Colombia Médica

ARTÍCULO ORIGINAL

Características clinicopatológicas y supervivencia del melanoma lentiginoso acral: una cohorte retrospectiva de 18 años de una unidad de referencia en dermatopatología colombiana

Clinicopathological features and survival outcomes of acral lentiginous melanoma: an 18-year retrospective cohort from a Colombian dermatopathology referral unit

Ricardo Augusto Rueda[1,2] **Armando Cortés Buelvas**[1] **Elvia Karina Grillo-Ardila**[1]

1 Universidad del Valle, Escuela de Medicina, Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Cali, Colombia.
2 Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

Check for updates
CrossMark

ACCESO ABIERTO

Citación: Rueda RA, Cortés Buelvas A, Grillo-Ardila EK. **Características clinicopatológicas y supervivencia del melanoma lentiginoso acral: una cohorte retrospectiva de 18 años de una unidad de referencia en dermatopatología colombiana**. Colomb Med (Cali). 2026; 57(2):e2007249 https://doi.org/10.25100/cm.v57i2.7249

Recibido: 02 Mar 2026
Revisado: 29 May 2026
Aceptado: 30 Jun 2026
Publicado: 30 Jun 2026

Palabras clave

Melanoma; Neoplasias Cutáneas; Pronóstico; Análisis de Supervivencia; Colombia; América Latina.

Keywords

Melanoma; Skin Neoplasms; Prognosis; Survival Analysis; Colombia; Latin America.

Copyright: © 2026 Universidad del Valle

Resumen

Antecedentes

El melanoma lentiginoso acral (MLA), infrecuente a nivel mundial, es más frecuente en poblaciones latinoamericanas, asiáticas y africanas; sin embargo, en América Latina se sabe poco sobre sus características clinicopatológicas y su pronóstico.

Objetivo

Describir las características clinicopatológicas y la supervivencia global (SG) de pacientes con MLA en una unidad de referencia de dermatopatología en Cali, Colombia.

Métodos

Cohorte retrospectiva de melanomas cutáneos histopatológicamente confirmados entre 2003 y 2020. La SG a los 5 años del MLA invasivo se estimó mediante el método de Kaplan-Meier, y los factores pronósticos se evaluaron mediante regresión de Cox univariable y multivariable.

Resultados

De los 285 melanomas cutáneos, 91 (31.9%) fueron MLA; el 61.5% se presentó en mujeres y el 92.3% en el pie, con una mediana de edad de 65 años (RIC: 54-77). El 60.0% (54/90) presentaba un nivel de Clark IV-V, y la mediana del espesor de Breslow de los tumores invasivos fue de 1.7 mm (RIC: 0.8-3.4). De los 63 casos invasivos, 24 fallecieron en los primeros cinco años. En el modelo multivariable (n= 60; 23 defunciones), la edad se asoció independientemente con menor SG (HRa por año: 1.04; IC95%: 1.00-1.08; *p*= 0.029), y un espesor de Breslow ≥2 mm, con mayor riesgo de muerte, aunque impreciso (HRa: 2.20; IC95%: 0.87-5.56; *p*= 0.096).

Conclusiones

En esta cohorte, el MLA representó casi un tercio de los melanomas cutáneos. La edad avanzada predijo, de forma independiente, una menor SG, y la asociación con el espesor de Breslow, aunque imprecisa, concuerda con su valor pronóstico. Estos hallazgos respaldan la detección temprana de lesiones acrales y los estudios multicéntricos regionales.

Conflicto de interés
Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Agradecimientos
Agradecemos a la Universidad del Valle y al Departamento de Patología por el apoyo institucional brindado. Asimismo, expresamos nuestro agradecimiento a todo el equipo de trabajo del Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC), Juan Carlos Hernández, Julio Guarnizo, Karla Quiroga, Diana Ramírez y Alejandra Esguerra. Reconocemos especialmente las valiosas contribuciones del Dr. Luis Eduardo Bravo, Luz García y Paola Collazos en el desarrollo de este estudio.

Financiación
Ninguna

Declaración de contribuciones de autor de acuerdo con CRediT
R.A.R: Conceptualización, Metodología, Análisis formal, Curación de datos, Investigación, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición, Supervisión; **A.C.B:** Conceptualización, Metodología, Análisis formal, Curación de datos, Investigación, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición, Supervisión; **E.K.G-A:** Conceptualización, Metodología, Análisis formal, Curación de datos, Investigación, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición, Supervisión. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Disponibilidad de datos
Los datos que respaldan los hallazgos de este estudio no están disponibles públicamente, ya que provienen de informes de patología y del Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC) y contienen información que podría comprometer la confidencialidad de los pacientes. Los datos anonimizados podrán solicitarse al autor de correspondencia, previa solicitud justificada y sujeta a la aprobación del RPCC y del Comité de Ética en Investigación en Salud de la Universidad del Valle (CEIS).

Autor de correspondencia
Ricardo Augusto Rueda, correo electrónico: ricardo.rueda@correounivalle.edu.co.

Abstract

Background

Acral lentiginous melanoma (ALM) is an uncommon cutaneous melanoma subtype worldwide but occurs more frequently in Latin American, Asian, and African populations. Despite its clinical relevance, evidence regarding its clinicopathological characteristics and prognosis in Latin America remains limited.

Objective

To describe the clinicopathological features and overall survival (OS) of patients with ALM diagnosed at a dermatopathology referral unit in Cali, Colombia.

Methods

Retrospective cohort of patients with histopathologically confirmed cutaneous melanoma diagnosed in 2003-2020. Five-year OS for invasive ALM was estimated using Kaplan-Meier, and prognostic factors were assessed using univariable and multivariable Cox proportional hazards regression.

Results

Of 285 cutaneous melanomas, 91 (31.9%) were ALM. The median age was 65 years (IQR: 54-77), 61.5% were females, and 92.3% of tumors arose on the foot. Clark levels IV-V were present in 54/90 (60.0%); the median Breslow thickness of invasive tumors was 1.7 mm (IQR: 0.8-3.4). Among the 63 invasive cases analyzed for survival, 24 died within five years of diagnosis. In the multivariable model (n= 60; 23 deaths), age was independently associated with poorer OS (aHR per year: 1.04; 95% CI: 1.00-1.08; *p*= 0.029), whereas Breslow thickness ≥2 mm showed a higher but imprecise hazard of death (aHR: 2.20; 95% CI: 0.87-5.56; *p*= 0.096).

Conclusions

ALM accounted for nearly one-third of cutaneous melanomas in this Colombian referral cohort. Older age independently predicted poorer OS, and the association with Breslow thickness, although imprecise, was consistent with its established prognostic value. These findings support early detection of acral lesions and the need for multicenter studies in Latin America.

Contribución del estudio

1) ¿Por qué se realizó este estudio?

El MLA es proporcionalmente más frecuente en las poblaciones latinoamericanas que en las de ascendencia europea; no obstante, en Colombia son escasos los datos sobre sus características clinicopatológicas y su supervivencia. Este estudio describe el MLA en una cohorte de 18 años procedente de una unidad de referencia en dermatopatología de Cali, Colombia.

2) ¿Cuáles fueron los resultados más relevantes del estudio?

El MLA representó el 31.9% (91/285) de los melanomas cutáneos. El 92.3% de los tumores se localizó en el pie, principalmente en el talón y la planta, y el 60.0% había alcanzado los niveles de Clark IV-V en el momento del diagnóstico. En el análisis multivariable (n= 60), la edad avanzada se asoció de forma independiente con una menor supervivencia global, y un espesor de Breslow ≥2 mm, con un riesgo de muerte aproximadamente dos veces mayor, aunque estimado con escasa precisión.

3) ¿Qué aportan estos resultados?

Estos resultados amplían la limitada evidencia latinoamericana sobre el MLA, ponen de manifiesto la frecuencia con que se diagnostican lesiones plantares con invasión profunda y respaldan tanto las estrategias de detección temprana en localizaciones acrales como la realización de estudios multicéntricos de base poblacional que permitan precisar las estimaciones pronósticas.

Introducción

El melanoma maligno cutáneo es un tumor heterogéneo altamente agresivo que se origina en los melanocitos y constituye la principal causa de muerte por cáncer de piel [1,2]. En la última década, la tasa de incidencia del melanoma invasivo ha registrado un descenso entre las personas menores de 50 años y se ha mantenido estable entre las de 50 años o más. En ese mismo periodo, la tasa de mortalidad ha disminuido un 4% al año. Este descenso se ha asociado con los programas de tamizaje del cáncer de piel y con la introducción de nuevos tratamientos para los tumores avanzados [2,3].

El melanoma lentiginoso acral (MLA) es uno de los cuatro subtipos histológicos principales del melanoma. En su descripción original, el MLA se caracterizó por la presencia de lesiones pigmentadas en los lechos ungueales, las palmas de las manos y las plantas de los pies. En el transcurso de meses o años, estas lesiones progresan desde una fase de crecimiento tumoral lentiginoso "radial" hasta una fase de crecimiento "vertical" con invasión de la dermis [4,5]. En la población caucásica, el MLA es el subtipo menos frecuente y representa menos del 3% de los melanomas malignos. En cambio, en países de África, Asia y América Latina, entre ellos Colombia, el MLA representa una proporción mayor de los melanomas malignos [6-8].

La etiología del MLA sigue siendo objeto de debate. Las lesiones predominan en zonas protegidas del sol y sometidas a estrés mecánico. La falta de exposición de estas zonas a la radiación ultravioleta sugiere una posible asociación del MLA con factores genéticos (antecedentes personales o familiares de neoplasias malignas no cutáneas) y con traumatismos (fricción, impacto o torsión) [9]. Por su comportamiento biológico agresivo y por el retraso diagnóstico que suelen ocasionar su localización anatómica y su presentación clínica poco habituales, el MLA debe considerarse una forma grave de melanoma desde el punto de vista pronóstico [8,10]. El diagnóstico clínico e histopatológico del MLA es fundamental. En cada caso, se deben medir el espesor de Breslow y la tasa mitótica, así como evaluar la presencia de ulceración, debido al valor pronóstico de estas características [9-11]. En Colombia, la información epidemiológica sobre el MLA es escasa y heterogénea, por lo que no permite establecer la magnitud del problema ni comparar los datos colombianos con los de poblaciones mestizas de otras regiones del mundo. En este estudio, exploramos el comportamiento biológico del MLA y la supervivencia global (SG) de los pacientes diagnosticados con MLA entre 2003 y 2020 en una Unidad Especializada en Dermatopatología (UEDP) de Cali, Valle del Cauca, Colombia.

Materiales y Métodos

Antecedentes

La Unidad Especializada en Dermatopatología (UEDP) colabora desde hace más de dos décadas con el Registro Poblacional de Cáncer de Cali (RPCC). Desde 1993, la unidad aplica protocolos estandarizados de diagnóstico y notificación que permiten comparar sus datos con los de los registros internacionales de melanoma [12]. Dermatopatólogos expertos confirman los diagnósticos histopatológicos. Como parte de su labor habitual, la unidad remite al RPCC datos estandarizados sobre variables pronósticas, entre ellas el espesor de Breslow, la ulceración, la tasa mitótica, el nivel de Clark y el patrón de crecimiento.

Desde 1962, el RPCC realiza la vigilancia continua del cáncer conforme a los procedimientos aceptados internacionalmente para el registro y seguimiento de los casos, así como para el control de calidad. En publicaciones previas se han descrito la metodología, los objetivos, la cobertura y los procedimientos del RPCC [12,13]. El Comité de Ética de la Investigación en Salud de la Universidad del Valle aprobó el estudio (código de aprobación: E012-024). Dado el diseño retrospectivo del estudio y el uso de registros anonimizados, el comité eximió a los investigadores del requisito de obtener el consentimiento informado individual.

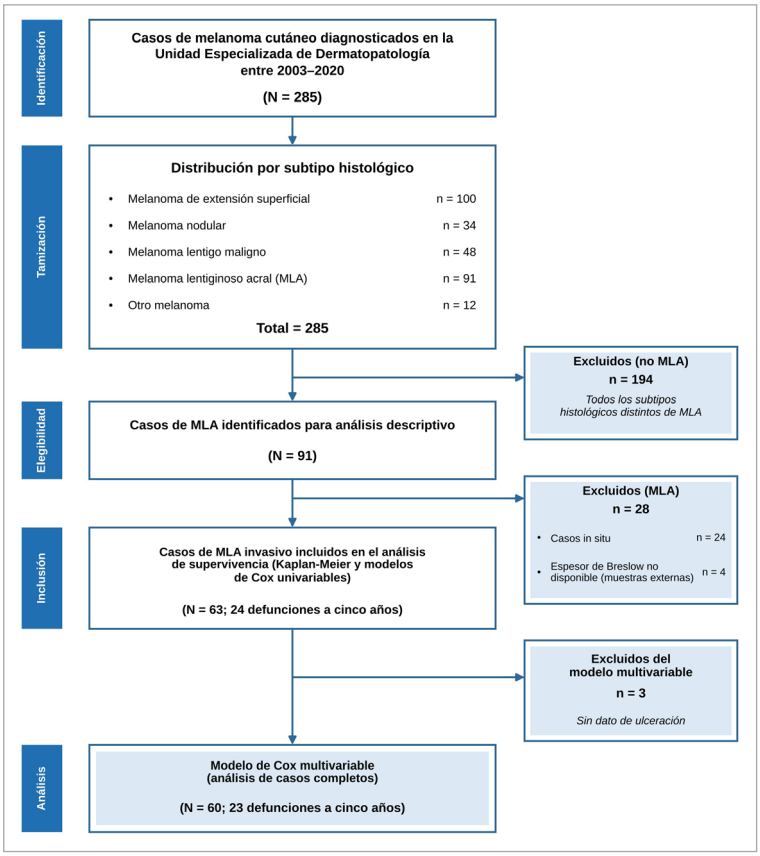


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de la cohorte de estudio en la unidad especializada en dermatopatología, 2003-2020

Diseño del estudio y población

En este estudio retrospectivo de cohorte clinicopatológica se incluyeron de forma consecutiva pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo confirmado por histopatología en la UEDP entre 2003 y 2020.

Aunque la UEDP aporta información estandarizada al RPCC, la cohorte de este estudio estuvo conformada por pacientes evaluados en la unidad de referencia, tanto residentes de Cali como de fuera de la ciudad. El diagrama de flujo (Figura 1) muestra el proceso de selección de los pacientes y los criterios de exclusión para el análisis de supervivencia y el análisis multivariable.

Participantes y criterios de selección

Se incluyeron pacientes de ambos sexos y de todas las edades, independientemente de su lugar de residencia, con un diagnóstico nuevo de melanoma cutáneo primario confirmado histopatológicamente durante el periodo de estudio.

Los melanomas se clasificaron en los principales subtipos histológicos: melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, melanoma lentiginoso acral (MLA) y melanoma en lentigo maligno. En el análisis descriptivo (Tabla 1) se incluyeron 12 melanomas de otros subtipos o de subtipo no especificado; sin embargo, debido a su heterogeneidad histológica, no se analizaron por separado como subtipos. Los análisis específicos del MLA (Tablas 2-4; Figuras 2-4) incluyeron únicamente casos de este subtipo. La comparación de la supervivencia global (SG) entre subtipos histológicos fue descriptiva y se limitó a los melanomas diagnosticados entre 2016 y 2020. La SG de los 24 pacientes con MLA *in situ* se estimó por separado; estos casos se excluyeron del análisis principal de supervivencia. La edad se analizó como variable continua y posteriormente se agrupó en tres categorías: < 45 años, 45-64 años y ≥65 años [7].

Para los análisis de SG, solo se incluyeron pacientes con melanoma invasivo, con información de seguimiento disponible y con estado vital conocido. De acuerdo con el objetivo de estos análisis, se excluyeron los melanomas *in situ* y los casos en los que faltaban datos pronósticos o de seguimiento esenciales.

Evaluación histopatológica y seguimiento

Los casos se codificaron según la tercera edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (CIE-O-3) [14]. La información disponible para la estadificación se limitó al tumor primario. El espesor de Breslow, registrado de forma rutinaria en los informes de patología, se clasificó según los puntos de corte del American Joint Committee on Cancer (AJCC) en las categorías T: T1: ≤ 1.0 mm; T2: 1.01-2.0 mm; T3: 2.01-4.0 mm; y T4: > 4.0 mm. Estos puntos de corte se mantuvieron sin cambios desde la sexta hasta la octava edición [11]. No se asignó un estadio global según el sistema del AJCC debido a que no se disponía de información sistemática sobre la afectación de los ganglios linfáticos regionales ni sobre la presencia de metástasis a distancia. El espesor de Breslow se analizó como variable continua y en dos agrupaciones: a) ≤1.00 mm, 1.01-2.00 mm, 2.01-4.00 mm y >4.00 mm; y b) <2 mm vs. ≥2 mm [5].

Se incluyeron variables histopatológicas adicionales, como ulceración (presente/ausente), tasa mitótica (ausente, < 1, 1-4, 5-9 y > 9 mitosis/mm^2), regresión (presente/ausente), nivel de Clark (I-V), infiltración tumoral por linfocitos (ausente, leve, moderada o severa) y fases de crecimiento radial y vertical (presentes/ausentes) [15]. Se evaluó el nivel de Clark porque se había registrado de forma sistemática durante todo el periodo de estudio. Sin embargo, de acuerdo con las recomendaciones vigentes del AJCC, se consideró el espesor de Breslow como la principal variable histopatológica de valor pronóstico [11].

En los casos de MLA, la localización anatómica y la lateralidad se clasificaron mediante una adaptación del sistema de mapeo anatómico desarrollado por el Grupo de Estudio de Lesiones Pigmentadas. Esta metodología ya se había utilizado en estudios históricos y contemporáneos sobre el melanoma acral [8,16].

Para determinar el estado vital, se cruzaron los registros de la UEDP y del RPCC, y se utilizaron los certificados de defunción proporcionados por la Secretaría de Salud Pública Distrital de Cali, los informes de patología y las bases de datos administrativas de los sistemas de aseguramiento en salud, tanto públicos como privados. La SG se definió como el tiempo transcurrido desde el diagnóstico histopatológico hasta la muerte por cualquier causa. El seguimiento se cerró el 31 de diciembre de 2025. En los pacientes que seguían vivos al cierre o cuyo seguimiento se perdió, el tiempo de observación se censuró en la última fecha en que se conocía su estado vital. Los análisis de Kaplan-Meier y de Cox se limitaron a los primeros cinco años posteriores al diagnóstico. La mediana de seguimiento de la cohorte completa se estimó mediante el método de Kaplan-Meier inverso. Las defunciones por cualquier causa ocurridas durante todo el periodo de seguimiento se presentan de forma descriptiva.

Control de calidad de los datos

Para la gestión de los datos y el aseguramiento de la calidad, se siguieron los protocolos estandarizados establecidos por la UEDP y el RPCC. Dermatólogos especializados en dermatopatología verificaron los diagnósticos histopatológicos y las principales variables pronósticas, entre ellas el subtipo de melanoma, el espesor de Breslow, la ulceración y la tasa mitótica. La completitud y la coherencia interna de la base de datos se evaluaron conforme a las normas internacionales para el registro de casos de cáncer.

Los datos faltantes se evaluaron antes del análisis estadístico. Dado que la proporción fue baja, los análisis se realizaron con casos completos, sin imputar los valores faltantes. Durante todo el estudio se preservó la confidencialidad de la información de los pacientes.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con Stata, versión 19. Las variables continuas se describieron con la media y la desviación estándar o con la mediana y el rango intercuartílico, según su distribución. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Debido a los datos faltantes, los denominadores variaron ligeramente entre las variables. Para cada variable se indica el número de casos con información disponible.

La SG se estimó mediante el método de Kaplan-Meier y las curvas de supervivencia se compararon mediante la prueba de *log-rank*. Para evaluar los factores pronósticos independientes de la SG en pacientes con MLA, se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariables. Se excluyeron de estos modelos los casos *in situ* y aquellos sin información sobre el espesor de Breslow. Se estimaron las razones de riesgos instantáneos ajustadas (HRa) y sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). El modelo multivariable se especificó *a priori* con base en la relevancia clínica y la evidencia previa e incluyó factores pronósticos establecidos para el melanoma cutáneo: la edad, el sexo, el espesor de Breslow (≥2 mm vs. <2 mm) y la ulceración. El espesor de Breslow y la ulceración son los criterios que definen la categoría T de la clasificación del AJCC [11]. Para limitar el sobreajuste, dado el número de eventos, no se introdujeron simultáneamente las covariables que representaban constructos superpuestos; por consiguiente, no se incluyó la fase de crecimiento vertical, que refleja la misma dimensión biológica que el espesor de Breslow (invasión tumoral de la dermis). Se evaluó la colinealidad entre las covariables antes de ajustar el modelo. El supuesto de proporcionalidad de los riesgos se evaluó mediante los residuos de Schoenfeld y métodos gráficos. Las asociaciones observadas en los análisis univariables se presentan con fines descriptivos. Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales y se consideraron estadísticamente significativos los valores de p <0.05.

Resultados

Casos nuevos de melanoma (2003-2020)

La Tabla 1 presenta el número y la distribución de los casos de melanoma cutáneo diagnosticados en la UEDP según el subtipo histológico, el sexo, el lugar de residencia y el grupo de edad. El 54.7% de los pacientes eran mujeres; el 69.1% residía en Cali y el 48.4% tenía 65 años o más. Doce casos se clasificaron en la categoría "otros melanomas". Los subtipos histológicos más frecuentes fueron el melanoma de extensión superficial (35.1%) y el melanoma lentiginoso acral (MLA; 31.9%).

Tabla 1. Distribución de casos de melanoma cutáneo en la unidad especializada en dermatopatología según el tipo histológico, durante el periodo 2003-2020.

Características demográficas	Subtipos histológicos, n (%)					
	Melanoma de extensión superficial	Melanoma nodular	Melanoma en lentigo maligno	Melanoma lentiginoso acral	Otros melanomas	Total
Número de casos	100 (35.1)	34 (11.9)	48 (16.8)	91 (31.9)	12 (4.2)	285 (100.0)
Sexo						
Mujer	59 (59.0)	7 (20.6)	27 (56.3)	56 (61.5)	7 (58.3)	156 (54.7)
Hombre	41 (41.0)	27 (79.4)	21 (43.8)	35 (38.5)	5 (41.7)	129 (45.3)
Residencia						
Cali	85 (85.0)	26 (76.5)	34 (70.8)	44 (48.4)	8 (66.7)	197 (69.1)
Fuera de Cali	11 (11.0)	6 (17.6)	8 (16.7)	44 (48.4)	3 (25.0)	72 (25.3)
Datos faltantes	4 (4.0)	2 (5.9)	6 (12.5)	3 (3.3)	1 (8.3)	16 (5.6)
Grupo de edad (años)						
<45	28 (28.0)	2 (5.9)	2 (4.2)	5 (5.5)	1 (8.3)	38 (13.3)
45-64	44 (44.0)	9 (26.5)	20 (41.7)	36 (39.6)	0 (0.0)	109 (38.2)
≥65	28 (28.0)	23 (67.6)	26 (54.2)	50 (54.9)	11 (91.7)	138 (48.4)

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas de los casos de melanoma lentiginoso acral atendidos en la unidad especializada en dermatopatología, 2003-2020.

Características demográficas y clínicas	n= 91, n (%)
Demográficas	
Sexo	
Mujer	56 (61.5)
Hombre	35 (38.5)
Edad (años)	
Mediana (RIC)	65 (54 - 77)
<45	5 (5.5)
45 - 64	36 (39.6)
≥65	50 (54.9)
Residencia	
Cali	44 (48.4)
No Cali	44 (48.4)
Datos faltantes	3 (3.3)
Clínicas	
Región anatómica	
Miembro superior	7 (7.7)
Miembro inferior	84 (92.3)
Lateralidad	
Derecha	48 (52.7)
Izquierda	41 (45.1)
Datos faltantes	2 (2.2)

RIC: Rango intercuartílico

Tabla 3. Características patológicas de los casos de melanoma lentiginoso acral atendidos en la unidad especializada en dermatopatología, 2003-2020.

Características patológicas	n= 91, n (%)
Nivel de Clark	
I	24 (26.4)
II	3 (3.3)
III	9 (9.9)
IV	43 (47.3)
V	11 (12.1)
Datos faltantes	1 (1.1)
Espesor de Breslow (mm)	
Mediana (RIC)	1.7 (0.8-3.4)
In situ	24 (26.4)
≤1.00	27 (29.7)
1.01 - 2.00	9 (9.9)
2.01 - 4.00	14 (15.4)
>4.00	13 (14.3)
Datos faltantes	4 (4.4)
Fase de crecimiento	
Radial	
Ausente	24 (26.4)
Presente	60 (65.9)
Datos faltantes	7 (7.7)
Vertical	
Ausente	44 (48.4)
Presente	40 (44.0)
Datos faltantes	7 (7.7)

Continuación tabla 3.

Características patológicas	n= 91, n (%)
Tasa mitótica (mitosis/mm²)	
<1	32 (35.2)
1 - 4	22 (24.2)
5 - 9	5 (5.5)
>9	0 (0.0)
Ausente	21 (23.1)
Datos faltantes	11 (12.1)
Regresión	
Ausente	81 (89.0)
Presente	2 (2.2)
Datos faltantes	8 (8.8)
Infiltración tumoral por linfocitos (ITLs)	
Ausente (No observada)	5 (5.5)
Leve	9 (9.9)
Moderada	54 (59.3)
Severa	16 (17.6)
Datos faltantes	7 (7.7)
Ulceración	
Ausente	63 (69.2)
Presente	21 (23.1)
Datos faltantes	7 (7.7)

Los porcentajes se calcularon sobre el total de 91 casos de melanoma lentiginoso acral (MLA); los datos faltantes se presentan como una categoría independiente y los casos *in situ* (n= 24) se incluyen en todas las filas. En el texto, los porcentajes se calcularon sobre los casos con información disponible y se especificaron explícitamente los denominadores. Una tasa mitótica menor de 1/mm² indica la presencia de mitosis a una densidad inferior a 1 por mm². RIC: rango intercuartílico.

Casos de MLA

De los 221 casos de MLA registrados por el RPCC en residentes de Cali entre 2003 y 2020, 44 (19.9%) se diagnosticaron en la UEDP. Las Tablas 2 y 3 presentan las características demográficas, clínicas e histopatológicas de los casos de MLA diagnosticados en la unidad. De los 285 melanomas cutáneos, 91 correspondieron a MLA. La mediana de edad al diagnóstico fue de 65 años (RIC: 54-77). Los casos se distribuyeron por igual entre residentes y no residentes de Cali (44/91 en cada grupo, 48.4%; en 3 casos se desconocía el lugar de residencia). Predominaron las mujeres (56/91, 61.5%) y los pacientes de 65 años o más (50/91, 54.9%). Según la región anatómica, los casos de MLA se distribuyeron de la siguiente manera: miembro inferior, 92% (n= 84); miembro superior, 8% (n= 7). La mayoría de los casos de MLA se localizaron en el lado derecho (n= 48; 53%), específicamente en el pie derecho; en dos casos no se disponía de la información necesaria para el análisis de la lateralidad: «pie, sin información» (2%) (Tabla 2). Las regiones anatómicas afectadas con mayor frecuencia fueron el talón (n= 27), zonas no especificadas de la planta del pie (n= 26), hallux (n= 7), el borde lateral del pie (n= 7) y el antepié (n= 7) (Figura 2).

En el momento del diagnóstico, 54 de los 90 casos de MLA con información disponible sobre el nivel de Clark (60.0%; 59.3% del total de 91 casos) mostraron invasión de la dermis reticular y del tejido celular subcutáneo (niveles IV-V de Clark). Se disponía del espesor de Breslow en 63 casos (69.2%); no se midió en 24 casos *in situ* (26.4%) y no se disponía de este dato para 4 muestras externas (4.4%). Veintisiete casos de MLA presentaron un espesor de Breslow ≤ 1 mm (27/63, 42.9% de los tumores invasivos medibles; 29.7% del total de 91 casos) y 13 presentaron un espesor > 4 mm (13/63, 20.6%; 14.3% del total de casos); la mediana del espesor de Breslow de los 63 tumores medibles fue de 1.7 mm (RIC: 0.8-3.4). Las fases de crecimiento radial y vertical estuvieron presentes en el 71.4% (60/84) y el 47.6% (40/84) de los casos con información disponible, respectivamente. Se disponía de la tasa mitótica en 80 de 91 casos (88%). Se observaron mitosis en 59/80 casos (73.8%). La tasa mitótica más frecuente fue < 1 mitosis/mm², seguida de 1-4 mitosis/mm² (32/80, 40.0%, y 22/80, 27.5%, respectivamente; 35.2% y 24.2% del total de 91 casos en la Tabla 3). Se documentó ulceración en 21 de los 84 casos con información

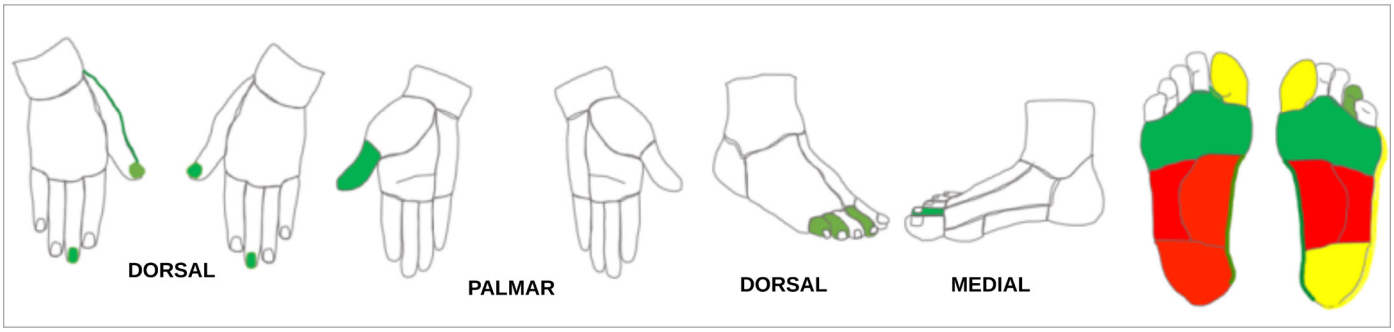


Figura 2. Distribución de frecuencias del melanoma lentiginoso acral según la región anatómica. Casos (n): blanco (0), verde (1-2), amarillo (3-5), naranja (6-8) y rojo (≥9).

disponible (25.0%; 23.1% del total de 91 casos en la Tabla 3). La mayoría de las ulceraciones se localizaron en la planta del pie (n= 16/21, 76%). Se observó regresión en solo 2 de los 83 casos con información disponible (2.4%; 2.2% del total de 91 casos). La intensidad del infiltrado inflamatorio, representado por los linfocitos infiltrantes del tumor, fue predominantemente moderada (54/84, 64.3%), seguida de la infiltración intensa (16/84, 19.0%).

Al final del seguimiento (mediana de seguimiento según el método inverso de Kaplan-Meier: 13.3 años; mediana del tiempo observado: 8.3 años), 113 de los 285 pacientes (39.6%) habían fallecido por cualquier causa. La mortalidad por cualquier causa durante todo el seguimiento fue mayor en los pacientes con melanoma nodular (24/34, 70.6%) y en los de MLA (46/91, 50.5%). De los 63 pacientes con MLA invasivo incluidos en el análisis de supervivencia, 37 (58.7%) habían fallecido al final del seguimiento y 24 de estas defunciones ocurrieron en los primeros cinco años posteriores al diagnóstico. Las 9 defunciones restantes en pacientes con MLA (46 menos 37) ocurrieron entre los 28 casos excluidos del análisis de supervivencia (7 en casos *in situ* y 2 en casos sin información sobre el espesor de Breslow). De las 46 defunciones en pacientes con MLA, 43 (93.5%) ocurrieron en pacientes con MLA localizado en el pie, y 15 de los 44 pacientes con información disponible (34.1%) presentaban ulceración.

Supervivencia global

En el último quinquenio (2016-2020), la SG fue del 88% (IC95%: 39-98) para el melanoma de extensión superficial, del 33% (IC95%: 1-77) para el melanoma nodular, del 100% para el melanoma en lentigo maligno y del 62% (IC95%: 38-79) para el melanoma lentiginoso acral.

La Figura 3 muestra la SG a los cinco años en pacientes con MLA invasivo, según el sexo y el periodo de diagnóstico. Del total de casos de MLA registrados, 28 se excluyeron del análisis de SG: 24 por tratarse de lesiones *in situ* y 4 por no disponer de información sobre el espesor de Breslow. Aunque la SG fue consistentemente menor en los hombres que en las mujeres, las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas. La brecha de SG entre mujeres y hombres disminuyó 4.0 puntos porcentuales entre los periodos 2003-2005, con un 75.0% (IC95%: 31.5-93.1) vs. 66.7% (IC95%: 19.5-90.4), y en 2016-2020, con 64.3% (IC95%: 15.2-90.2) vs. 60.0% (IC95%: 12.6-88.2; p >0.05).

En los casos de MLA in situ (n= 24), la SG a cinco años fue del 90.7% (IC95%: 67.6-97.6), con dos defunciones en cinco años. Se observó una SG menor en los casos de MLA con un espesor de Breslow ≥ 1.01 mm (51.4%; IC95%: 34.0-66.4) que en los casos con espesor ≤ 1.00 mm (69.6%; IC95%: 46.6-84.2)

En los análisis univariables de regresión de Cox, una mayor edad se asoció significativamente con una menor SG (HR por año: 1.04; IC95%: 1.00-1.08; p= 0.030). Un espesor de Breslow ≥2 mm mostró una tendencia no significativa hacia una menor supervivencia (HR: 2.07; IC95%: 0.88-4.85; p= 0.094), mientras que ni el sexo ni la ulceración se asociaron significativamente con la mortalidad. La fase de crecimiento vertical también mostró una asociación clínicamente relevante, aunque no estadísticamente significativa, con la supervivencia (HR: 2.71; IC95%: 0.92-7.99; p= 0.070) (Tabla 4, Figura 4).

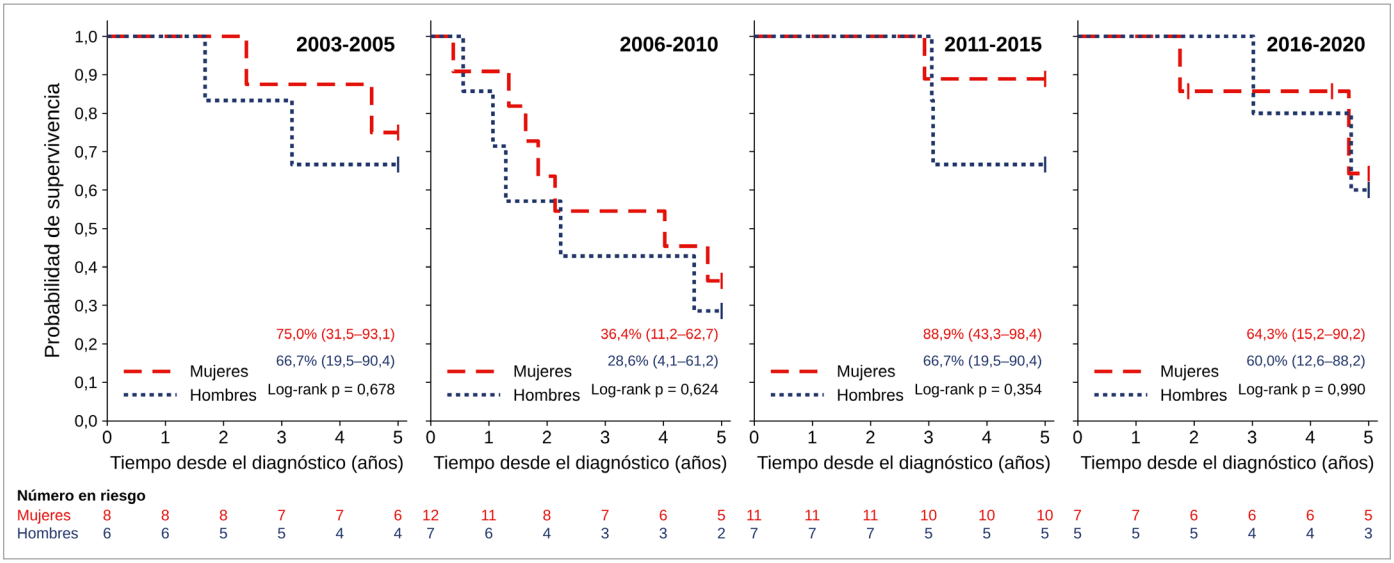


Figura 3. Supervivencia global a cinco años del melanoma lentiginoso acral invasivo, según sexo y período de diagnóstico, en la unidad especializada en dermatopatología. Los valores corresponden a estimaciones de Kaplan-Meier a 5 años (IC del 95%); los valores de *p* corresponden a la prueba de *log-rank*.

El modelo multivariable se ajustó por edad, sexo, espesor de Breslow y ulceración; la edad mantuvo una asociación independiente con la mortalidad (HRa: 1.04 por año; IC95%: 1.00-1.08; *p*= 0.029). Un espesor de Breslow ≥2 mm se asoció con un riesgo instantáneo de muerte aproximadamente dos veces mayor, aunque el intervalo de confianza incluyó el valor nulo (HRa: 2.20; IC95%: 0.87-5.56; *p*= 0.096). Ni el sexo ni la ulceración se asociaron de forma independiente con la SG (*p*= 0.716 y *p*= 0.655, respectivamente). No se observaron indicios de incumplimiento del supuesto de proporcionalidad de los riesgos (prueba global de Schoenfeld: *p*= 0.996).

Discusión

El melanoma, un tumor maligno derivado de los melanocitos, es una neoplasia heterogénea y altamente agresiva [16]. Aunque en los países con población caucásica el MLA representa menos del 5% de los melanomas cutáneos [17], en nuestra cohorte representó el 32% del total de casos de melanoma. Nuestros resultados son similares a los descritos en la población negra de Estados Unidos (33%) y en otras series de países latinoamericanos, como Colombia, donde casi el 40% de los casos corresponde a MLA [8,16,18]. En cuanto a la distribución por sexo, la proporción de mujeres entre los pacientes con MLA fue acorde con la observada en otros estudios, en los que más de la mitad de los pacientes con este diagnóstico eran mujeres [3,7]. La mediana de edad y el grupo de edad con mayor número de casos de MLA en nuestro estudio fueron similares a los descritos en países de ingresos altos y medios, donde la mediana de edad estimada de los pacientes con MLA supera los 60 años [19].

En cuanto a la distribución anatómica de las lesiones en la piel acral, el talón fue el sitio de origen más frecuente del MLA (30%), seguido de las zonas no especificadas de la planta del pie (29%). Estas cifras respaldan los estudios que señalan los traumatismos en los puntos de presión (talón y antepié) y el estrés por torsión como factores predisponentes del desarrollo del MLA [7,20,21]. Investigaciones recientes sobre la evolución genética del MLA han identificado alteraciones cromosómicas tempranas que implican la activación de *TERT*[22]. Estudios previos han propuesto el estrés mecánico como un posible mecanismo biológico; sin embargo, esta hipótesis no pudo evaluarse en el presente estudio. En más de la mitad de los casos de MLA con información disponible, el tumor había invadido la dermis reticular o el tejido subcutáneo al momento del diagnóstico (niveles IV-V de Clark; 54/90, 60.0%), y uno de cada cuatro casos presentaba ulceración (21/84, 25.0%). Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que una proporción considerable de los pacientes con MLA recibe el diagnóstico de forma tardía, con el consiguiente mal pronóstico [13,18].

Tabla 4. Análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox, univariable y multivariable, para la supervivencia global del melanoma lentiginoso acral invasivo, con seguimiento truncado a 5 años.

Características	HR crudo (IC 95%)	*p*	HR ajustado (IC 95%)	*p*
Edad (años)	1.04 (1.00-1.08)	0.030	1.04 (1.00-1.08)	0.029
Sexo (hombre vs. mujer)	1.45 (0.64-3.26)	0.370	1.18 (0.48-2.94)	0.716
Espesor de Breslow (≥2 mm vs. <2 mm)	2.07 (0.88-4.85)	0.094	2.20 (0.87-5.56)	0.096
Ulceración (presente vs. ausente)	1.59 (0.70-3.63)	0.280	1.21 (0.53-2.78)	0.655
Fase de crecimiento vertical (presente vs. ausente)	2.71 (0.92-7.99)	0.070	-	-

HR: razón de riesgos instantáneos; IC: intervalo de confianza.

Modelo multivariable: ajustado por edad, sexo, espesor de Breslow y ulceración. Categorías de referencia: sexo femenino, espesor de Breslow menor de 2 mm y ausencia de ulceración. Se utilizaron errores estándar robustos. La edad se incluyó como variable continua (HR por cada año de edad). El modelo multivariable incluyó 60 pacientes (23 muertes).

Los modelos univariables incluyeron a 63 pacientes (24 muertes) para edad, sexo y espesor de Breslow, y a 60 pacientes (23 muertes) para ulceración y fase de crecimiento vertical.

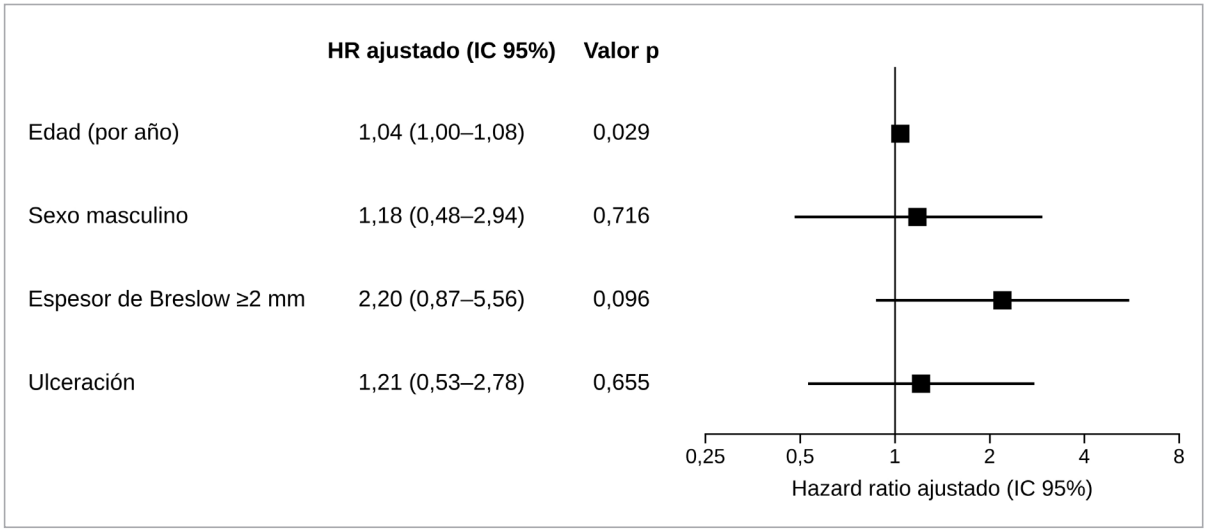


Figura 4. Gráfico de bosque (*forest plot*) del análisis de regresión de Cox multivariable para la supervivencia global en pacientes con melanoma lentiginoso acral invasivo.

En esta cohorte, la supervivencia observada fue menor en los hombres, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Este hallazgo concuerda con lo descrito en Brasil y en países de ingresos altos, donde se ha observado una menor supervivencia en los hombres, independientemente del estadio clínico de la lesión [23]. Esta diferencia de supervivencia por sexo es probablemente multifactorial y podría reflejar retrasos en el diagnóstico, diferencias en la búsqueda de atención médica, el estadio al diagnóstico, las comorbilidades y posibles factores biológicos [24]. Dado que las estimaciones de supervivencia en el melanoma cutáneo, en particular las obtenidas en este estudio para el MLA, ofrecen una medida indirecta de la efectividad de la atención oncológica en la ciudad, es necesario seguir priorizando las intervenciones orientadas al control del riesgo y a la detección temprana de la enfermedad [13].

La UEDP captó el 19.9% de los casos de MLA registrados por el RPCC entre los residentes de Cali durante el periodo de estudio. Este hallazgo sugiere que nuestra cohorte corresponde a una población de referencia, con un posible sesgo de selección a favor de los casos más complejos, remitidos o de mayor gravedad clínica, lo que limita la representatividad poblacional de las estimaciones de supervivencia presentadas en este estudio.

Aunque la asociación ajustada entre el espesor de Breslow y la SG no alcanzó el umbral convencional de significancia estadística, la razón de riesgos instantáneos estimada fue superior a dos. La magnitud del efecto es clínicamente importante y su dirección concuerda con el conocimiento actual sobre la biología del melanoma. La imprecisión de esta estimación es esperable dado el reducido tamaño efectivo de la muestra disponible para el análisis

multivariable. En conjunto, estos hallazgos refuerzan la importancia de interpretar los análisis de supervivencia conforme a las recomendaciones epidemiológicas actuales, que priorizan la relevancia clínica sobre los valores de *p*, y concuerdan con el valor pronóstico establecido para el espesor de Breslow.

Limitaciones

Debido al diseño de cohorte retrospectiva basado en derivaciones, se incluyó solo el 19.9% de los casos registrados en el RPCC, por lo que las estimaciones de supervivencia no pueden extrapolarse a la población general. En algunos casos de MLA no se disponía del espesor de Breslow, posiblemente la variable de mayor valor pronóstico en el melanoma, lo que limita la interpretación de los resultados del modelo multivariable. Además, dado el escaso número de eventos en el análisis ajustado, los intervalos de confianza del 95% de las razones de riesgos instantáneos (HR) fueron amplios y algunas asociaciones de aparente relevancia clínica no alcanzaron la significancia estadística. La SG se definió como el tiempo transcurrido desde el diagnóstico histopatológico hasta la muerte por cualquier causa; no disponíamos de datos para diferenciar la mortalidad específica por melanoma ni para considerar los riesgos competitivos. Por último, durante el periodo de reclutamiento de 18 años (2003-2020) se produjeron cambios en la estadificación y el tratamiento del melanoma que no fue posible incorporar explícitamente en el ajuste del modelo.

Conclusiones

El melanoma lentiginoso acral (MLA) representó casi un tercio de los casos de melanoma y el 40.7% de todas las muertes en esta cohorte de referencia colombiana, una proporción superior a la observada en poblaciones de ascendencia predominantemente europea y, en gran medida, consistente con la observada en otras series latinoamericanas. Una mayor edad al diagnóstico fue un predictor independiente de menor supervivencia global. Un mayor espesor de Breslow se asoció con un mayor riesgo instantáneo de muerte, aunque la estimación fue imprecisa y no alcanzó la significancia estadística convencional. Estos hallazgos subrayan la necesidad de mejorar las estrategias de detección temprana del MLA en las poblaciones latinoamericanas, idealmente mediante estudios prospectivos de base poblacional que permitan obtener estimaciones pronósticas más precisas y orientar las intervenciones clínicas y de salud pública.

Referencias

1. Ullah F, Jamshed M, Shakeel O, Khalid U, Khan R, Dhanani R, et al. Clinicopathological characteristics and short-term survival analyses of cutaneous malignant melanoma. Cureus. 2020;12(8):e9868. doi: 10.7759/cureus.9868. [CrossRef] [Google Scholar]

2. Key statistics for melanoma skin cancer. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2026. https://www.cancer.org/cancer/types/melanoma-skin-cancer/about/key-statistics.html [Google Scholar]

3. Hübner J, Schumann L, Eisemann N, Katalinic A, Beckhaus J. Population skin cancer screening and melanoma mortality rates. JAMA Dermatol. 2026;162(8):775–779. doi: 10.1001/jamadermatol.2026.1527. [CrossRef] [Google Scholar]

4. Clark WH, Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Res. 1969;29(3):705–727. [Google Scholar]

5. Ishihara K, Saida T, Otsuka F, Yamazaki N, Prognosis and Statistical Investigation Committee of the Japanese Skin Cancer Society Statistical profiles of malignant melanoma and other skin cancers in Japan: 2007 update. Int J Clin Oncol. 2008;13(1):33–41. doi: 10.1007/s10147-007-0751-1. [CrossRef] [Google Scholar]

6. Luk NM, Ho LC, Choi CL, Wong KH, Yu KH, Yeung WK. Clinicopathological features and prognostic factors of cutaneous melanoma among Hong Kong Chinese. Clin Exp Dermatol. 2004;29(6):600–604. doi: 10.1111/j.1365-2230.2004.01644.x. [CrossRef] [Google Scholar]

7. Howard M, Xie C, Wee E, Wolfe R, McLean C, Kelly JW, et al. Acral lentiginous melanoma: clinicopathologic and survival differences according to tumor location. Australas J Dermatol. 2020;61(4):312–317. doi: 10.1111/ajd.13310. [CrossRef] [Google Scholar]

8. Basurto-Lozada P, Molina-Aguilar C, Castaneda-Garcia C, Vázquez-Cruz ME, Garcia-Salinas OI, Álvarez-Cano A, et al. Acral lentiginous melanoma: basic facts, biological characteristics and research perspectives of an understudied disease. Pigment Cell Melanoma Res. 2021;34(1):59–71. doi: 10.1111/pcmr.12885. [CrossRef] [Google Scholar]

9. Bello DM, Chou JF, Panageas KS, Brady MS, Coit DG, Carvajal RD, et al. Prognosis of acral melanoma: a series of 281 patients. Ann Surg Oncol. 2013;20(11):3618–3625. doi: 10.1245/s10434-013-3089-0. [CrossRef] [Google Scholar]

10. Darmawan CC, Jo G, Montenegro SE, Kwak Y, Cheol L, Cho KH, et al. Early detection of acral melanoma: a review of clinical, dermoscopic, histopathologic, and molecular characteristics. J Am Acad Dermatol. 2019;81(3):805–812. doi: 10.1016/j.jaad.2019.01.081. [CrossRef] [Google Scholar]

11. Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. Expert Rev Anticancer Ther. 2018;18(8):775–784. doi: 10.1080/14737140.2018.1489246. [CrossRef] [Google Scholar]

12. García LS, Bravo LE, Collazos P, Ramírez O, Carrascal E, Nuñez M, et al. Cali cancer registry methods. Colomb Med (Cali) 2018;49(1):109–120. doi: 10.25100/cm.v49i1.3853. [CrossRef] [Google Scholar]

13. Bravo LE, García LS, Collazos P, Carrascal E, Grillo-Ardila EK, Millan E, et al. Cancer epidemiology in Cali, 60 years of experience. Colomb Med (Cali) 2022;53(1):e2005050. doi: 10.25100/cm.v53i1.5050. [CrossRef] [Google Scholar]

14. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM.editorset al. International classification of diseases for oncology (ICD-O) 3rd. Geneva: World Health Organization; 2000. [Google Scholar]

15. Clark WH, Jr, Elder DE, Van Horn M. The biologic forms of malignant melanoma. Hum Pathol. 1986;17(5):443–450. doi: 10.1016/s0046-8177(86)80032-6. [CrossRef] [Google Scholar]

16. Huang K, Fan J, Misra S. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival in the United States, 2006-2015, an analysis of the SEER registry. J Surg Res. 2020;251:329–339. doi: 10.1016/j.jss.2020.02.010. [CrossRef] [Google Scholar]

17. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of melanoma. Med Sci (Basel) 2021;9(4):63. doi: 10.3390/medsci9040063. [CrossRef] [Google Scholar]

18. Diaz AT, Nova J, Acosta A, Gil S, Gutierrez LD. Melanoma lentiginoso acral ¿Qué sabemos de uno de los melanomas más frecuentes en Latinoamérica? Rev Colomb Cancerol. 2021;25(3):140–153. doi: 10.35509/01239015.598. [CrossRef] [Google Scholar]

19. Kosary CL, Altekruse SF, Ruhl J, Lee R, Dickie L. Clinical and prognostic factors for melanoma of the skin using SEER registries: collaborative stage data collection system, version 1 and version 2. Cancer. 2014;120(Suppl 23):3807–3814. doi: 10.1002/cncr.29050. [CrossRef] [Google Scholar]

20. Arrington JH, 3rd, Reed RJ, Ichinose H, Krementz ET. Plantar lentiginous melanoma: a distinctive variant of human cutaneous malignant melanoma. Am J Surg Pathol. 1977;1(2):131–143. doi: 10.1097/00000478-197706000-00004. [CrossRef] [Google Scholar]

21. Costello CM, Pittelkow MR, Mangold AR. Acral melanoma and mechanical stress on the plantar surface of the foot. N Engl J Med. 2017;377(4):395–396. doi: 10.1056/NEJMc1706162. [CrossRef] [Google Scholar]

22. Wang M, Fukushima S, Sheen YS, Ramelyte E, Cruz-Pacheco N, Shi C, et al. The genetic evolution of acral melanoma. Nat Commun. 2024;15(1):6146. doi: 10.1038/s41467-024-50233-z. [CrossRef] [Google Scholar]

23. Vazquez VDL, Silva TB, Vieira MDA, de Oliveira ATT, Lisboa MV, de Andrade DAP, et al. Melanoma characteristics in Brazil: demographics, treatment, and survival analysis. BMC Res Notes. 2015;8:4. doi: 10.1186/s13104-015-0972-8. [CrossRef] [Google Scholar]

24. Chakraborty B, Byemerwa J, Shepherd J, Haines CN, Baldi R, Gong W, et al. Inhibition of estrogen signaling in myeloid cells increases tumor immunity in melanoma. J Clin Invest. 2021;131(23):e151347. doi: 10.1172/JCI151347. [CrossRef] [Google Scholar]