que menos del 1% de la población celular era positiva al marcaje con dichos anticuerpos.

Conclusiones: La presencia de nevos melanocíticos acrales en la población mexicana es común, en nuestro estudio la variedad histológica más frecuente es el nevo común compuesto y el patrón dermatoscópico que predomina es el homogéneo, todas las lesiones en estudio muestran una proliferación celular normal.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The word nevus which means mark or sign, includes those lesions that are formed by melanocytes which are cells that produce melanin, they exert biological effects significant and important as it is the most aggressive skin cancer, Melanoma. It is important in the clinical the detection of melanoma and differentiate early stage as it depends on the prognosis of the patient. Dermoscopy is a noninvasive technique, especially useful in distinguishing melanocytic pigmented lesions and not melanocytic and, within the first, between nevi and melanoma. Acral skin has special characteristics that produce peculiar dermoscopic images. Now with immunohistochemical technique is also possible to know which is the behavior of a pigmented lesion and determine if there is doubt by histology that shows the same cell proliferation and thereby conclude the case of a malignant or high degree of aggressiveness of the cells under study.

**Objectives:** To describe the dermoscopic patterns, histological variants and the rate of mitosis or cell proliferation of acral nevi seen in patients of Dermatology service in a period of one year.

**Material and methods:** Patients with acral melanocytic nevi who attended in Dermatology service over a period of one year, we proceeded to take photographic control to the clinic as well as dermatoscopy, biopsy was performed and they were analyzed used immunostaining with antibodies for cell proliferation.

**Results:** We studied 52 acral nevi, 40 women (76.9%), 12 men (23.1%), located 45 plants (86.5%) and 7 palms (13.5%), the predominant dermoscopic pattern was the homogeneous (26.9%). The most common histological variety was common nevus 38 (73.1%) and the arrangement of the compound nevi were 30 (57.7%). The findings by immunohistochemistry with markers of cell proliferation Ki-67, minichromosomal maintenance protein 3 (MCM 3), and cyclin D showed that 100% had normal proliferation, since less than 1% of the cell population was positive staining with these antibodies.

**Conclusions:** The presence of acral melanocytic nevi in the Mexican population is common in our study the most frequent histological variety is the common compound nevi and predominant dermoscopic pattern is homogeneous, all lesions studied showed a normal cell proliferation.

## 1. INTRODUCCIÓN

La piel acral es el sitio más común de melanoma en nuestra población, y en dicha área es común la presencia de otro tipo de lesiones pigmentadas tales como el nevo melanocítico acral común, nevo de Spitz, nevo displásico o hiperplasia de melanocitos atípicos.

El pronóstico de melanoma acral sigue siendo pobre debido a la detección tardía del mismo, para mejorar el pronóstico la detección temprana es esencial. El melanoma acral inicial clínicamente se presenta como una mácula de color marrón que es similar a un nevo melanocítico, ahora con el advenimiento de la dermatoscopia se brinda una herramienta de apoyo para el diagnóstico de una lesión pigmentada en dicha topografía, los patrones dermatoscópicos entre melanoma y nevo acral son opuestos, la pigmentación en patrón paralelo de la cresta es sugestivo de malignidad o melanoma mientras que el patrón paralelo del surco nos indica lesión melanocítica benigna.

La inmunohistoquímica es de igual manera útil cuando en la histología de una lesión melanocítica es incierta, ya que existe una mayor proliferación celular en una lesión maligna que se evidencia al hacer uso de esta técnica. Los marcadores de proliferación como Ki-67 que es un anticuerpo monoclonal reconoce un antígeno nuclear que se expresa en fase tardía de G1, S, G2 y M del ciclo celular. Las ciclinas regulan el ciclo celular en asociación con las ciclinas dependientes de cinasas, la inmunoreactividad para la ciclina A, B, D1/D3, y E es significativamente más alta en el melanoma comparada con el nevo melanocítico. Las proteínas de mantenimiento de minicromosomas (MCM) que son en total 6, son clave importante para la replicación del ADN, existen también anticuerpos anti MCM que se expresan en tumores y nos traducen una proliferación celular elevada. el marcador de mitosis anti fosfohistona 3 (PHH3), la fosforilación de histona 3 se asocia con la condensación de la cromatina mitótica en la fase tardía de G2 y M del ciclo celular, la sobreexpresión de PHH3 ha sido investigada en varios tipos de neoplasias.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1. Nevos melanocíticos

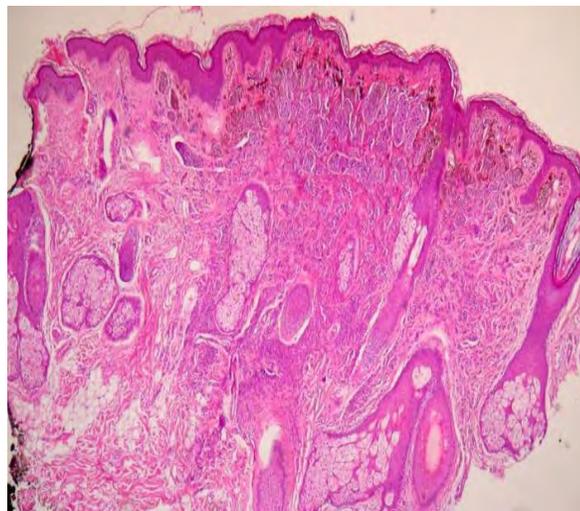
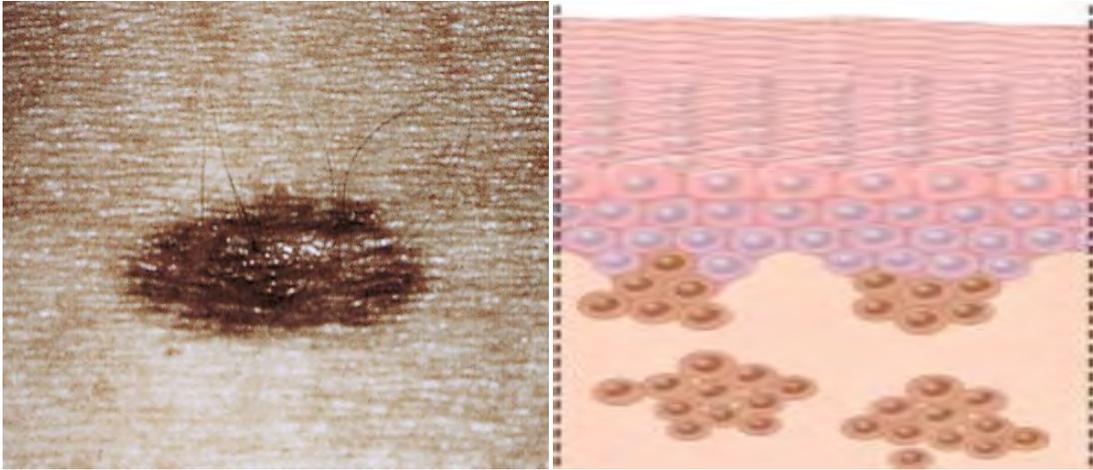
La palabra “nevo” proviene del latín y significa marca, signo o señal; se define como una malformación de origen congénito y se circunscribe a los tegumentos. Esta neoformación tiene exceso de pigmentación e hipertrofia de tejidos, conjuntivo y/o epidérmico, lo cual puede ser transitorio o permanente, están constituidos por células de la cresta neural y su importancia radica en su posible asociación con melanoma.<sup>(1)</sup>

Estos nevos son benignos, únicos o múltiples, de crecimiento variable y contienen melanocitos, por lo que suelen ser pigmentados. Estos melanocitos que lo conforman pueden estar localizados en la epidermis, la dermis o la unión dermoepidérmica, por lo que según su localización histológica se clasifican en nevos de unión, intradérmicos o compuestos.<sup>(2)</sup>

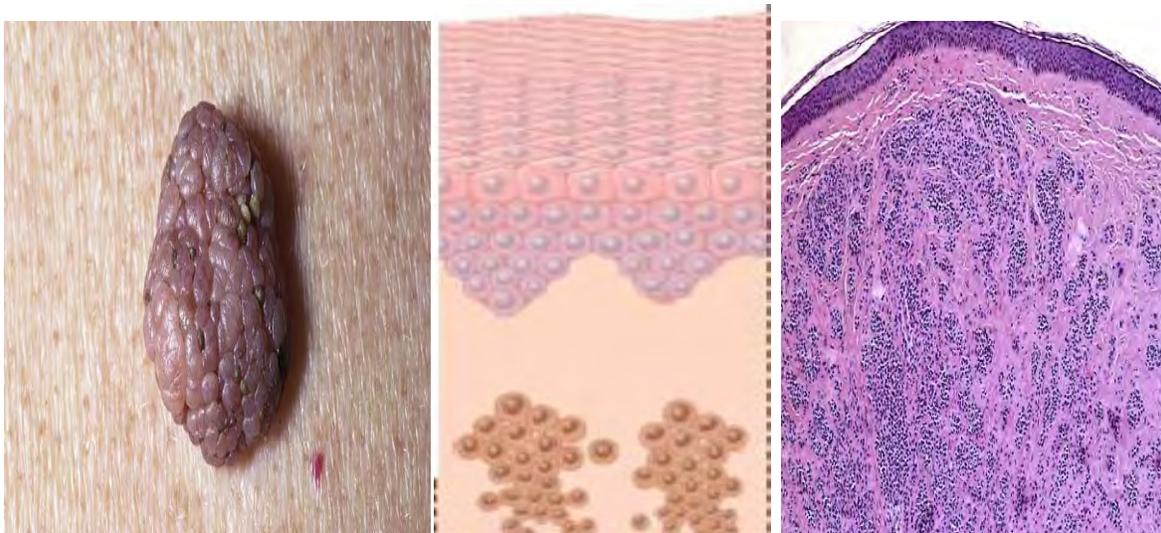
Los nevos melanocíticos de unión son máculas de color marrón o negro de hasta 20 mm de diámetro. Histológicamente, los nidos de melanocitos se encuentran en la zona de la unión dermoepidérmica, en el extremo de las crestas interpapilares. El tamaño de los nidos es homogéneo, de contornos bien definidos y los melanocitos que los constituyen pueden contener melanina en gránulos finos dispersos por el citoplasma y no muestran atipia. La mayoría de estos nevos aparece en la infancia y se convierten en nevos compuestos o dérmicos, excepto los de las palmas, plantas y genitales, los cuales persisten como nevos de unión.<sup>(3)</sup>



Los nevos melanocíticos compuestos pueden verse clínicamente planos (máculas) o elevados (semiesféricos, pediculados, papilomatosos, verrugosos o cerebriformes) y la mayoría aparece en la infancia o la adolescencia. Los nidos de melanocitos en estos nevos se encuentran en la unión dermoepidérmica y la dermis superficial. Los melanocitos de la unión dermoepidérmica se ven igual que en los nevos de unión y el componente dérmico está constituido por melanocitos dispuestos en nidos, cordones o trabéculas, mostrando un patrón de maduración (a mayor profundidad en la dermis, los melanocitos son más pequeños, con menos citoplasma y sin melanina).<sup>(4)</sup>



Los nevos dérmicos clínicamente son de color, marrón, negros o del color de la piel, varían en tamaño desde mm a 1 cm aproximadamente, las lesiones en forma de domo son las mas comunes, y generalmente se presentan en cara, con superficie lisa o verrugosa, en donde se aprecia inclusive algunos vasos, y otros son translucidos, otros son pediculados y entonces se encuentran predominantemente en tórax, cuello, axilas o ingles. A la histopatología se caracterizan por carecer de nidos en la unión dermoepidérmica, o si los hay son muy escasos, y por tener una gran cantidad de melanocitos en la dermis dispuestos en nidos, cordones o trabéculas, incluso con melanocitos aislados.<sup>(4)</sup>



## **2.2. Piel acral.**

Los nevos localizados en palmas y plantas (nevos acrales) son en su mayoría de unión o compuestos, suelen observarse como máculas marrón o grisáceas y se ha sugerido el riesgo de malignización por factores como fricción o traumatismos.<sup>(5,6,7)</sup>

La prevalencia de nevos melanocíticos acrales es muy variable, puesto que va en función de la población estudiada: 7% en Japón y de éstos, el 42% ocurre entre los 40 y los 60 años de edad<sup>(8,9)</sup>; 13% en Puerto Rico<sup>(10)</sup>; 42% de la población escolar en Colombia<sup>(11)</sup> y 30% de los pacientes con síndrome de nevos con atipia en España.<sup>(12)</sup>

En piel acral podemos encontrar lesiones melanocíticas benignas tales como el nevo melanocítico acral común, congénito, nevo displásico, nevo de Spitz, hiperplasia de melanocitos atípicos o neoplasias malignas tales como Melanoma, es por ello importante la identificación de dichas dermatosis y su discriminación para con esto discernir el tratamiento de cada una de las mismas.<sup>(13)</sup>

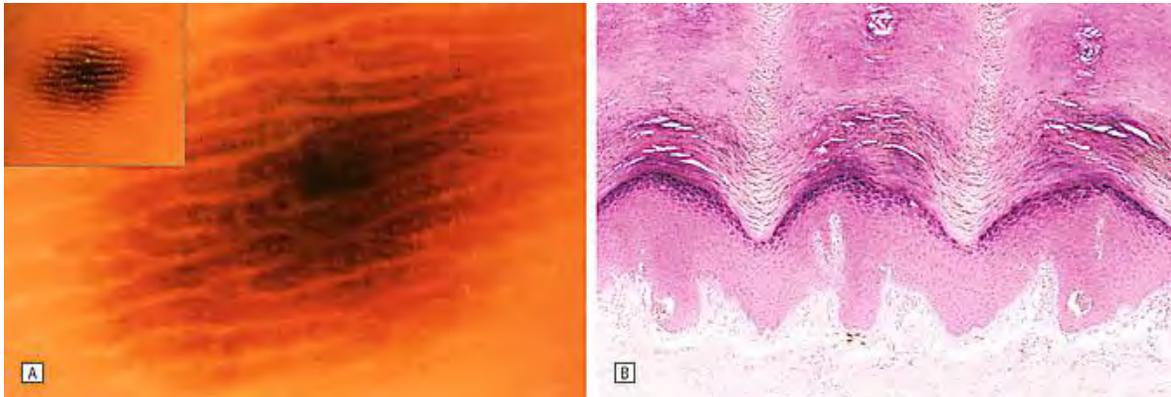
## **2.3. Dermatoscopía**

La dermatoscopía, llamada también microscopía de epiluminiscencia, microscopía de luz incidente y microscopía de superficie cutánea, es una técnica diagnóstica no invasiva que permite la visualización de estructuras anatómicas pigmentadas en la epidermis, unión dermoepidérmica y dermis papilar superficial, que son invisibles a simple vista, de tal forma que se logra mejorar la precisión diagnóstica de las lesiones pigmentadas de naturaleza melanocítica y no melanocítica, y distinguir entre nevos y melanoma.<sup>(14)</sup>

El dermatoscopio emite luz polarizada y posee lentes polarizados cruzados que permiten observar todas las ondas de luz dispersas en la piel. Cuando el lente del dermatoscopio no toca la piel, se llama técnica indirecta y cuando se coloca directamente sobre la piel, teniendo como intermedio aceite, agua o alcohol, se llama dermatoscopia directa. El utilizar un líquido de contacto disminuye la reflexión, la refracción y la difracción de la luz, haciendo que el estrato córneo sea translúcido y sea posible observar estructuras más profundas.<sup>(15)</sup>

## **2.4. Patrones dermatoscópicos de las lesiones melanocíticas acrales**

La piel acral está constituida por la disposición paralela de surcos y crestas que conforman los dermatoglifos. Los surcos corresponden histológicamente con los procesos interpapilares, mientras que las crestas con el sitio de desembocadura de los acrosiringios.<sup>(16)</sup>



Existen varios patrones dermatoscópicos de lesiones melanocíticas acrales, en el siguiente cuadro se incluyen los patrones de Saida modificados por Malvehy y Puig. <sup>(12,17,18,19)</sup>

<b>Patrones asociados a benignidad</b>
Patrón paralelo del surco
Patrón en celosía
Patrón fibrilar
Patrón globular
Patrón homogéneo
Patrón reticulado acral
Patrón no típico

<b>Patrón asociado a malignidad.</b>
Patrón paralelo de la cresta
Patrón irregular difuso
Patrón aserrado
Patrón multicomponente

## **2.5. Patrones dermatoscópicos de benignidad.**

### Patrón paralelo del surco

Es el patrón dermatoscópico más frecuente en los nevos melanocíticos acrales de unión y compuestos, aunque también puede observarse focalmente en algunos melanomas. <sup>(16)</sup>

En este patrón se aprecia una pigmentación lineal paralela que sigue los surcos de los dermatoglifos, lo cual corresponde histológicamente a la distribución preferencial de los melanocitos en la cresta profunda límite. <sup>(16)</sup>

Se han descrito diferentes variantes de este patrón, como el patrón paralelo del surco en doble línea, la pigmentación punteada a lo largo del surco y la presencia de una pigmentación reticulada fina bajo el patrón paralelo del surco. También se pueden observar puntos o glóbulos distribuidos de manera regular en la cresta de los dermatoglifos, incluso en ausencia de los hallazgos típicos del patrón paralelo del surco.<sup>(16)</sup>

#### Patrón en celosía

Este patrón muestra unas líneas de pigmento que siguen los surcos de los dermatoglifos y otras que los atraviesan. Algunos autores lo consideran una variante del patrón paralelo del surco y también se observa en los nevos melanocíticos de unión y compuestos. En algunos casos podemos observar la desaparición de la pigmentación de los surcos o la presencia adicional de escasos puntos o glóbulos, que se consideran variantes del mismo patrón.<sup>(12,16,20)</sup>

#### Patrón fibrilar

El patrón fibrilar, o filamentoso, está constituido por numerosas líneas de pigmento muy finas que atraviesan de forma oblicua los dermatoglifos (surcos y crestas). El sustrato histológico de este patrón no está claro, pero algunos autores han sugerido que es debido a la distribución inclinada de los componentes epidérmicos. Se ha encontrado en los nevos melanocíticos compuestos y de unión. Inicialmente, Saida en su publicación subclasificó este patrón en dos tipos: patrón fibrilar tipo A (compuesto por pigmentación filamentosa delicada) y tipo B (pigmentación fibrilar más gruesa y/o desorganizada); sin embargo, actualmente esta clasificación no se realiza pues se ha observado que ambos subtipos son idénticos.<sup>(18)</sup>

#### Patrón globular

Este patrón está compuesto por puntos y glóbulos localizados sobre un área subyacente de pigmentación levemente marrón. La distribución de los glóbulos no debe ser paralela para diferenciarla de la variante del patrón paralelo del surco descrito anteriormente.<sup>(12)</sup>

#### Patrón homogéneo

Está formado por un área homogénea de color marrón claro o azulada en el que no se observan otras estructuras dermatoscópicas en su interior. Se ha asociado a nevos compuestos e intradérmicos y también se ha interpretado como una estadio tardío de nevos melanocíticos acrales que inicialmente tenían un patrón paralelo del surco o fibrilar.<sup>(12)</sup>

#### Patrón reticulado acral

Está compuesto por una red pigmentada independiente de los dermatoglifos, similar a la de las lesiones melanocíticas de otras localizaciones.<sup>(12)</sup>

### Patrón no típico

En este patrón se incluyen las lesiones melanocíticas de localización palmoplantar que, sin presentar ningún parámetro asociado a malignidad, tampoco pueden clasificarse en ninguno de los patrones anteriores. Pueden corresponder a nevos congénitos o nevos atípicos y también pueden ser parte de la evolución natural de las lesiones, desde un estadio de nevo de unión, a un nevo maduro con formación de nidos de células névicas con desestructuración en la distribución de pigmento respecto a los dermatoglifos. <sup>(12, 20)</sup>

## **2.6. Patrones asociados a malignidad**

### Patrón paralelo de la cresta

Se caracteriza por la presencia de bandas hiperpigmentadas en las crestas de los dermatoglifos. Este patrón corresponde histológicamente con la disposición de los melanocitos atípicos en proliferación y el depósito de gránulos de melanina en la cresta profunda intermedia y en el acrosiringio. Este patrón es el más importante para el diagnóstico de melanoma acral en estadios tempranos. <sup>(16, 20)</sup>

### Pigmentación irregular difuso

Este patrón está compuesto por manchas de pigmento desestructuradas de múltiples tonalidades, desde pardo a negro, que se distribuyen de forma irregular en la porción macular de los melanomas acrales. Estas regiones corresponden histológicamente a una proliferación difusa de melanocitos atípicos, preferentemente en la epidermis, con distribución difusa de gránulos de melanina. Su presencia se relaciona con estadios más avanzados. <sup>(16, 20)</sup>

### Otros patrones y parámetros dermatoscópicos asociados con malignidad

En los melanomas de localización palmoplantar también se ha descrito un patrón aserrado, el cual está conformado por estructuras similares a las proyecciones radiales en el borde de la lesión. <sup>(18)</sup> Es posible observar distintos patrones y parámetros asociados a melanoma de otras localizaciones, como el patrón multicomponente, la terminación abrupta del borde, los glóbulos y los puntos irregulares periféricos, la presencia de múltiples colores, proyecciones atípicas, velo azul-blanquecino, patrón vascular atípico, estructuras de regresión, etc. <sup>(20)</sup>

## **2.7. Inmunohistoquímica en lesiones melanocíticas.**

La incidencia de melanoma maligno ha aumentado en todo el mundo, aún a pesar de nuevos tratamientos sistémicos los cuales han surgido, lo mejor es su detección temprana para poder lograr una disminución en la morbilidad y la mortalidad de ésta entidad.

Por ello una de las herramientas para el dermatopatólogo es la inmunohistoquímica con diversos marcadores los cuales ayudan a precisar el origen de una lesión dermatológica en especial para discernir de una lesión melanocítica benigna y melanoma.

Existen entonces marcadores para melanoma específicamente, los cuales se dividen en marcadores de diferenciación y otros de progresión.

Actualmente se utilizan como marcadores de diferenciación de melanocíticos a los siguientes: S100, Gp100/HMB-45, tirosinasa, MART-1/MelanA y HMW-MAA.

Los marcadores de progresión diferencian si un tumor en progresión es benigno o maligno.

Otros son los marcadores de proliferación celular, ya que en un tumor hay una disregulación de la misma, esto dado por la alteración de diversas proteínas en el ciclo celular, ejemplo de algunos de éstos son el marcador Ki 67, que diferencia de entidades benignas de malignas y que aun no se sabe de forma específica su función pero al parecer es útil para la biosíntesis de los ribosomas durante la proliferación de la célula. Una tasa elevada de Ki 67 se asocia con mayor agresión de tumor.

La inmunoreactividad para ciclinas A, B, D1/D3 es altamente significativa en melanoma maligno comparado con nevos melanocíticos.<sup>(21)</sup>

Las proteínas de mantenimiento de minicromosomas (MCM) que son en total 6, son clave importante para la replicación del DNA, existen también anticuerpos anti MCM que se expresan en tumores y nos traducen una proliferación celular elevada.<sup>(22)</sup>

En 1997 se utilizó el marcador de mitosis anti fosfohistona 3 (PHH3), la fosforilación de histona 3 se asocia con la condensación de la cromatina mitótica en la fase tardía de G2 y M del ciclo celular, la sobreexpresión de PHH3 ha sido investigada en varios tipos de neoplasias.<sup>(23)</sup>

La técnica de inmunohistoquímica continua siendo entonces una gran herramienta para establecer el diagnóstico y pronóstico de las lesiones melanocíticas, aunque aún no existe un marcador que muestre una sensibilidad y especificidad alta, el uso combinado de varios de éstos hace que se pueda superar este inconveniente.

### **3. JUSTIFICACION.**

En la piel acral de nuestra población es común la presencia de nevos melanocíticos así como de Melanoma, en la etapa inicial de éste último puede ser causa de confusión diagnóstica debido a la similitud que hay entre ambas lesiones dermatológicas, con ello su detección puede no hacerse de forma oportuna y repercutir en pronóstico del paciente.

Teniendo conocimiento acerca de que el Melanoma acral en México representan del 24% al 31% de los melanomas, comparado con lo reportado en la literatura mundial el cual representan el 8% de estos tumores es importante su detección, ya que estos son melanomas más comunes en personas de piel oscura, en los que predomina el componente de extensión radial y se presentan en palmas, plantas y lecho ungueal.

Surgió el interés de describir los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histológicos de los nevos melanocíticos acrales en población mexicana, debido a que la dermatoscopia es una herramienta relativamente nueva en la Dermatología y que, a pesar de que existen ya descripciones en la población europea y asiática, nuestra población es diferente en la tonalidad de la piel por etnicidad, por lo que dichos patrones dermatoscópicos bien podrían ser diferentes y la información obtenida resultará sumamente útil en establecer datos que sugieran melanoma y contar entonces con un diagnóstico oportuno.

Se ha estipulado la probable relación con trauma o inflamación crónica en nevos melanocíticos y su progresión hacia melanoma, así como la evolución un nevo melanocítico acral a melanoma, hay estudios con marcadores de proliferación celular y mitosis en otras topografías de dichas lesiones benignas siendo poco significativa su interpretación y no encontrando una tasa de mitosis o proliferación anormal, en los nevos acrales no se ha investigado cual es el comportamiento que tienen en este aspecto, ello ayudaría a determinar entonces si es que hay una predisposición a una desregulación de proliferación celular que pudiera entonces aseverar que existe una tendencia a la malignidad.

Es por ello preciso conocer los hallazgos clínicos, por dermatoscopia así como por la histología de los nevos melanocíticos acrales y determinar datos que diferencien de melanoma en etapa inicial para establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno en beneficio de los pacientes.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Describir los patrones dermatoscópicos, las variantes histológicas y el índice de proliferación celular o de mitosis de los nevos acrales vistos en la consulta externa de Dermatología en un periodo de un año

### **4.2 Objetivos particulares**

1. Describir los hallazgos dermatoscópicos de los nevos melanocíticos acrales
2. Determinar los hallazgos histológicos de los nevos melanocíticos acrales
3. Determinar cual es el índice de proliferación o mitosis presente en los melanocitos que constituyen a los nevos acrales estudiados

## **5. MATERIAL Y METODOS**

### **5.1 Tipo de estudio**

Observacional, transversal, descriptivo.

### **5.2 Ubicación temporal y espacial**

Pacientes de la División de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Población blanco: Pacientes con nevos melanocíticos acrales que acudan a la consulta externa de Dermatología en un periodo de un año.

### **5.3 Criterios de selección**

**Criterios de inclusión:** Pacientes con nevos melanocíticos palmares o plantares que acepten el estudio dermatoscópico y la toma de biopsia.

**Criterios de exclusión:** Nevos subungueales , Nevos de superficies dorsales de manos y pies, Nevos que formen parte de un tumor de colisión.

**Criterios de eliminación:** Nevos melanocíticos palmares o plantares en los que no se logre una buena imagen dermatoscópica; El material histológico que no sea adecuado para su revisión o estudio así como para realizar inmunohistoquímica.

## 5.4 Variables

Variable	Categoría	Valores que adquiere
Patrón dermatoscópico	Categórica politómica  nominal	Paralelo del surco:0  Del surco con puntos y glóbulos marrones siguiendo la cresta:1  Del surco con puntos o glóbulos marrones siguiendo las crestas:2  Del surco con pigmentación en doble línea que sigue los surcos:3  En celosía:4  Fibrilar:5  Globular: 6  Homogéneo:7  Reticulado acral:8  No típico:9  De transición:10  Paralelo de la cresta:11  Irregular difuso:12  Aserrado:13  Multicomponente:14

Variable	Categoría	Valores que adquiere
Localización histológica	Categórica politómica  nominal	Nevo de la unión:0  Compuesto:1  Dérmico:2

Variable	Categoría	Valores que adquiere
Variedad histológica	Categórica politómica nominal	Melanocítico acral común:0 Spitz acral:1 Congénito acral:2 Displásico acral:3

Variable	Categoría	Valores que adquiere
Mitosis	Categórica continua cuantitativa	Proporción de mitosis respecto al total de melanocitos que constituyen el nevo evaluadas por inmunohistoquímica

### 5.5 Tamaño de la muestra

Se incluirán todos pacientes de cualquier edad y sexo con nevos melanocíticos acrales que se logren recabar durante el periodo del estudio.

### 5.6 Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron en frecuencias absolutas y porcentajes.

Las variables cuantitativas con distribución normal se resumieron en media y desviación estándar; aquellas sin distribución normal, en mediana y valores mínimo y máximo.

### 5.7 Descripción de procedimientos

5.7.1. Se valoró a todos los pacientes que acudieron a la consulta de Dermatología clínica de palmas y plantas para detectar presencia de nevo acral.

Se informó acerca de estudio y se planteó la toma de biopsia de las lesiones dermatológicas

Se completó ficha de protocolo, sobre la base de las variables

5.7.2. Se valoró tanto por clínica así como por medio de dermatoscopio.(observando por el médico investigador y un observador independiente entrenado en dermatoscopia durante todo el periodo de estudio)

5.7.3. Registro de fotografías clínicas y dermatoscópicas de cada uno de los pacientes. (Cámara Sony DSC-W380, dermatoscopio Dermlite 3G 1401)

5.7.4. Evaluación de las características dermatoscópicas en cada paciente y clasificación de los patrones conforme a hallazgos analizados, según los patrones de Saida, Malveyh y Puig.

5.75.. Se realizó biopsia de lesión dermatológica.

5.7.6. Estudio histopatológico en hematoxilina y eosina y se determinó la variedad histológica de los nevos en estudio

5.7.7. Se procedió a realizar inmunohistoquímica por el investigador principal para determinar índice de proliferación celular o de mitosis por medio de los siguientes marcadores: Ki-67, proteína minicromosomal 3 (MCM3) y Ciclina D1 en la Facultad de Odontología de Durango en el Laboratorio de Patología molecular, con el Investigador asociado Dr. Ronell Bologna Molina capacitado en inmunomarcación de proteínas a partir de biopsias embebidas en bloques de parafina mediante inmunohistoquímica.

Los bloques de parafina fueron seccionados en 2 microm de grosor y montados en portaobjetos de vidrio recubierto con poli-lisina y secados en aire ambiente por una noche. Después de desparafinar y rehidratar las secciones de tejido fueron tratadas con citrato de sodio. Las peroxidases endógenas fueron bloqueadas con peróxido de hidrógeno al 0.9%. Se usaron anticuerpos Ki-67, MCM3, Ciclina D1. Las muestras de tejido fueron incubadas con los anticuerpos primarios por 30 minutos, después de los anticuerpos primarios, las muestras fueron incubadas con un anticuerpo secundario y con un complejo estreptavidina/peroxidasa por 30 minutos. Para revelado de la reacción se utilizó un substrato deaminobencidina, posteriormente las secciones de tejido fueron contra-teñidas con solución Hematoxilina de Mayer.

5.7.8 Análisis de resultados, representaciones de los datos por medio de graficas y clasificación estadística de las variables en estudio.

## 6. RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 52 nevus acrales durante el año de estudio.

Por género se presentaron 40 en mujeres (76.9%) y 12 en hombres (23.1%).

Según topografía afectada predominaron las lesiones en plantas con un total de 45 lesiones (86.5%) y 7 en palmas (13.5%) y además se hizo énfasis en si éstas lesiones aparecían en área de apoyo (talón o sobre metatarsianos en plantas) encontrando que 50% corresponden a dichas áreas.



Figura 1. Distribución por género de nevus acrales.

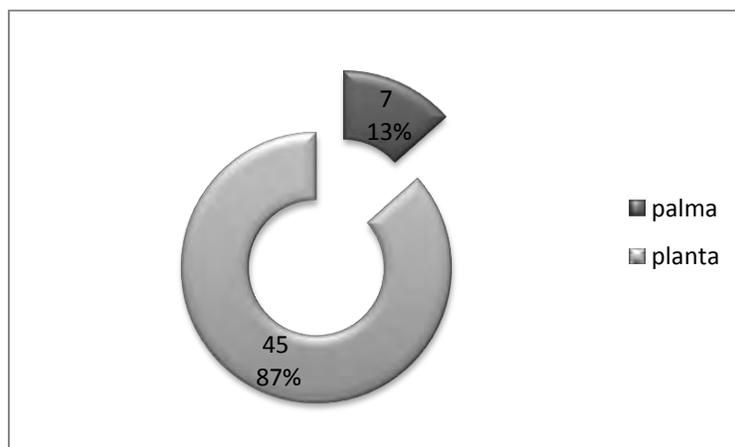


Figura 2. Topografía de nevus acrales.

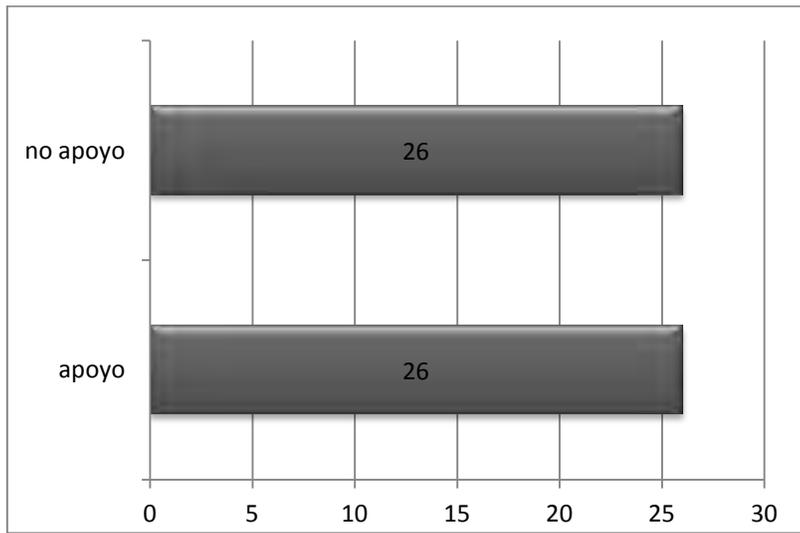


Figura 3. Área de apoyo en topografía acral

El fototipo según Fitzpatrick de la población en estudio fue tipo III en 22 pacientes (42.3%) y de tipo IV en 30 (57.7%).

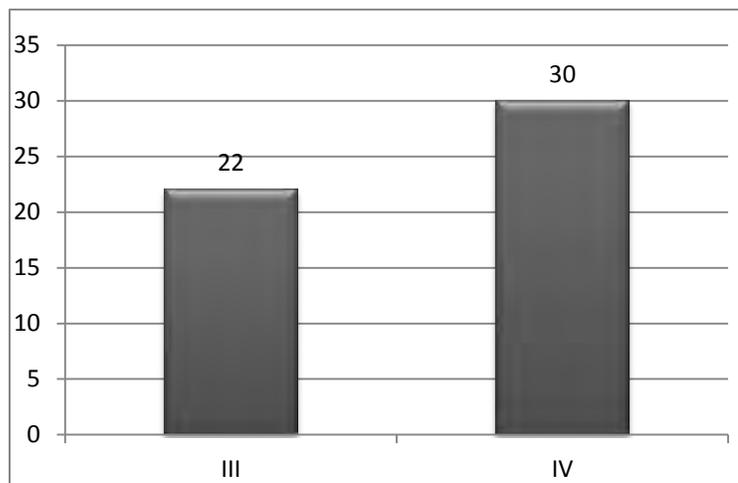


Figura 4. Fototipo de población en estudio.

El paciente de menor edad tenía 5 años y el de mayor 85 años, con una distribución normal y una media de 45.4 años.

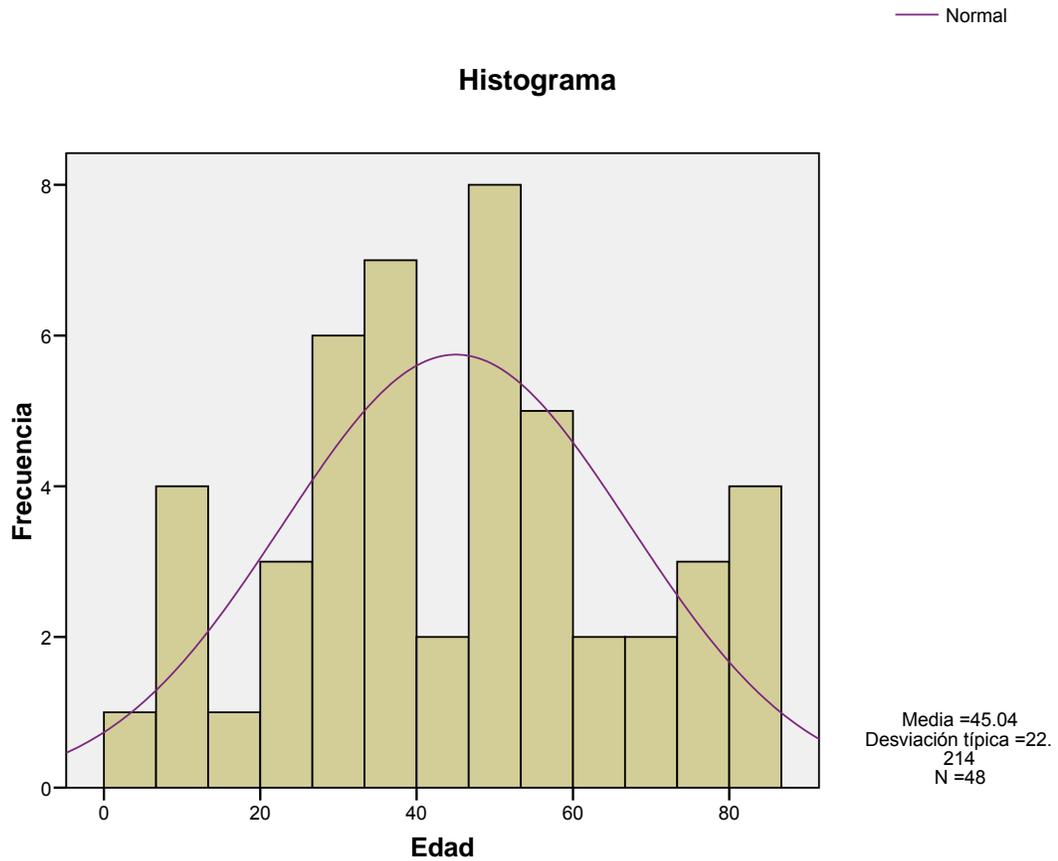


Figura 5. Distribución de la edad de la población en estudio

Según la etapa en cuanto a la edad de presentación de los nevus acrales, 27 pacientes refirieron que la lesión aparece en la vida adulta (51.9%), 13 de ellos durante la infancia (25%), 8 desde el nacimiento (15.4%) y 4 desconocían tiempo de evolución (7.7%).

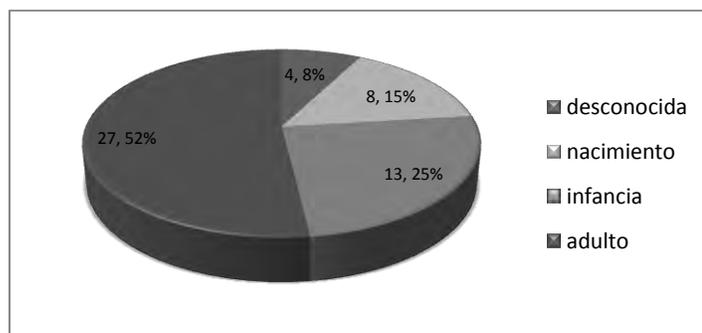


Figura 6. Etapa de aparición de la lesión.

El tiempo de evolución de la lesión en meses se encontró el de menor referencia de 1 mes y la mayor de 864 meses, con una mediana de 102 meses.

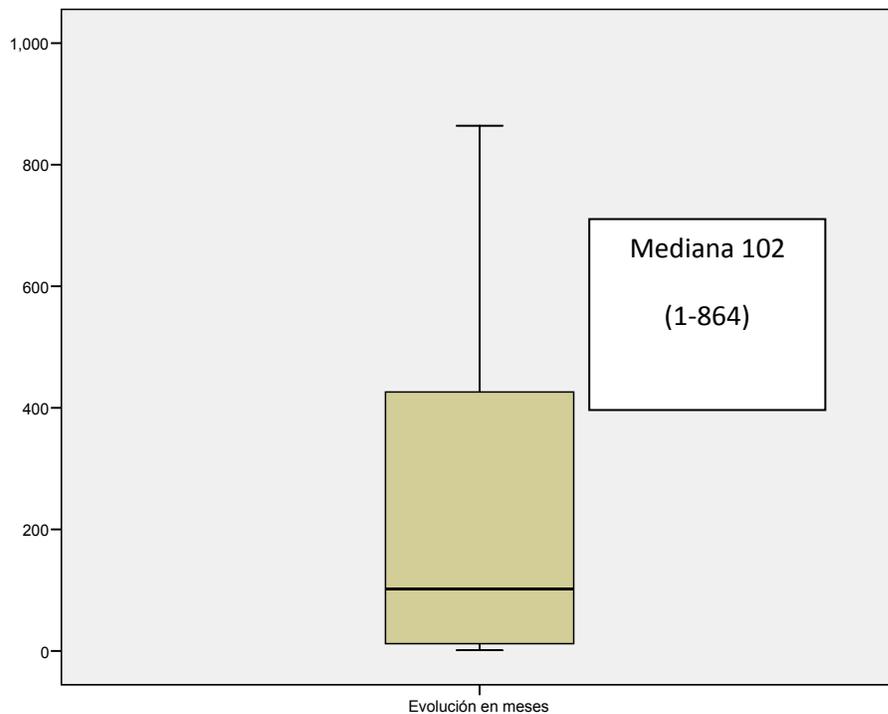


Figura 7. Evolución en meses de nevo acral.

La medida de los nevos acrales variaba siendo la mínima de 4 mm y la máxima de 17 mm.

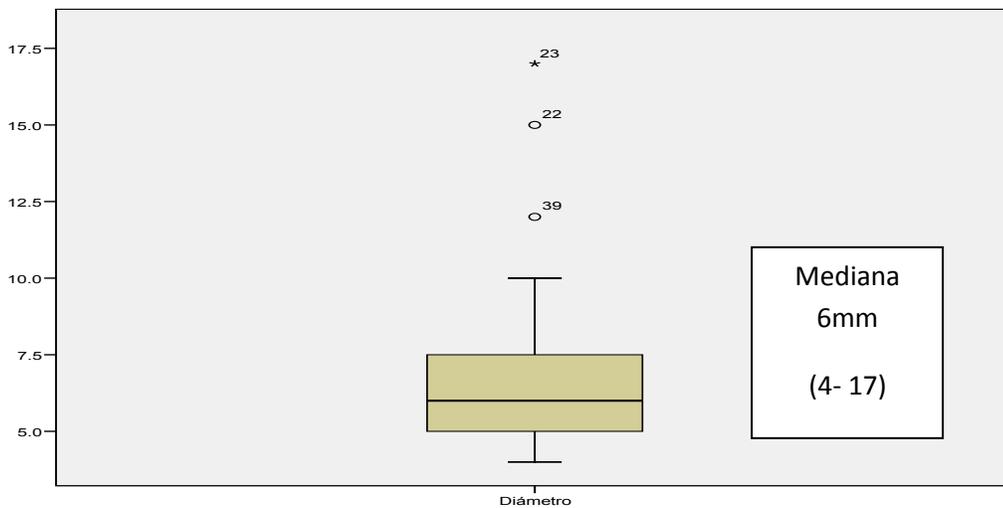


Figura 8. Medida de nevo acral.

Por variedad histológica los nevos acrales comunes predominaron con un total de 38 lesiones (73.1%), los displasicos fueron 11 (21.2%), los congénitos 2 (3.8%) y se encontró un spitzoide (1.9%).

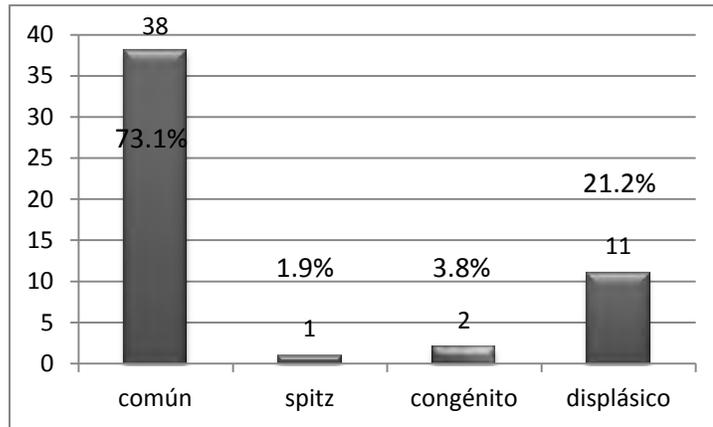


Figura 9. Variedad histológica de nevo acral.

Según la disposición de los nidos de melanocitos el nevo compuesto fue el que predominó con un total de 30 casos (57.6%), seguido por el nevo de unión en 21 casos (40.3%) y por último 1 nevo intradérmico (1.9%).

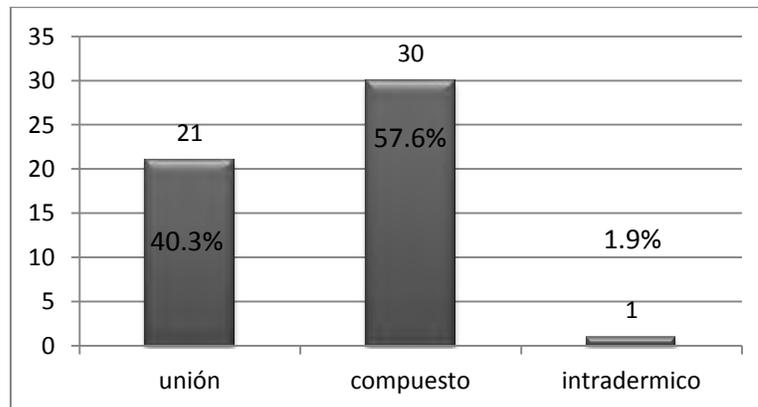


Figura 10. Variedad histológica según disposición de células melanocíticas.

Por patrón dermatoscópico predominó el homogéneo con 14 casos (26.9%) seguido del patrón del surco con globulos o puntos con 7 casos (13.4%), el patrón paralelo del surco se observó en 6 casos (11.5%), el patrón en celosía 5 casos (9.6%), el patrón globular en 4 casos (7.6%), el patrón atípico y el fibrilar se observaron en 3 casos respectivamente (5.7%), el patrón del surco con puntos y globulos en 2 casos (3.8%) de la misma manera los patrones del surco en doble línea, el reticulado y el de transición, y los patrones de la cresta y el difusa variegata en 1 caso cada uno (1.9%)

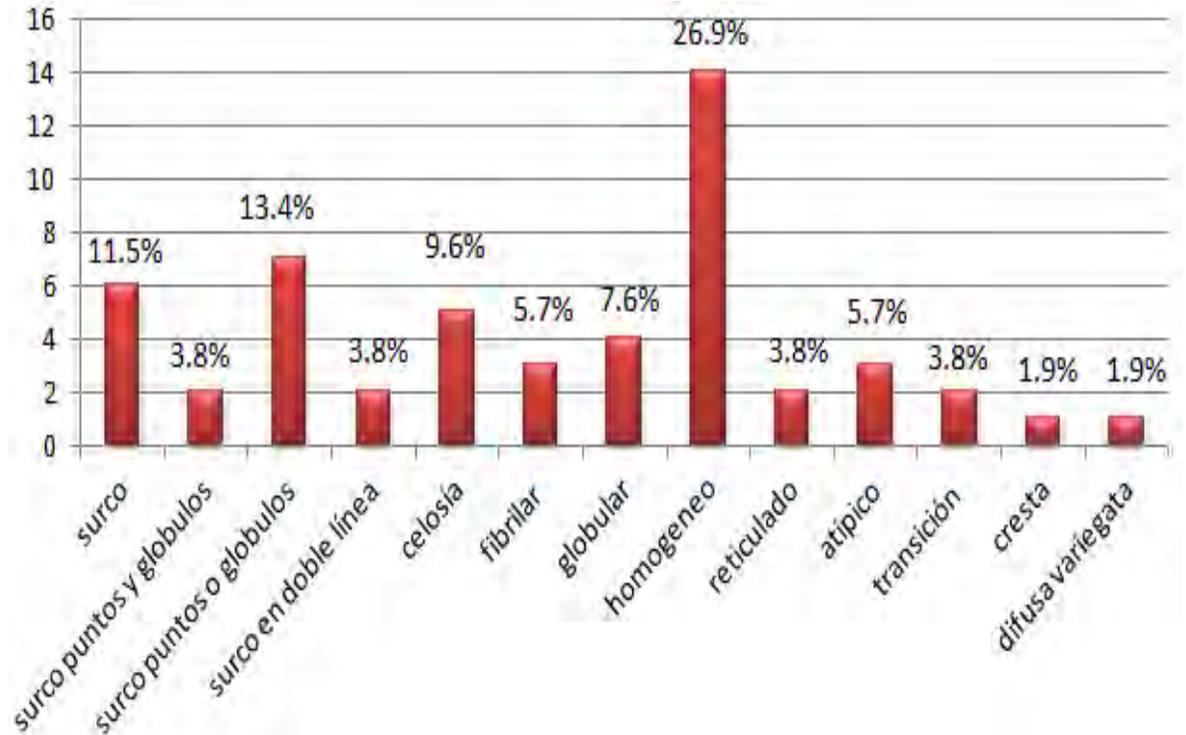


Figura 11. Patrones dermatoscópicos de los nevos acrales.



Figura 12. Patrón homogéneo de nevo acral.

Según el fototipo cutáneo y la variedad histológica de los nevos acrales, tanto en el tipo III como el IV se ve con mayor proporción los nevos comunes, sin embargo no hubo alguno en específico para determinado fototipo.

Fototipo	Variedad HP			
	Común	Spitzoide	Congénito	Displásico
III	16	1	1	4
IV	22	0	1	7

Tabla 1. Relación entre fototipo y variedad histológica de nevos acrales.

Por topografía en palma y planta, la variedad histológica que se reporta con mayor frecuencia en ambas es el nevo melanocítico común, y el displásico tiene el mayor número de casos sobre plantas.

Topografía	Variedad HP			
	Común	Spitzoide	Congénito	Displásico
Palma	6	0	0	1
Planta	32	1	2	10

Tabla 2. Relación entre topografía y variedad histológica de nevo acral.

Por topografía y variedad según la disposición de células nevicas, se observa que predomina en palmas el nevo de unión y en plantas el nevo compuesto, encontrando solo uno de tipo intradérmico en planta.

Topografía	Localización HP		
	Unión	Compuesto	Intradérmico
Palma	5	2	0
Planta	16	28	1

Tabla 3. Relación entre topografía y disposición histológica de células nevicas.

Por el patrón dermatoscópico y la variedad histológica, predomina el patrón homogéneo en todas las variedades, sin embargo no se define un patrón en particular para determinada variedad.

Dermatoscopia	Variedad HP			
	Común	Spitzoide	Congénito	Displásico
Surco	5	0	1	0
Surco con puntos y globulos	0	0	0	2
Surco con puntos o globulos	5	0	0	2
Surco en doble línea	2	0	0	0
Celosía	4	0	0	1
Fibrilar	3	0	0	0
Globular	4	0	0	0
Homogéneo	9	1	1	3
Reticulado	1	0	0	1
Atípico	1	0	0	2
Transición	2	0	0	0
Cresta	1	0	0	0
Difuso variegata	1	0	0	0

Tabla 4. Relación entre patrón dermatoscópico y variedad histológica de nevo acral.

El patrón dermatoscópico homogéneo es el que se ve en mayor número en la variedad de nevo de unión y compuesto, el patrón de la cresta se presentó en un nevo de unión y el difuso variegata en el intradérmico.

Dermatoscopia	Localización HP		
	Unión	Compuesto	Dérmico
Surco	3	3	0
Surco con puntos y glóbulos	0	2	0
Surco con puntos o glóbulos	4	3	0
Surco en doble línea	0	2	0
Celosía	4	1	0
Fibrilar	2	1	0
Globular	0	4	0
Homogéneo	4	10	0
Reticulado	1	1	0
Atípico	1	2	0
Transición	1	1	0
Cresta	1	0	0
Difuso variegata	0	0	1

Tabla 5. Relación entre patrón dermatoscópico y variedad histológica según la disposición de células névicas.

Los nevos comunes se presentan de forma predominante desde el nacimiento, la infancia y en la vida adulta, aunque en esta última es donde se reportan 5 casos de nevos displásicos.

Inicio	Variedad HP			
	Común	Spitzoide	Congénito	Displásico
Desconoce	1	0	0	3
Al nacimiento	7	0	0	1
Infancia	10	0	1	2
Adulto	20	1	1	5

Tabla 6. Relación de variedad histológica de nevo acral y etapa de aparición de nevo acral.

Se observa tendencia a que si la lesión aparece en la vida adulta ésta presenta patrón dermatoscópico homogéneo. En 17 casos 10 presentan dicho patrón, con significancia de 0.87.

		Inicio en edad adulta	
		No	Sí
Patrón homogéneo	No	21	17
	Sí	4	10

Tabla 7. Relación entre inicio en etapa adulta y patrón homogéneo.

En el fototipo IV los nevos acrales suelen aparecer en etapa mas tardía a diferencia de los pacientes de fototipo III, con significancia de 0.013.

		Fototipo IV	
		Sí	No
Inicio en edad adulta	Sí	20	7
	No	10	15

Tabla 8. Relación entre etapa de aparición de nevo acral y fototipo.

Los nevos displásicos presentaron medidas mayor de 6 mm, con significancia de 0.019.

		Variedad HP				Total
		Común	Spitzoide	Congénito	Displasico	
Diámetro >=6mm	No	18	0	0	0	18
	Sí	20	1	2	11	34
Total		38	1	2	11	52

Tabla 9. Relación entre medida de nevo acral y variedad histológica.

El marcaje por medio de inmunohistoquímica con anticuerpos para proliferación celular fue menor al 1% con Ki-67, y negativa para Ciclina CD1 y MCM3 en todas las variedades histológicas de los nevos acrales.

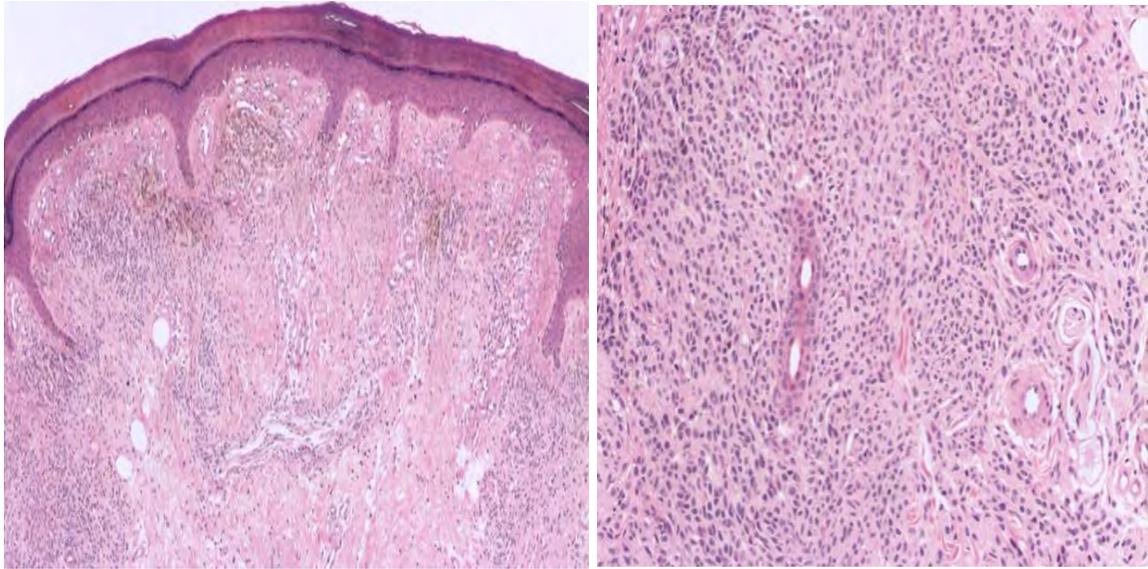


Figura 13. Tinción con HyE de nevo acral con patrón congénito.

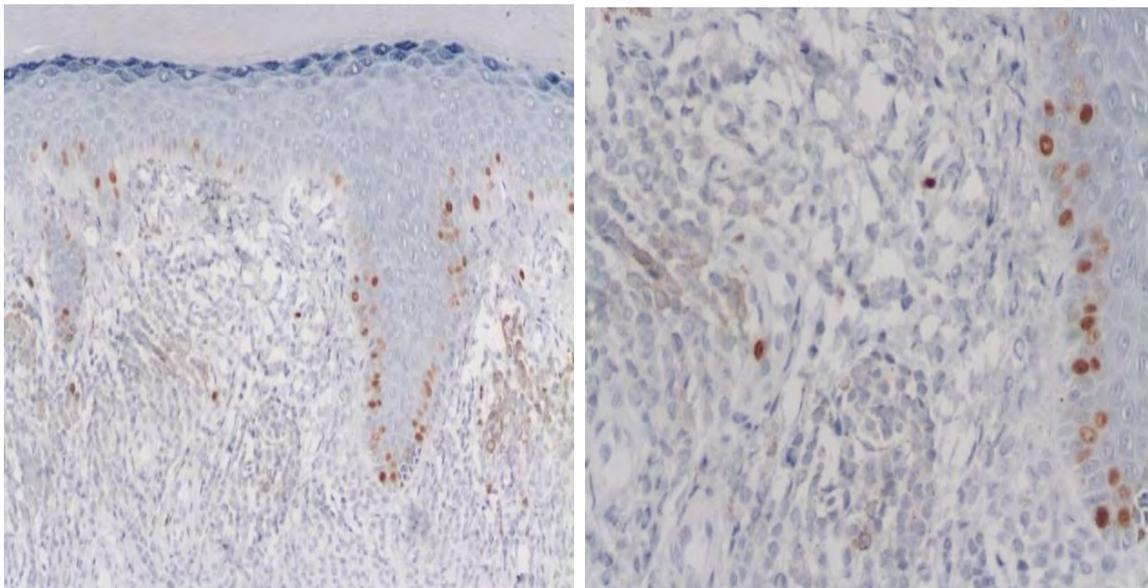


Figura 13. Expresión de Ki-67 en nevo acral con patrón congénito.

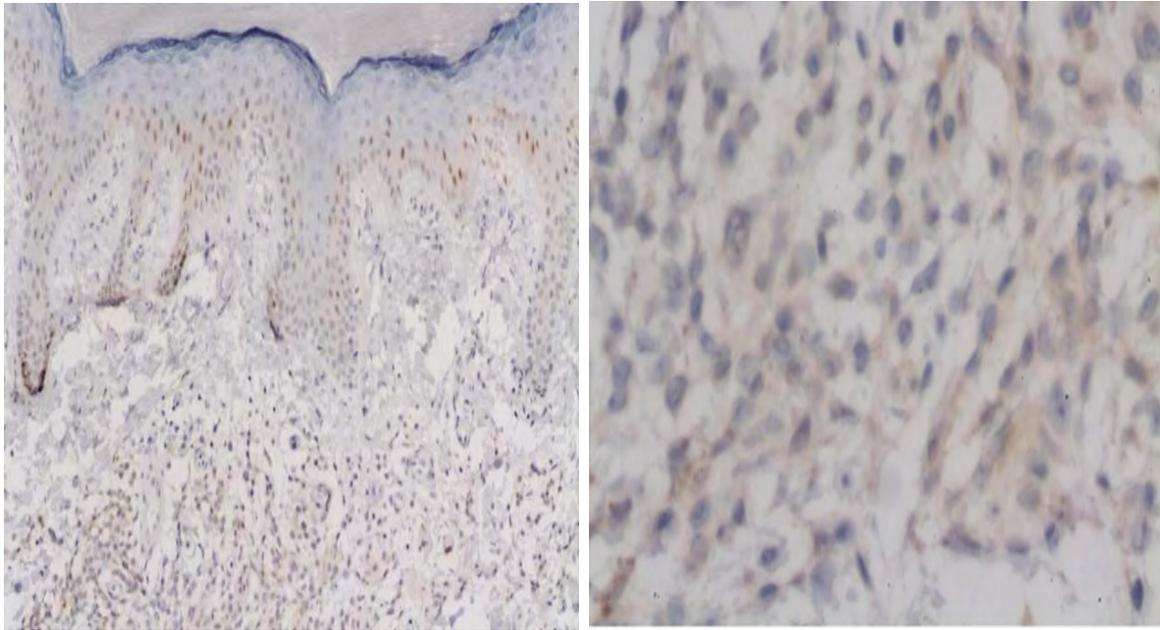


Figura 14. Expresión de Ciclina D1 en nevo acral con patrón congénito.

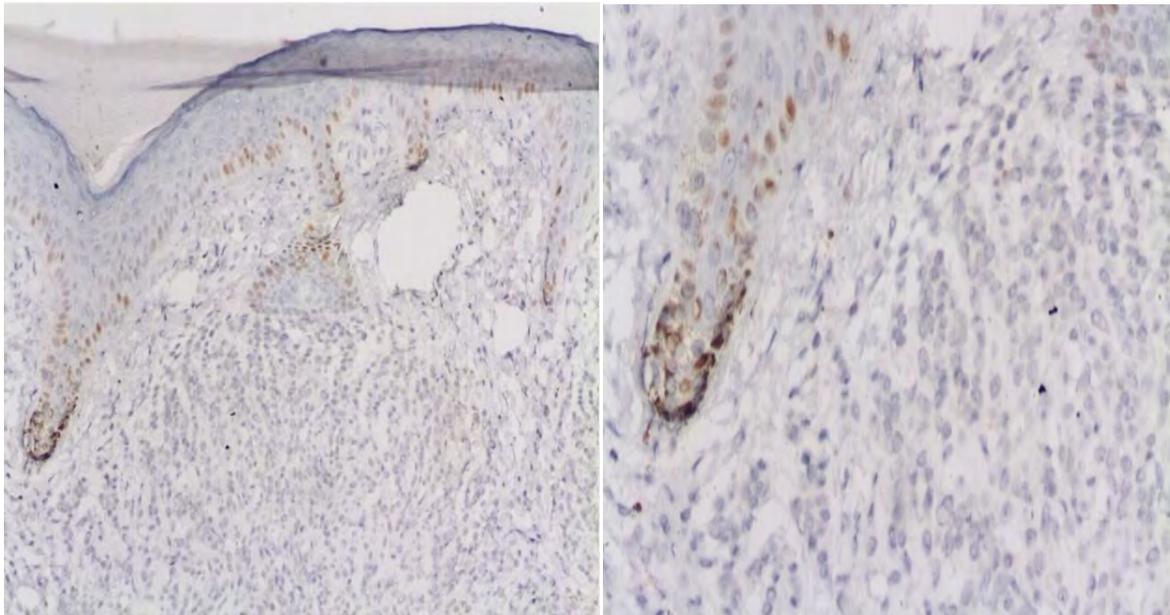


Figura 15. Expresión de MCM3 en nevo acral de patrón congénito.

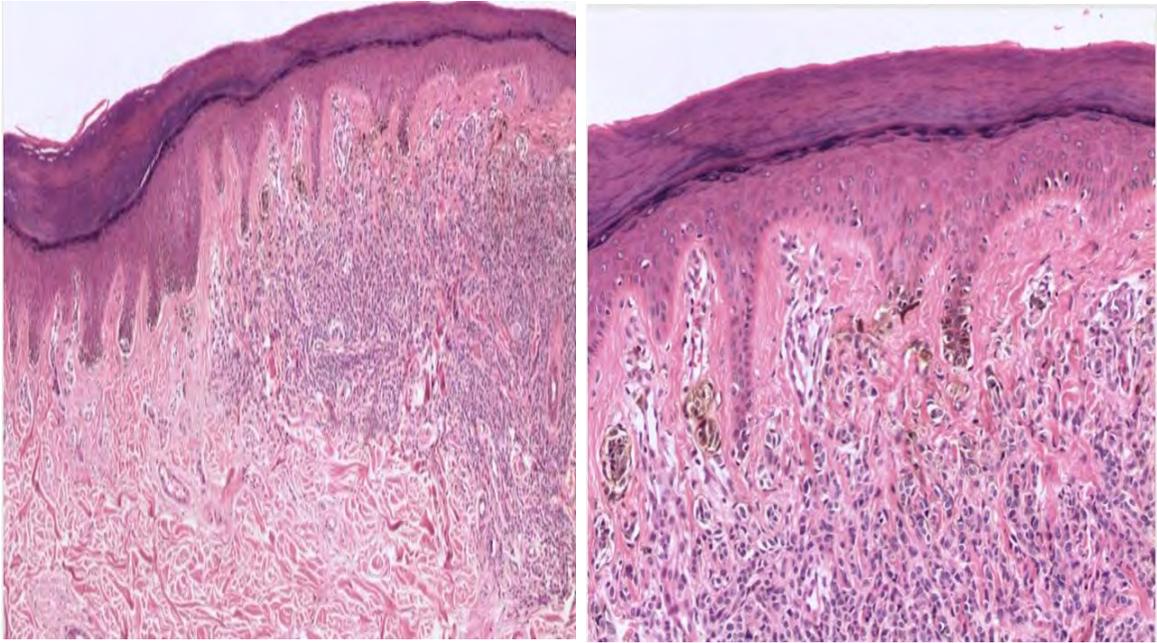


Figura 16. Tinción con HyE en nevo acral displásico.

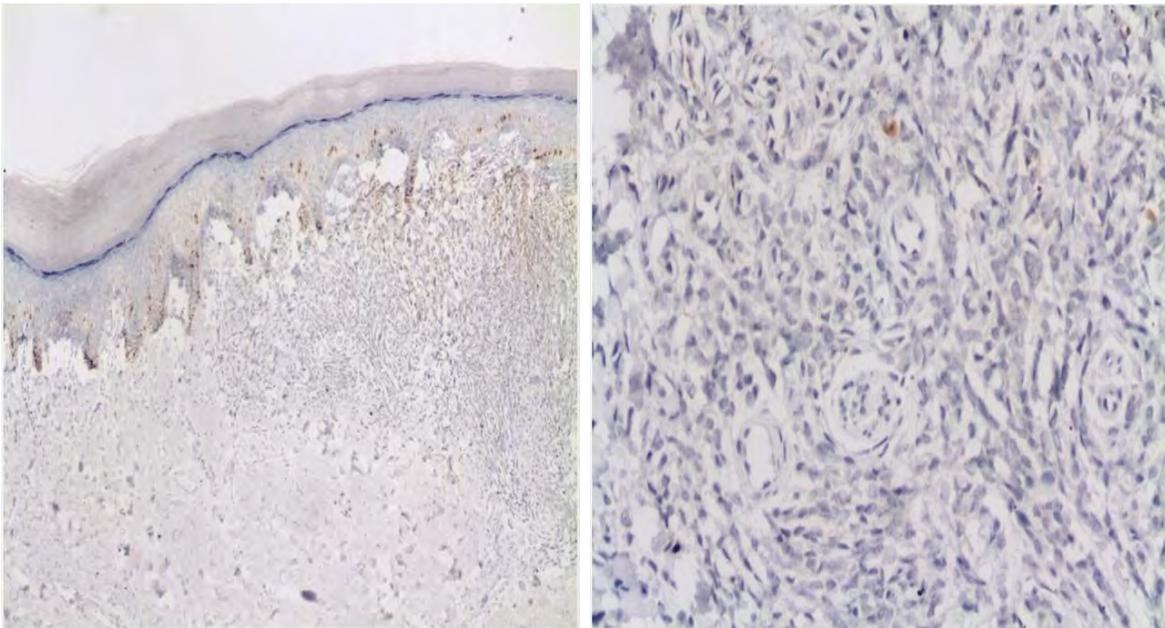


Figura 17. Inmunomarcación con Ki-67 en nevo acral displásico.

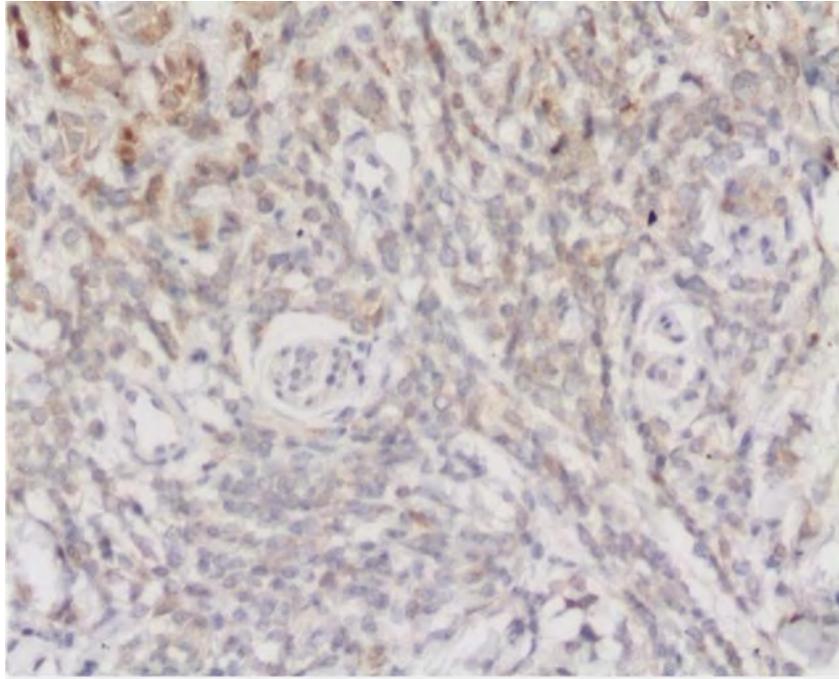


Figura 18. Expresión de Ciclina D1 en nevo acral displásico.

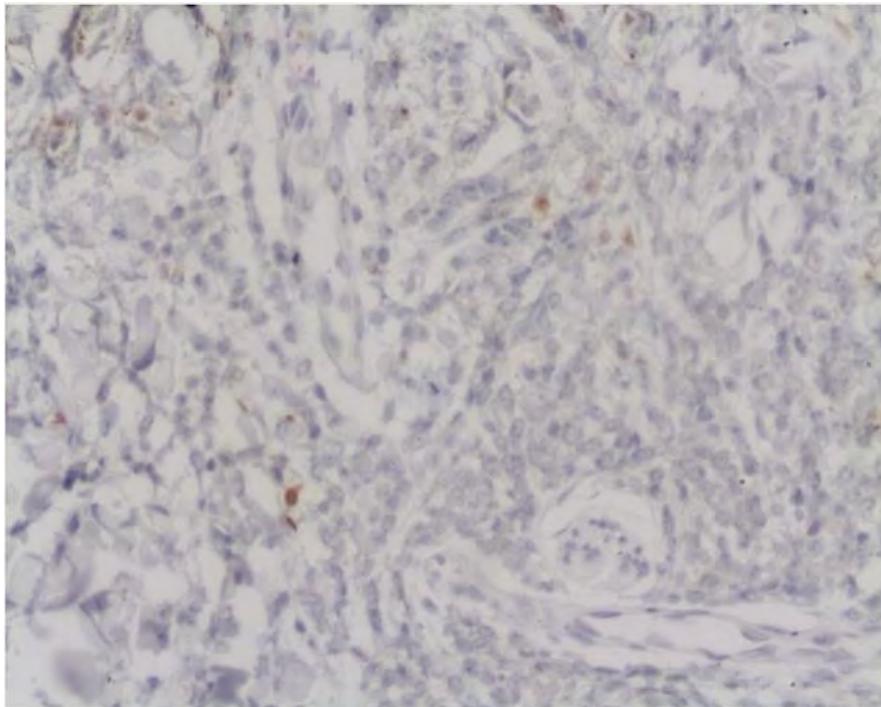


Figura 19. Expresión de MCM3 en nevo displásico acral.

## 7. DISCUSION

Los patrones dermatoscópicos de las zonas acrales 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. Se ha considerado que la fuerza mecánica o irritación de un melanocito preexistente representa un factor de riesgo para el desarrollo de melanoma principalmente en lesiones acrales.

El propósito principal de este trabajo fue investigar las características de los patrones dermatoscópicos en pacientes de nuestra población comparándolas con los ya descritos en otras publicaciones, en los cuales los pacientes estudiados no corresponden al mismo fototipo de nuestra raza y además valorar por medio de inmunohistoquímica si existen datos de proliferación celular anormal en los mismos ya que por su topografía son lesiones que constantemente están expuestas a fricción o fuerza mecánica de apoyo.

Se han realizado varios estudios en cuanto a la prevalencia de nevos melanocíticos en palmas y plantas, en negros fue de 41% en una serie de Coleman en 1980.<sup>(24)</sup> En blancos de Inglaterra, la prevalencia reportada es del 4%.<sup>(25)</sup>

Desde 1980 se había postulado que los nevos melanocíticos acrales tenían más riesgo de malignidad<sup>(24)</sup> y en 1990 Saida y colaboradores demostraron que aquellos nevos de más de 7 mm debían extirparse por tener mayor riesgo de malignidad, al igual que Vázquez Botet.<sup>(26, 27)</sup> Distintos estudios japoneses estiman que aproximadamente la mitad de los melanomas se localizan en piel acral, y el 30% de ellos en la región plantar.<sup>(28, 29)</sup>

Es importante enfatizar que uno de los fundamentos para la realización de este estudio fue precisamente analizar que características presenta en nuestra población un nevo acral y así poder diferenciarlo de un melanoma en etapa inicial que puede pasar desapercibido o ser motivo de confusión al momento de diagnosticarse. Actualmente es conocido el incremento en la incidencia de melanoma y en México la variedad de melanoma acral ocupa el primer lugar, por ello es importante determinar las características de un nevo en esta topografía y con esto poder determinar las diferencias entre estas dos entidades clínicas.

En determinadas poblaciones sudamericanas, como la colombiana, el 51% de los melanomas se localiza en piel acral y en el aparato ungueal.<sup>(30)</sup> En la raza caucásica, el melanoma lentiginoso acral supone entre un 4,5 y un 7% del total de los melanomas.<sup>(31)</sup>

Un estudio comparativo entre la población japonesa y alemana demostró que la prevalencia del melanoma plantar es similar en ambas; sin embargo, hay una diferencia notable en el porcentaje total de los melanomas localizados en la planta, que es de un 42% en la población japonesa y sólo de un 7% en la alemana. También se constató que el pronóstico fue peor en la población alemana, dado que las lesiones se diagnosticaban en estadios más avanzados. <sup>(32)</sup> En México, según las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología, la incidencia de melanoma maligno ha aumentado hasta en un 500% en los últimos años, y de éste el que predomina en nuestra población es el de tipo acral hasta en un 31%. <sup>(33)</sup>

La introducción de la dermatoscopia, como un método no invasivo para la evaluación de las estructuras de la epidermis y dermis papilar ha aumentado la capacidad de diagnosticar correctamente lesiones pigmentadas en un 10 a un 20% y es útil, particularmente en la diferenciación del melanoma de las lesiones pigmentadas melanocíticas. <sup>(34)</sup>

Fueron Saida y colaboradores quienes describieron las características dermatoscópicas específicas de los nevos melanocíticos acrales en japoneses, clasificándolas en varios patrones (patrón paralelo del surco, patrón en celosía, patrón fibrilar y patrón no típico). <sup>(18,37)</sup> Dichos patrones fueron reproducibles en la raza blanca en un estudio realizado por Malvey y Puig, quienes además, agregaron tres patrones más: globular, homogéneo y reticular. <sup>(12)</sup>

En cuanto a lo ya publicado previamente en relación a la dermatoscopia y su utilidad en la clínica para los nevos acrales Oguchi y colaboradores encontraron el patrón paralelo del surco en el 54% de los nevos que estudiaron en dicha localización, Malvey y Puig en el 52,9% y Saida en el 47,9%. En nuestro estudio sin embargo el patrón que predomina en la población estudiada fue el homogéneo encontrándose en 26.9% de los casos mayor a lo reportado por Malvey y Puig en donde describen al patrón homogéneo en el 7,1% de los nevos melanocíticos acrales en población con Síndrome de nevos atípicos. <sup>(12)</sup> Y el patrón paralelo del surco se reporto en un 11.5% de estos pacientes.

Ahora bien no hubo ningún melanoma dentro de las lesiones melanocíticas que se estudiaron, aun a pesar de haber tenido 1 caso con patrón paralelo de la cresta y otro denominado difuso variegata, los hallazgos histológicos fueron nevo de unión común y nevo intradérmico respectivamente. Con respecto a esto la sensibilidad de la dermatoscopia se ha reportado desde un 60 hasta un 95% dependiendo, entre otras cosas, del grado de experiencia del observador, de la dificultad diagnóstica de la lesión y de los criterios dermatoscópicos utilizados. <sup>(35)</sup> En el meta-análisis realizado por Bafounta y colaboradores se encontró una sensibilidad para el diagnóstico dermatoscópico de melanoma de 75 al 96% y una especificidad de 79 a 98%, y un poder de discriminación mucho mayor que el examen clínico. <sup>(36)</sup>

Oguchi y colaboradores hallaron un patrón paralelo de la cresta en el 94% de los melanomas lentiginosos acrales, básicamente en su porción macular, y en el 83% de los melanomas in situ; sin embargo, no fue detectado en ningún nevo melanocítico acral.<sup>(20)</sup>

Saida y colaboradores, en su estudio retrospectivo y multicéntrico, en el que valoraron 712 lesiones melanocíticas (103 melanomas y 609 nevos), encontraron un patrón paralelo de la cresta en el 87% de los melanomas invasivos, sobre todo en su porción macular, y en el 86% de los melanomas in situ. Un dato importante que se extrae de este estudio es que los autores encuentran el patrón paralelo de la cresta en el 1% de los nevos melanocíticos, por lo que dicho patrón ya no es un marcador absoluto de melanoma acral. Sin embargo, estos autores evidencian una sensibilidad del 86,4% y una especificidad del 99%, con una precisión diagnóstica del 81,7% con respecto al melanoma.<sup>(16)</sup> Por todo ello, se considera el patrón paralelo de la cresta como el mejor para dictaminar el diagnóstico de melanoma acral, particularmente en estadios tempranos.

Evaluamos a todas las lesiones con marcadores de proliferación celular tales como Ki-67, MCM 3 y Ciclina D1, en donde se evidencia menos de 1% de expresión con Ki-67 y negativa para los dos últimos, se sabe que la expresión de estos marcadores en melanoma se ve incrementada, considerándose que mayor de 5% es considerada una lesión maligna. En el estudio que se llevo a cabo en Alemania por Glatz y colaboradores se evaluó el número y la distribución de la mitosis en 353 biopsias recogidas al azar de nevos melanocíticos de varios subtipos con hematoxilina y eosina y con tinción inmunohistoquímica con 2 marcadores mitóticos Ser28 fosfor-Histona H3 (PHH3) y MPM2 concluyendo que la detección de figuras mitóticas uniformemente distribuida en un tumor melanocítico incluso en una localización cutánea profunda, no es suficiente para el diagnóstico de melanoma maligno. Sin embargo, en combinación con otros signos de malignidad, especialmente pleomorfismo nuclear o atipia, la mitosis es una pista adicional importante de malignidad.<sup>(38)</sup>

Rieger y colaboradores en 1994 concluyen que la expresión de Ki-67 difiere significativamente en lesiones melanocíticas pigmentadas y melanoma primario y metastásico.<sup>(39)</sup>

Gambichler realiza también un estudio en donde corrobora que la expresión de MCM3 y MCM4 varía en los nevos melanocíticos, nevos displásicos y melanoma superficial, por lo que se promueve el uso de estos marcadores como herramienta para realizar la distinción de lesión benigna de melanoma.<sup>(40)</sup>

## **8. CONCLUSIONES**

El patrón dermatoscópico mas frecuente en nuestra serie fue el homogéneo, esto difiere a lo reportado en otras poblaciones en la literatura. El tipo histológico encontrado en mayor porcentaje fue el nevo compuesto, en coincidencia con la bibliografía consultada.

Destacamos la importancia del conocimiento por parte del dermatólogo de la técnica de dermatoscopia, la cual ayudaría a mejorar la relación costo-beneficio de las resecciones quirúrgicas de los nevos melanocíticos palmoplantares que dermatoscópicamente no son sugestivos de malignidad. Se le puede considerar un paso intermedio entre la dermatología clínica y la dermatopatología ya que su uso puede aumentar la sensibilidad y especificidad diagnostica de las lesiones cutáneas.

Por otra parte la expresión de moléculas de proliferación celular fue normal en todas las muestras obtenidas, sin embargo se necesitan realizar mas estudios y con mayor numero de lesiones para poder ampliar de forma adecuada la información al respecto.

## **9. PERSPECTIVAS**

Es primordial realizar evaluación clínica a nuestros pacientes en topografía acral debido a que el Melanoma acral es frecuente en mexicanos, en caso de presentar lesiones melanocíticas tales como los nevos acrales hacer la distinción entre ambas entidades, la dermatoscopia es una técnica no invasiva y útil en la actualidad que ha demostrado eficacia para la detección de lesiones melanocíticas potencialmente malignas, por lo que es primordial tener conocimiento de la misma. La proliferación celular en las lesiones resecaadas demostró ser normal, pero es un campo abierto a la investigación el seguir analizándose el comportamiento de las células que conforman a los nevos acrales.

## **10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Cabrera H, Garcia S. Generalidades. Parte I, Nevos. Editorial Actualizaciones Medicas 1998: 3-4.
2. Arenas R, Dermatología, Atlas, diagnostico y tratamiento, Nevos melanocíticos, Mc Graw Hill, 4ª. Edición, Mexico, 2009.
3. Barnhill R, Dermatopathology, Tumors of Melanocytes, Mc Graw Hill, third edition, 2010.
4. Habif: Clinical Dermatology, Nevi and Malignant Melanoma, 5ª. Edition, Mosby, 2009.

5. Massi G, LeBoit P. Nevi on acral skin. In: Massi G, LeBoit P. Histological diagnosis of nevi and melanoma. Germany: Steinfopgg Nerlag Darmstadt; 2004, 289-302.
6. Chapel TA, Taylor RM, Pinkus H. Volar melanotic macules. *Int J Dermatol* 1979; 18:111-115.
7. Lewis MG. Malignant melanoma in Uganda. *Br J Cancer* 1967; 21:483-495.
8. Saida T. Malignant melanoma on the sole: how to detect the early lesions efficiently. *Pigment Cell Res.* 2000;13 Suppl 8:135-9.
9. Rokuhara S, Saida T, Oguchi M, Number of acquired melanocytic nevi in patients with melanoma and control subjects in Japan: Nevus count is a significant risk for nonacral melanoma but not for acral melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:695-700.
10. Martin RF, Sánchez JL, Vázquez-Botet, Lugo A. Pigmented macules on palms and soles in Puerto Ricans. *Int J Dermatol.* 1994;33:418-20.
11. Jaramillo-Ayerbe F, Vallejo-Contreras J. Frequency and clinical and dermatoscopic features of volar and unguial pigmented melanocytics lesions: a study in schoolchildren of Manizales, Colombia. *Pediatr Dermatol.* 2004;21:218-22.
12. Malvey J, Puig S. Dermoscopic patterns of benign volar melanocytic lesions in patients with atypical mole syndrome. *Arch Dermatol.* 2004;140:538-44.
13. Goodson, Grossman, Strategies for early melanoma detection: approaches to the patient with nevi, *J Am Acad Dermatol* 2009;60:719-35.
14. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:109-121.
15. Marghoob A, Swindle LD, Moricz CZ, Sanchez Negron FA, Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma *J Am Acad Dermatol* 2003;49:777-797
16. Saida T, Miyazaki A, Oguchi S, Significance of dermoscopic patterns in detecting malignant melanoma on acral volar skin: results of multicenter study in Japan. *Arch Dermatol.* 2004;140:1233-8.
17. Akasu R, Sugiyama H, Araki M, Dermatoscopic and videomicroscopic features of melanocytic plantar nevi. *Am J Dermatopathol.* 1996;18:10-8.

18. 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;131:298-304.
19. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:679-93.
20. Oguchi S, Saida T, Koganehira Y, Characteristic epiluminescent microscopic features of early malignant melanoma on glabrous skin: a videomicroscopic analysis. *Arch Dermatol.* 1998;134:563-8.
21. Wit, Muijen, Ruiters, Immunohistochemistry in melanocytic proliferative lesions, *Histopathology* 2004, 44, 517–541.
22. Seon-Ah Ha, Seung Min Shin, Hong, Heejeong, Goang, Cancer-Associated Expression of Minichromosome Maintenance 3 Gene in Several Human Cancers and Its Involvement in Tumorigenesis, *Clinical Cancer Research*, Vol. 10, 8386–8395, December 15, 2004.
23. Ladstein, Bachmann, Straume, Akslen, Ki 67 expression is superior to mitotic count and novel proliferation markers PHH3, MCM4 and mitotin as a prognostic factor in thick cutaneous melanoma, *Cancer* 2010, 10:140.
24. Coleman WP, Cately LE, Kremenz AB, Nevi, lentiginos, and melanomas in blacks. *Arch Dermatol* 1980; 116:548-551.
25. Sorahan T, Ball PM, Grimley RP, Benign pigmented nevi in children from Kidderminster, England: prevalence and associated factors. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:747-750.
26. Saida T, Yoshida N, Ikegawa S, Clinical guidelines for the early detection of plantar malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:37-40.
27. Vazquez-Botet M, Torres SM, Sánchez JL. Malignant melanoma in Puerto Rico. *Bol Assoc Med PR* 1983;75:8-10.
28. Kukita A, Ishihara K. Clinical features and distribution of malignant melanoma and pigmented nevi on the soles of the feet in Japan. *J Invest Dermatol.* 1989; 92 Suppl 5: 210S-3S.

29. Ishihara K, Saida T, Yamamoto A, Japanese Skin Cancer Society Prognosis and Statistical Investigation Committee. Updated statistical data for malignant melanoma in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2001;6:109-16.
30. Villegas M, Jaramillo F. Comportamiento clínico, epidemiológico e histológico del melanoma en Caldas, Colombia. *Rev Col Dermatol*. 1999;7:192-6.
31. Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Garbe C. Acral cutaneous melanoma in Caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients. *Br J Dermatol*. 2000;143:275-80.
32. Kageshita T, Ono T. A joint comparative study of plantar melanoma by Kumamoto University and Heinrich-Heine University. *Skin Cancer*. 2000; 15: 31-5.
33. Gutiérrez Vidrio RM, Cortés Lozano M. Confrontando al melanoma en el siglo XXI, *Med Cutan Iber Lat Am* 2007;35(1):3-13
34. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions: a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol* 2001; 2:443-9.
35. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, Binder M, Kittler H. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. *Arch Dermatol* 2005;141:155-60.
36. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol* 2001;137:1343-50.
37. Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented lesions. *Clin Dermatology*, 2002;20:279-285.
38. Katharina Glatz, Christoph Hartmann, Milos Antic, Heinz Kutzner, Frequent Mitotic Activity in Banal Melanocytic Nevi Uncovered by Immunohistochemical Analysis, *Am J Dermatopathol* 2010;32:643–649.

39. Roeger E, Rainer H, Peter S, Regina K, Cerroni L, Comparison of proliferative activity as assessed by proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and Ki-67 monoclonal antibodies in melanocytic skin lesions, *J Cutan Pathol* 1993; 229:236.
40. Gambichler T, Shtern M, Rotterdam S, Falk G, Stucker M, Altmeyer P, Kreuter A, Minichromosome maintenance proteins are useful adjuncts to differentiate between benign and malignant melanocytic skin lesions, *J Am Acad Dermatol* 2009;60:808-13.

## 11. ANEXOS

### 11.1 Tabla de captura de datos.

Paciente	Género	Fototipo	Topografía	Área de apoyo	Dermatoscopía	Localización HP
1	0	1	1	0	5	0
2	1	1	1	0	7	0
3	1	1	1	1	10	0
4	0	0	1	1	8	0
5	1	1	1	0	7	0
6	1	1	1	1	4	0
7	1	1	1	0	4	0
8	1	0	0	1	0	0
9	1	0	0	1	4	0
10	1	1	0	1	7	0
11	1	1	1	1	0	0
12	1	1	1	1	2	0
13	0	0	1	0	2	0
14	0	0	1	0	9	0
15	1	1	1	0	5	0
16	1	1	1	0	0	0
17	1	1	0	1	4	0
18	0	0	0	0	2	0
19	1	1	1	1	7	0
20	1	0	1	1	2	0
21	1	1	1	1	11	0
22	1	0	1	0	12	2
23	1	0	1	1	8	1
24	1	1	1	0	6	1
25	0	1	1	1	7	1
26	1	1	1	1	2	1
27	0	1	1	0	2	1
28	1	0	1	1	6	1
29	0	1	1	0	7	1
30	1	0	1	0	9	1
31	1	0	1	0	7	1
32	1	0	1	1	7	1
33	0	0	1	0	0	1
34	0	0	0	1	3	1
35	1	0	1	1	7	1
36	1	1	1	0	10	1
37	1	1	1	0	2	1

38	1	1	1	1	7	1
39	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	7	1
41	0	1	1	1	7	1
42	1	0	1	0	5	1
43	1	0	1	0	3	1
44	1	1	0	1	0	1
45	0	0	1	0	6	1
46	1	1	1	0	4	1
47	1	0	1	0	6	1
48	1	1	1	1	1	1
49	1	0	1	0	9	1
50	1	1	1	0	0	1
51	1	1	1	1	7	1
52	1	0	1	0	7	1

Variedad HP	Diámetro mayor	Evolucion	Inicio	Edad
0	10	7	3	41
0	6	1	3	64
0	5	3	3	49
0	4	300	1	25
0	8	36	3	56
0	5	36	3	56
0	4	6	3	85
0	5	636	2	53
0	5	636	2	53
0	4	12	3	37
0	6	12	3	85
0	5	12	3	85
0	4	108	1	9
0	6	108	1	9
0	5		0	48
0	5	336	2	28
0	5	444	2	37
3	10	96	2	8
0	7	6	3	40
0	5	588	2	49
0	5	720	2	60
0	15	444	2	37

3	17	24	3	50
0	7	48	3	75
2	6	408	3	39
3	7	588	3	56
0	6	48	2	5
0	6	636	2	53
3	9		0	25
3	10	180	1	15
0	6	648	1	54
0	6	648	1	54
2	7	444	2	37
0	6	108	1	9
1	8	12	3	20
0	7	72	3	72
0	10	7	3	75
3	10	7	3	75
3	12	120	3	53
0	5	6	3	85
3	7		0	26
0	6	120	3	33
0	4	24	3	34
0	5	864	2	72
0	8	276	1	23
3	8		0	52
0	6	12	3	51
3	7	336	2	28
3	7	36	3	30
0	8	48	3	38
0	7	120	3	28
0	4	12	3	32