

MELANOMA LENTIGINOSO ACRAL REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Victor Hugo Vivas Ramos,* Fabián Andrés Giraldo**

RESUMEN

El melanoma acral lentiginoso es un subtipo poco frecuente entre los melanomas cutáneos, su presentación es alrededor del 2-8%. La génesis parece corresponder a los mismos factores que los involucrados en los diferentes subtipos de melanoma. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 60 años. Su diagnóstico es tardío y la lesión inicial alcanza un promedio de 3 cm. Ocurre generalmente en palmas (dedo pulgar) y plantas del pie (talón), así como en la región subungueal. El diagnóstico definitivo se lleva a cabo mediante la biopsia incisional o excisional. La profundidad de Breslow obtenida por biopsia determinará el tratamiento del sitio primario. En lesiones in situ se deben efectuar incisiones con margen de 0,5 cm; en lesiones invasoras de 1mm o menos, es suficiente un margen de 1 cm, en lesiones de entre 1 a 4 mm de profundidad se requiere cuando menos un margen de 2 cm y en las mayores de 4 mm se recomienda un margen de 3 cm. Todas las lesiones localizadas en los dedos, de manos o de pies se tratan mediante amputación, la cual dependerá del sitio y extensión de la lesión. En general las amputaciones se realizan proximales a la unión distal del pulgar y a la unión interfalángica de los dedos de la mano; en los dedos del pie se realiza amputación metatarsofalángica. En cuanto a las linfadenectomías, la recomendación actual es que en toda lesión mayor de 1,5 mm de invasión deba efectuarse mapeo linfático en busca del ganglio centinela; de encontrarse positivo para metástasis, se realizará linfadenectomía regional. La supervivencia global de los pacientes con melanoma acral lentiginoso es similar a la descrita en los otros tipos de melanoma.

Palabras clave: Amputación, biopsia, melanoma acral

Recibido para evaluación: septiembre 15 de 2006. Aprobado para publicación: noviembre 20 de 2006

* Cirujano general. Profesor Titular Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

** Residente de 2º año de Cirugía General. Universidad del Cauca

ABSTRACT

Acral melanoma is a rare subtype among skin melanoma, its presentation range from 2-8%. The etiology seems to correlate the same factors involved in the different subtypes of melanoma. Mean age at diagnosis is about 60 years. The diagnosis is delayed and the initial lesion reaches 3 cm. Occurs mainly in palms (thumb) and sole (heel), likewise in the subungueal area. Definitive diagnosis is made with incision or excision biopsy. The Breslow depth obtained with biopsy will determine the treatment of primary site. In situ lesions must be incised with a 0.5 cm. margin; in invasive lesions of 1mm or less, a centimeter margin will suffice, Lesions between 1-4 mm. depth, a 2 cm margin is required and the lesions greater than 4 mm a 3 cm margin is recommended. All lesions in fingers of hands or feet are treated by amputation, which is dependent on region affected and extension of lesion. Generally speaking the amputations are made proximal to the distal joint of thumb and to the interphalangeal joint of hand fingers; in feet fingers, the amputation is done in the metatarsophalangeal joint. As for lymphadenectomy, the recommendation is that in every lesion greater than 1.5 mm depth, a lymphatic mapping must be done searching for the sentinel ganglion; if turns out to be positive for metastases, a regional lymphadenectomy is done. Global survival of patients with acral lentiginous melanoma is similar of those with other type of melanoma.

Key words: Amputation, biopsy, acral melanoma

REPORTE DEL CASO

Paciente de 74 años de raza blanca, presenta uña hiperpigmentada del pulgar derecho de larga data, asintomático, después de trauma desencadena dolor e infección por lo cual recibió dicloxacilina con mejoría parcial, a los dos meses desarrolla destrucción y ulceración de la uña y el lecho ungueal, motivo de consulta (figura 1). Antecedentes personales, resección de CA de piel del reborde del pabellón auricular, hipertenso en tratamiento. Al examen físico se encuentra paciente anciano en buenas condiciones generales, como positivo se encuentra a nivel del pulgar derecho lesión vegetante hipopigmentada ulcerada y sangrante que ocupa el lecho ungueal y destruye la uña. Ganglios negativos a nivel epitroclear y axilar derecho. Resto del examen normal. Se hace una impresión diagnóstica de melanoma del lecho ungueal; se toma biopsia incisional que reporta melanoma maligno lentiginoso acral (10 de noviembre de 2004); se realizan estudios de extensión los cuales fueron negativos y es llevado a cirugía el 29 de Noviembre del 2004.

Se realiza amputación metacarpofalángica del pulgar, vaciamiento axilar derecho con disección de los tres niveles (figuras 2 y 3). Presenta una evolución postoperatoria adecuada, solamente complicando con seroma axilar de 60 cc que se drena por punción, dehiscencia de sutura axilar que se maneja con curaciones y granulantes, la cual cicatriza posteriormente; la función motriz de la mano y el hombro derechos es satisfactoria. El informe de patología reporta melanoma acral lentiginoso con bordes de resección libres de lesión, ganglios axilares 3/6 positivos para malignidad. Valoración por Oncología el 13 de Enero del 2005 quien conceptúa inicio de tratamiento con Decarbazine.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

La incidencia de melanoma a través del tiempo se ha incrementado debido a diferentes factores ambientales y a su mejor detección. En USA es el 2° cáncer con la tasa mas rápida de crecimiento, lo cual solo es superado por el cáncer de pulmón. El melanoma acral lentiginoso (MAL) fue reconocido inicialmente por Redd y col. En 1976. (1). El primer informe de casos clínicos fue publicado por Arrington y asociados con 27 pacientes en 1977. (2) Fue en 1979 cuando se aceptó como una variante histológica diferente del melanoma maligno. (3)

INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA

El MAL es raro en los blancos (5% o menos), sin embargo es la forma más común en asiáticos y raza negra. (4) Debe enfatizarse que se presenta aproximadamente la misma incidencia en todos los grupos étnicos. (5) Los factores etiológicos para melanoma maligno no son aplicables para todos los subtipos, por ejemplo queda en duda la participación de la exposición solar para el MAL, y aunque poco documentado, se ha sugerido el trauma así como los carcinógenos químicos y virales pudieran ser implicados como agentes causales. (6,7) La población mas afectada es la australiana con 30 casos por 100.000 habitantes. Colombia se encuentra en el puesto 30 para todos los melanomas con 3-4 casos por 100.000 habitantes. (8) Ocupa el 5° puesto en todos los tumores en hombres y el 7° en mujeres y presenta la 2ª tasa mas rápida de crecimiento. (9,10)

Figura 1. Melanoma acral en el dedo pulgar del paciente.

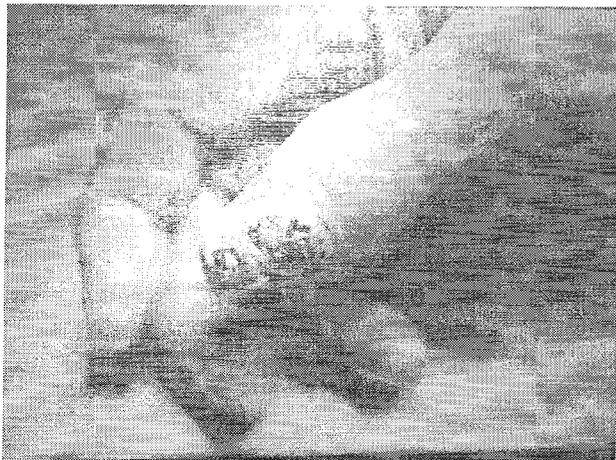


Figura 2. Amputación metacarpofalángica del pulgar

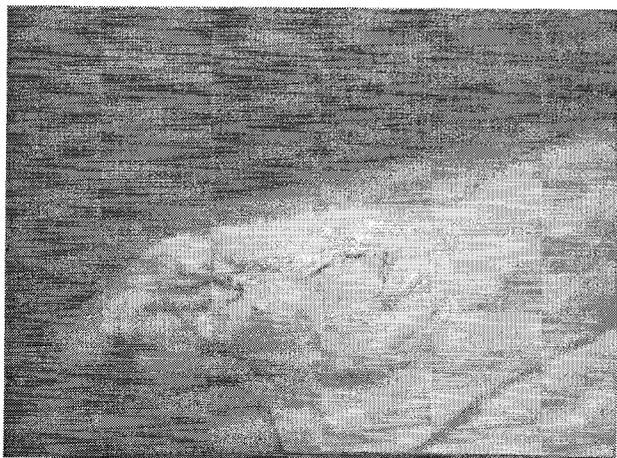
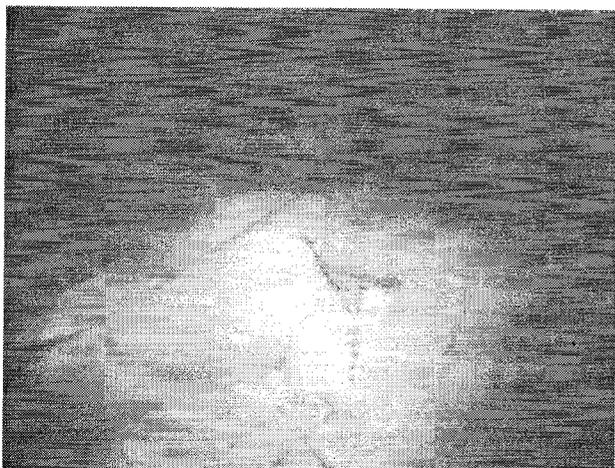


Figura 3. Vista del vaciamiento ganglionar



Se estima un crecimiento del 619% en el diagnóstico anual y se ha encontrado un incremento del 165% en la mortalidad anual desde 1950 hasta el 2000. Se estima que en el 2004 hubo 55000 norteamericanos con diagnóstico de melanoma y de estos, murieron 7900 por la enfermedad.(11-13)

El MAL en un alto porcentaje se presenta en raza de piel oscura (negros, indios, etc.). Importante destacar que solo el 1% al 9% del MAL se presenta en las palmas en Caucásicos blancos, pero en 29% a 46% de los asiáticos y 60%-70% de los afrocaribeños.(14,15)

FACTORES DE RIESGO

Por varios años se ha pretendido establecer factores de riesgo únicos para MAL, ya que por su ubicación es difícil pensar que la exposición solar sería el factor desencadenante más importante. Actualmente prevalecen los factores conocidos para cualquier otra localización y subtipo. Para fines prácticos se pueden dividir en factores intrínsecos y factores extrínsecos.(16,17)

Factores intrínsecos

Historia previa de melanoma maligno (RR:9); presencia de nevos displásicos con historia familiar de melanoma maligno (RR:148); nevos displásicos sin historia familiar (RR: 2-8); historia familiar en primer grado de melanoma maligno (RR:2-8); nevos de alto grado en brazos (RR:2-4); número y tamaño de nevos (mas de 120 nevos entre 1-5 mm (RR:19,6); mas de cinco nevos entre 5-10 mm (RR:10); un nevo atípico (RR:2,77). La incidencia en personas con nevos displásicos y con historia familiar de melanoma es de 100%; sin embargo, solo el 5% de melanomas malignos es debido a factores hereditarios.(18) Del 2 al 8% de la población general presentan 1 o mas nevos displásicos esporádicos, de los cuales únicamente el 30% evolucionan a melanoma maligno.(19,20)

Otros factores del huesped relacionados son aquellas personas susceptibles a quemaduras (RR:2-5);(21) cabello rubio o pelirrojo (RR:15,5) y estado socioeconómico alto (RR:2-3) asociado a mas morbilidad pero menos mortalidad.(22,23)

Factores extrínsecos

Exposiciones solares intensas intermitentes (RR:2-3); historia de una o mas quemaduras solares (RR:1,5-3); 5 o mas quemaduras solares dolorosas antes de los 15 años (RR:2-6).(24) Actividades al aire libre (RR 1-2).(25,26)

La mayoría de los melanomas tienen algún tipo de exposición solar. A pesar de que al MAL subungueal se le ha querido asociar algún antecedente de trauma, infecciones micóticas o un carcinógeno viral, no se ha podido establecer un factor de riesgo específico.(27,28)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los hallazgos típicos incluyen cambios en la coloración, crecimiento irregular en la superficie, borde irregular y ulceración. Aunque hay variedad de apariencias clínicas, el común denominador es la naturaleza cambiante. El MAL ocurre en palmas y plantas o debajo del lecho ungueal sin embargo no todos los melanomas de palmas y plantas son MAL, una pequeña fracción son melanomas de diseminación superficial y melanomas nodulares.(29,30) La gran mayoría se presentan en pies, 78-93 % en blancos y 88-100% en raza negra; y en manos 7-22% en blancos y 0-18% en raza negra.(31)

La edad promedio de presentación se encuentra en los 60 años. Debido a su localización, los MAL suelen diagnosticarse de gran tamaño, con promedio de 3 cm. El retraso en el diagnóstico varía de meses a años con un promedio de 2,5 años. La disposición aleatoria del color es característica, una minoría se presenta como una lesión carnosa hiperpigmentada que puede ser confundida con un melanoma. La ulceración es poco común y las masas levantadas pueden no tomarse como melanoma. El MAL es muy agresivo y tiene mayor porcentaje de metástasis en el momento del diagnóstico.(32,33)

La presentación subungueal solo se observa en un 2-3% de la población caucásica, el resto ocurre en pacientes de raza negra. Ocurre por igual en hombres y mujeres. Más del 75% de los MAL subungueales comprometen el dedo pulgar o medio. El signo más común de melanoma subungueal temprano es una coloración café o negruzca por debajo del lecho ungueal.(34)

Los melanomas que nacen en el lecho ungueal, por debajo del pliegue proximal de la uña pueden producir una banda pigmentada conocida como el signo de Hutchinson. En gente de piel blanca, esta banda puede ser biopsiada en la matriz ungueal. En personas de raza negra, estas bandas son usualmente debidas a nevos benignos y solo se biopsian si son de aparición reciente o producen cambios. En ocasiones el melanoma subungueal puede producir pérdida de la uña.(35)

DIAGNÓSTICO

Cuando se observa una lesión sospechosa, deberá aplicarse el ABCDE: Asimetría, Bordes, Color, Diámetro y Elevación. La confirmación del diagnóstico se hace por biopsia. Si se hace incisional o excisional dependerá del tamaño y localización de la lesión. Si mide menos de 1,5 cm de diámetro y no se encuentra en sitios críticos (cara, palmas, plantas, dedos, uñas), podrá realizarse una biopsia excisional con margen de piel de 2 mm y cuya profundidad incluya el tejido celular subcutáneo; márgenes ligeramente mayores (por ej. 1 cm) de piel normal pueden ser insuficientes para una lesión maligna y ser excesivos para una lesión benigna. Deberá considerarse siempre que la biopsia se realiza solamente para llegar al diagnóstico. La dirección de la biopsia es importante, deberá orientarse para pensar en reexcisión con óptimos márgenes de piel y mínima pérdida de la misma.(36)

Las lesiones mayores a 1,5 cm de diámetro o con localizaciones en sitios críticos deberán pasar por biopsia incisional, de preferencia con bisturí. La biopsia no deberá realizarse en la periferia del tumor a menos que sea la variante nodular. Es importante recalcar que la biopsia incisional no disminuye la supervivencia, ni aumenta la recurrencia local.(37)

En casos de difícil diagnóstico, se recomiendan estudios de inmunohistoquímica (HMB-45, proteína S-100, enolasa neurona específica, etc.), o realizar estudios de reacción en cadena de polimerasa (PCR).(38) La sospecha clínica de enfermedad metastásica deberá confirmarse por citología mediante BACAF o por biopsia abierta.(39)

Características histopatológicas

Generalmente presentan una fase de crecimiento radial con una epidermis hiperplásica y proliferación lentiginosa variable de células melanocíticas atípicas; exhiben prominentes dendritas que se extienden a través de la epidermis. Muestran un núcleo alargado e hiper cromático y frecuentemente pleomórfico. Existen diversos grados de mielización. El componente en la dermis con gran frecuencia está compuesto por células fusiformes; pero ocasionalmente pueden verse células epitelioides, y células pleomórficas. Los cambios de regresión pueden observarse en un 39% y el neurotropismo en un 14%.(40)

Hallazgos que confunden

Las lesiones cutáneas que generalmente se confunden con melanomas son: Carcinoma de células basales pigmentadas,

lesiones benignas melanocíticas, queratosis seborrética, angiomas trombosados, granuloma piógeno y dermatofibroma. Los diagnósticos diferenciales para melanoma subungueal incluyen hematomas e infecciones micóticas.(41)

Las lesiones que podrían confundirse específicamente con MAL son: Lesiones melanocíticas y nevo melanocítico de piel acral. La diferencia radica en la proliferación de células melanocíticas atípicas o con mitosis, que son características de MAL.(42)

TRATAMIENTO

Lesión primaria

El tratamiento de una lesión requiere de escisión amplia del tumor o del sitio de la biopsia; la razón es que existe un porcentaje del 5% de melanomas primarios con lesiones satelitales.(43)

La amplitud de la escisión dependerá de la profundidad de invasión del melanoma (Breslow). El melanoma *in situ* a pesar de no invadir y no dar metástasis es capaz de recurrir localmente por lo que se recomienda dar un margen de 0.5-1.0 cm. Para Breslow de 1 mm o menos se recomienda 1 cm de margen.(44,45)

Para los melanomas de espesor intermedio entre 1-4 mm se recomienda una escisión amplia de 2 cm y 3 cm para los mayores de 4 mm.(46) Sin embargo para estos últimos no existe evidencia que proponga un margen adecuado de escisión amplia.

Para melanomas localizados en la planta o en la palma, se recomiendan los mismos lineamientos de tratamiento según la profundidad de Breslow. De ser posible se respetará una porción de talón o un cojinete de la superficie plantar, así como de fascia sobre los extensores lo cual servirá de base para un injerto de piel. En cuanto a realizar la escisión de la fascia o no, hasta la fecha no existe ningún estudio aleatorizado prospectivo que incluya o descarte la escisión de la fascia. Por ahora o hasta que se demuestre que implica una desventaja, se recomienda la escisión de la fascia.(47-48)

En la localización de MAL en la piel de un dedo debe considerarse una amputación. Siempre que se respete el principio oncológico de resección, debe conservarse lo mas posible el dedo para maximizar su función, especialmente del pulgar.

En general las amputaciones de los dedos se realizan proximales a la unión distal del pulgar (en paciente seleccionados se ofrece transposición del dedo índice) o la unión interfalángica media en caso de los otros dedos, siempre que se localice en 1/3 distal del dedo o subungueal.

Para melanoma del dedo del pie, está indicada una amputación total del mismo en la unión metatarsofalángica. Esto generalmente no causa ninguna morbilidad.

Si se trata de MAL en la unión interdigital de manos y pies, es importante separarlos de acuerdo al alto o bajo riesgo de recurrencia que presenten. En los casos de bajo riesgo (*in situ*), la reexcisión con injerto de piel es apropiada; para los de alto riesgo (invasores), se deberá realizar una amputación en rayo de los dedos adyacentes.(49)

Ganglios regionales

El papel de la linfadenectomía electiva es controversial: El mayor problema es que si se realiza en pacientes que no presentan metástasis, se haría una cirugía innecesaria. Este problema se evita con la técnica de mapeo linfático y búsqueda del ganglio centinela. Al observar metástasis en el ganglio centinela en el estudio histopatológico, deberá realizarse linfadenectomía inguinopélvica.(50)

Aunque en estudios recientes se ha visto que el valor pronóstico del ganglio centinela no es indicación suficiente para realizar del mapeo linfático un procedimiento rutinario en pacientes con melanoma como se ha sugerido.(51)

Es importante considerar la probabilidad de metástasis hacia ganglios linfáticos. Para MAL de espesor menor de 1.5 mm, la probabilidad de metástasis es de 0%, pero se eleva a 14% en mayores de 1.5 mm.(52)

En cuanto a la linfadenectomía terapéutica, se indica en casos en los que se diagnostica metástasis a ganglios linfáticos. Las disecciones limitadas (muestreo ganglionar) no garantizan un adecuado control por lo que no se recomiendan.

El número de ganglios metastáticos confieren un pronóstico independiente. La supervivencia a 10 años es superior al 50% cuando solo se diagnostica un ganglio, pero descende al 30% con 2 ganglios positivos o mas. Los pacientes con diseminación extranodal cursan con alto porcentaje de de mortalidad, por lo que debe considerarse el empleo de radioterapia.(53) Por último es importante tener en cuenta que los pacientes con ganglios positivos al momento del diagnóstico tienen una probabilidad mayor del 50% de tener metástasis a distancia.(36)

SOBREVIDA

La sobrevida a 5 años es de 95% en estadio clínico I; 74% en estadio II; 30% en estadio III y menos del 10% en estadio IV.

Existen muchos factores que influyen en el pronóstico final. Sin embargo, las características más importantes son la presencia de metástasis a ganglios linfáticos, la profundidad de la lesión y la ulceración.⁽³³⁾ Es necesario obtener datos para determinar si el MAL aisladamente tiene peor pronóstico que el resto de los subtipos de melanoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Reed RJ.** New concepts in surgical pathology of the skin. In: Hartmann W, Kay S, Reed RJ (eds). *Histopathology*. New York, NY: John Wiley, 1976:27-147.
2. **Arrington JH III, Reed RJ.** Plantar lentiginous melanoma: A distinct variant of human cutaneous melanoma. *Am J Am Pathol* 1977; 1:131-143.
3. **Clark WH, Bernardino EA, Reed RJ.** Acral lentiginous melanomas of mucous membranes in human malignant melanoma. In: Clark WH, Goldman LE (eds). *Human malignant melanoma*. New York, NY: Grane & Stratton, 1979: 109-12.
4. **Coleman WP III, Loria PR, Reed Rj et al :** Acral lentiginous melanoma. *Arch Dermatol* 1980; 116: 773-776.
5. **Barnhill RL, Mihn MC.** The histopathology of cutaneous malignant melanoma. *Sem Diag Patol* 1993;10:47-75
6. **Cameron RB.** *Practical Oncology*. Montevideo, Uruguay: Appleton & Lange, 1994:131-147.
7. **Glass A, Hoover R.** The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA* 1989; 262: 2097-2100.
8. Age-adjusted incidence rates of melanoma in select countries. (Data from **Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al.** *Cancer incidence in five continents*, vol. 7. Lyon: International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 143;1997; with permission.)
9. **Titus-Ernstoff L.** An overview of the epidemiology of cutaneous melanoma. *Clin Plast Surg* 2000; 27:305-16.
10. **Espinoza Vera Fresón Saúl, Poveda Ayora María M.** Actualización en melanoma incidencia, desarrollo, aspectos biológicos y reporte de caso clínico. *Oncología* 2003; 13(2): 88-97
11. **Devita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA.** *Cancer principles and practice of oncology*. 5th ed. Philadelphia, PA: JB Lippincot-Raven Publishers, 1997: 1947-1994
12. **National Cancer Institute.** 51-Year trends in U.S. cancer death rates. In: *SEER cancer statistics review, 1975-2000*. (Accessed August9, 2004, at http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000/results_merged/topic_inc_mor_rends.pdf.)
13. **Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al.** Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54:8-29.
14. **Balch CM, Urist MM, Maddox WA et al.** Melanoma in the Southern United States. In: Balch CM, Milton WG (eds). *Cutaneous melanoma: Clinical management and treatment results worldwide*. Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1985: 397-406
15. **Dwyer RM, Mackie DC.** Plantar malignant melanoma in a white Caucasian population. *Brit J Dermatol* 1993;128: 115.120
16. **Gonzáles Ricardo, Ramos Wilmer et al.** Análisis multifactorial del melanoma maligno, experiencia del instituto de oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño", *Rev Venez Oncol* 2004; 16(3): 144-149
17. **Mackie R.** Personal risk factor chart for cutaneous melanoma. *Lancet* 1983; 2: 1076-1077
18. **Halpern AC, Dupont G.** Dysplastic nevi as risk marker of sporadic melanoma. *Arch Dermatology* 1991; 127: 995-1000
19. **Kraemer KH, Greene MH et al.** Dysplastic nevi and cutaneous melanoma. *Lancet* 1983; 2: 1076-1077
20. **Koh HK, Caruso A et al.** Evaluation of melanoma skin cancer screening in Massachusetts. Preliminary results. *Cancer* 1990; 65: 375
21. **Magnus K.** Habits of skin sun exposure and risk of malignant melanoma. *Cancer* 1981; 48: 2329-2335.
22. **Berwick M.** Epidemiology: current trends, risk factors, and environmental concerns. In: Balch CM, HoughtonAN, Sober AJ, et al, editors. *Cutaneous melanoma*, edition 3. St. Louis, MO: Quality Medical Pub.; 1998.p. 551-71.
23. **Burton RC.** Analysis of public education and the implications with regard to non progressive thin melanomas. *Curr Opin Oncol* 1995; 7: 170-174
24. **Magnus K.** Habits of skin sun exposure and risk of malignant melanoma. *Cancer* 1981; 48: 2329-2335.
25. **Magnus K.** Habits of skin sun exposure and risk of malignant melanoma. *Cancer* 1981; 48: 2329-2335.
26. **Feibleman CE, Stoll H.** Melanomas of the palm, sole and nailbed: A clinicopathologic study. *Cancer* 1980; 46: 2492
27. **Cameron RB(ed).** *Practical Oncology*. Montevideo, Uruguay: Appleton & Lange, 1994: 131-147

28. **Reintgen DS.** Malignant melanoma in black American and white American populations. A comparative review. *JAMA* 1982; 248: 1856.
29. **Saida T, Yoshida N et al.** Clinical guidelines for the early detection of plantar malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 37-40
30. **Lopanari S, Mihm MC.** Clinical and pathological correlation of malignant melanoma. *J Cutan Pathol* 1979; 6:180
31. **Devita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA.** Cancer principles and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia, PA: JB Lippincot-Raven Publishers, 1997: 1947-1994
32. **Clark WH, Bernardino EA, Reed RJ.** Acral lentiginous melanomas of mucous membranes in human malignant melanoma. In: Clark WH, Goldman LE (eds). Human malignant melanoma. New York, NY: Grane & Stratton, 1979: 109-12
33. **Patterson RH.** Subungueal malignant melanoma: A clinical pathologic study. *Cancer* 1980; 46: 2074-2087
34. **Ridgeway CA, Hieken TJ et al.** Acral lentiginous melanoma. *Arch Surg* 1995; 130: 88-92
35. **Saida T, Yoshida N et al.** Clinical guidelines for the early detection of plantar malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 37-40
36. **Saldívar C.** Melanoma acral lentiginoso *Rev Inst Nal Cancerol Mex* 1998; 44(4) 210-215
37. **Burton RC.** Analysis of public education and the implications with regard to non progressive thin melanomas. *Curr Opin Oncol* 1995; 7: 170-174
38. **Clark WH, Elder DE et al.** The biologic forms of malignant melanoma. *Human Pathology* 1986; 17: 443-450
39. **Barnhill RL, Mihm MC Jr.** The histopathology of cutaneous malignant melanoma. *Sem Diag Patol* 1993; 10: 47-75
40. **Paladugu RR, Winberg CD.** Acral lentiginous melanoma, A clinicopathological study of 36 patients. *Cancer* 1983; 52: 161-168
41. **Hayes IM, Thompson JF.** Malignant melanoma of the toenail apparatus. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 583-588
42. **Cameron RB** (ed) Practical Oncology. Montevideo, Uruguay: Appleton & Lange, 1994: 131-147
43. **Cascinelli N, Van Der Esch EP, Breslow A et al.** Stage I melanoma of the skin: The problem of resection margins. *Eur J Cancer* 1980; 16: 1079
44. **Veronesi V, Cascinelli N et al.** Primary cutaneous melanoma 2mm less in thickness: Results of a randomized study comparing wide with narrow surgical excision: A preliminary report. *N Eng J Med* 1988; 318: 1159
45. **Veronesi V, Cascinelli N.** Narrow excision (1cm margin): a safe procedure for thin cutaneous melanoma. *Arch Surg* 1991; 126: 438
46. **Balch CM, Urist MM et al.** Efficacy of 2 cm surgical margins for intermediate thickness melanomas 1-4 mm. Results of a multiinstitutional randomized surgical trial. *Ann Surg* 1993; 218: 262-269
47. **Lejeune FJ Chaudhuri PK, Das Gupta TK** (eds). Malignant melanoma: Medical and surgical management. New York, USA: McGraw-Hill, New York press, 1993: 193-203
48. **Gallegos Hernández J.** Tratamiento quirúrgico del melanoma maligno cutáneo en etapas iniciales y avanzadas. *Rev Fac Med UNAM* 1999; 42(1): 9-12
49. **Balch CM, Urist MM, Maddox WA et al.** Melanoma in the Southern United States. In: Balch CM, Milton WG (eds). Cutaneous melanoma: Clinical management and treatment results worldwide. Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1985: 397-406
50. **Gallegos JF.** Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en melanoma cutáneo. Informe preliminar. *Rev Inst Nal Cancerol Mex* 1998; 44(3): 134-137
51. **Gallegos JF, Nieweg Omgo E, Tanis Pieter J, et al.** La biopsia del ganglio centinela en melanoma aún no es el tratamiento estándar. *Gac Med Mex* 2003; 139(5): 449-452
52. **Balch CM, Soong JJ, Shaw HM.** An analysis of prognostic factors in 8500 patients with cutaneous melanoma. In: Balch CM et al (eds) Cutaneous melanoma. Philadelphia, PA: JB Lippincott, 1985; 7: 165-187
53. **Gallegos JF.** Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en melanoma cutáneo. Informe preliminar. *Rev Inst Nal Cancerol Mex* 1998; 44(3): 134-137