

MELANOMA ACRAL AMELANÓTICO DESMOPLÁSICO ULCERADO

Ulcerated amelanotic desmoplastic acral melanoma

Chernan Zapata Granja¹, Robert Tincopa-Grados¹, Jenny Valverde-López², Percy Rojas Plasencia³, Dora Vicuña-Ríos³, Oscar Tincopa Wong⁴

RESUMEN

El melanoma desmoplásico maligno es una variante histológica de melanoma poco común; siendo considerado por algunos autores como altamente recidivante, su aspecto amelanótico lo convierte en un gran simulador, por lo que su diagnóstico es muchas veces tardío. La localización acral del melanoma desmoplásico es poco frecuente. Presentamos el caso de una paciente con lesión en talón color piel, recurrente. Los estudios histopatológico, inmunohistoquímico y de ganglio centinela permitieron concluir: melanoma demoplásico ulcerado IIB. Se realizó escisión de lesión e inmunoterapia con interferón alfa. Se discute aspectos diagnósticos y terapéuticos del caso.

Palabras clave: melanoma desmoplásico - melanoma acral - melanoma amelanótico

Dermatol Perú 2008;18(4): 360-363

SUMMARY

Desmoplastic malignant melanoma is a uncommon histologic variant of melanoma; being considered by some authors highly relapsing, its amelanotic aspect makes it a great simulator, so that the diagnosis is in many times overdue. The acral localization of the desmoplastic malignant melanoma is infrequent. We present the case of a patient with recurrent skin color lesion on heel. Histopathologic, immunohistochemical and ganglion sentinel studies allowed us to conclude: ulcerated IIB demoplásico melanoma. It was made excision of lesion and immunotherapy with interferon alpha. Diagnostics and therapeutic aspects of the case are discussed.

Keywords: Desmoplastic melanoma - acral melanoma - amelanotic melanoma

INTRODUCCIÓN

El melanoma acral (MA) es el melanoma localizado en la porción distal de las extremidades (palmas, plantas, dedos,

región subungueal y superficie dorsal); esta designación es independiente del subtipo histológico predominante; los términos melanoma acral y melanoma acral lentiginoso no deben usarse como sinónimos^(1,2). El MA representa del 3% al 15% de casos de melanomas cutáneos, estas cifras varían según el fenotipo del paciente; siendo la población no caucásica la mayormente afectada^(1,3,4). El pronóstico del MA varía según el nivel *Breslow*, la afectación regional y el subtipo histológico, por lo que no es raro que existan controversias respecto a las terapias^(5,6).

Se define como melanoma amelanótico cuando el pigmento es nulo o muy escaso; esta variante representa alrededor del 2 al 8% del total de melanomas malignos; por su rareza y presentación variada puede ser un gran simulador, siendo muchas veces diagnosticado tardíamente⁽⁷⁾; la sospecha clínica inicial es muy importante, nos ayudará a discernir entre los diversos hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos^(7,8).

El melanoma desmoplásico (MD) fue descrito por primera vez por Conley y se refiere a la variante en la cual predominan células fusiformes con grados diversos de atipia; cuando a lo anterior se suma afectación neural o un patrón que recuerda a fibras de Schwann se habla de melanoma desmoplásico neurotrópico, término propuesto por Reed y Leonard en 1979^(1,9).

⁽¹⁾ Médico Dermatólogo Adscrito,

⁽²⁾ Médico Dermatólogo Jefe del Servicio,

⁽³⁾ Médico Dermatólogo Asistente,

⁽⁴⁾ Médico Dermatólogo Invitado. Servicio de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo, MINSA, Trujillo, Perú

Recibido: 23-XI-08

Aceptado: 20-XII-08



CASO CLÍNICO

Paciente mujer, de 30 años de edad, que presenta una dermatosis localizada en el talón del pie derecho, afectando inclusive parte adyacente distal de zona aquileana, caracterizada por neoformación de aspecto nodular, ulcerada centralmente, de 3 x 2 x 1 cm, bordes netos, del color de la piel y consistencia indurada, lesión única, fija a planos profundos (Fig. 1), con una evolución de 6 años, mostrando al inicio una lesión pequeña y algo aumentada de consistencia, indolora, que posteriormente incrementa su volumen progresivamente. Ha recibido en ese lapso, tratamientos tópicos con ungüentos queratolíticos, antibióticos, hasta el uso de criocirugía sobre la lesión, sin respuesta satisfactoria, sino más bien, con recidiva de la lesión y aumento del volumen. Sin antecedentes contributorios personales y familiares. Se le realizó biopsia incisional de la lesión, cuyo resultado fue informado como neoplasia maligna ulcerada de células

fusiformes y epitelioides (Figs.2 y 3). Extirpada la neoformación y estudiada histológicamente se confirmó el diagnóstico y se precisó que correspondía a un Clark III y Breslow de 3mm. Además, se realizó estudios de inmunohistoquímica: panqueratina negativo, HMB 45 focalmente positivo (Fig. 4); Melan A positivo (Fig. 5); S-100 positivo y vimentina positivo (Fig. 6). Así mismo, se estudió el ganglio centinela que fue negativo; por lo que se concluyó con el diagnóstico de melanoma maligno amelanótico ulcerado desmoplásico, estadio IIB. Fue sometida a tratamiento quirúrgico por escisión de todo el tumor e injerto cutáneo, seguido de administración de interferón alfa 2a subcutáneo (27 millones U, 5 veces por semana por 4 semanas, culminada esa dosis se continuó con 12 millones de U, 3 veces por semana). En los 6 meses de seguimiento la paciente no ha mostrado recidiva de la lesión (Fig. 7). El tratamiento fue realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).



Figura 1. Neoformación de aspecto nodular ulcerada centralmente en el talón del pie izquierdo.

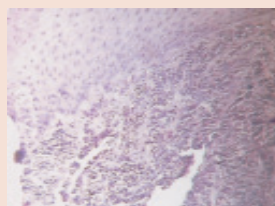


Figura 2. Histología del tumor resecado. HE 25X

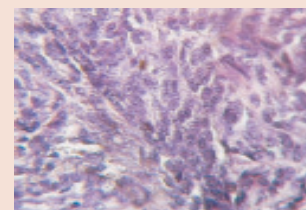


Figura 2. Histología del tumor resecado, mostrando células fusiformes y epitelioides. HE-40X.

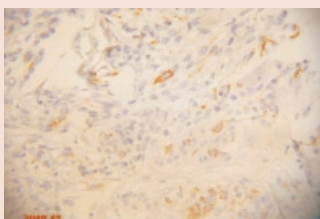


Figura 4. Corte histológico del tumor, con tinción de inmunohistoquímica con HMB45 focalmente positivo, 40X.



Figura 5. Sección histológica del tumor, con tinción de inmunohistoquímica Melán A positivo, 40X.

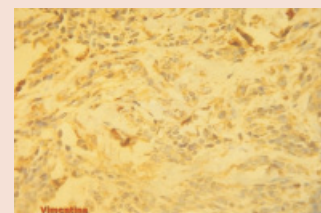


Figura 6. Corte histológico del tumor con tinción de inmunohistoquímica Vimentina positivo, 40X.



Figura 7. Injerto en lesión tumoral resecada a los 6 meses de evolución, sin mostrar recidiva.



DISCUSIÓN

La presencia de una neoformación acral nos debe hacer plantear los diagnósticos diferenciales entre dermatosis benignas y malignas; verrugas, callosidades, cicatrices, poroma ecrino, granuloma piogénico, onicocriptosis, fibromas por reacción a cuerpo extraño, en cuanto a las benignas^(2,10,11). La presencia de ulceración y la recurrencia como en el caso de nuestra paciente es sugerente que un proceso maligno subyacente⁽¹⁰⁻¹²⁾, se estima que alrededor de un tercio de melanomas acrales serían subdiagnosticados⁽¹¹⁾; la dermatoscopia ayudaría a disminuir los errores diagnósticos⁽¹³⁾. MA indica sólo la localización anatómica e incluye a cualquier subtipo histológico^(1,2). Kuchelmeister y cols., en un estudio de 112 pacientes caucásicos con MA, encontraron que aunque el patrón lentiginoso fue el más frecuente (60%), no fue el único; otros patrones encontrados fueron el de extensión superficial (30%) y el nodular (10%); las localizaciones preferenciales fueron palmas, plantas y área subungueal en el lentiginoso; dorso de pies y manos, en el de extensión superficial; mientras que el nodular se presentó indistintamente en cualquier localización⁽²⁾.

El término desmoplásico indica presencia de células fusiformes de aspecto fibrosante^(1,9), no es exclusivo de melanoma y es compartido por el dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberante, fibrohistiocitoma maligno, carcinoma de células fusiformes, tumores neurales, entre otros^(9,14,15). El aspecto clínico del MD es el de una neoformación de consistencia dura del color de la piel y, en ocasiones, ulcerada⁽⁹⁾, tal como apreciamos en el caso estudiado. Cabeza y cuello son los sitios más afectados en el 80% de los casos⁽⁹⁾; siendo localizaciones menos frecuentes tronco, extremidades y mucosas^(9,16,17); nuestro paciente presentó localización acral, lo cual es raro. La mayoría de MDs derivan de un léntigo maligno y, raramente, de melanomas lentiginosos acrales o mucosos o de novo^(1,9,16,17). El MD tiende a recaer con mayor frecuencia y puede dar metástasis sin afectación de ganglio regional de allí la importancia de su reconocimiento oportuno^(9,16,17). La inmunohistoquímica nos ayuda en el diagnóstico diferencial: S-100 nos indica sólo el origen embriológico neuroectodérmico^(14,18); HMB-45 indica la presencia de melanosomas por lo que suele ser negativo en melanomas amelanóticos, alcanzando sólo el 22% de casos positivos en los MDs⁽¹⁸⁾; Melan-A (MART1) es más específico para el

melanoma no desmoplásico y es negativo en tumores derivados de vaina neural, en el MD suele ser negativo^(14,19); la negatividad a las citoqueratinas indica que no se trata de un carcinoma cutáneo⁽¹⁴⁾; CD34 positivo y Factor XIIIa negativo confirmarían dermatofibrosarcoma protuberante^(6,15); sin embargo Hoang⁽²⁰⁾ reporta un caso de MD CD34 positivo por lo que, en algunas ocasiones, sólo los hallazgos ultraestructurales de la microscopía electrónica ayudan al diagnóstico definitivo⁽²¹⁾.

La cirugía con márgenes amplios de 2 a 4cm, siempre que sea factible, será el tratamiento de elección^(6,17). La relativa resistencia a la quimioterapia del melanoma ha obligado a buscar nuevas alternativas terapéuticas^(22,23). Aunque existe gran controversia, pues no se ha demostrado que prolongue la supervivencia global de los pacientes, algunos autores sugieren el tratamiento coadyuvante con interferón en el caso de melanomas con alto riesgo de recidiva, como los que tienen Breslow = 4mm o Clark V, melanoma primario en tránsito a metástasis y compromiso de ganglio regional^(23,24). La tendencia actual, especialmente en los países europeos en contraposición a EE.UU., es utilizar dosis bajas teniendo en cuenta la mayor toxicidad de dosis elevadas y su efecto en la calidad de vida de los pacientes^(23,24). La radioterapia es propuesta por algunos autores en casos seleccionados^(4,16,17,23). Respecto al pronóstico del MD, algunos autores lo consideran como un subtipo con alta recidiva al igual que el melanoma neurotrópico^(9,16,17). Quinn et al⁽²⁵⁾, en un estudio de 280 pacientes, encontraron que tanto el MD como el melanoma neurotrópico presentaron una supervivencia global similar a otros tipos de melanomas; respecto a las recidivas fueron significativamente mayores en los melanomas neurotrópicos en relación a los MDs. El presente caso recibió tratamiento en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas: terapia coadyuvante a la cirugía con interferón en dosis altas siguiendo a la escuela norteamericana; aunque no cumple estrictamente los criterios de alto riesgo de recidiva, habría sido considerado como tal por ser MD, pues existe controversia al respecto; además para autores como Hsueh et al⁽²⁶⁾ y Slingluff et al⁽²⁷⁾ el melanoma acral tiene peor pronóstico respecto a otros de localización más proximal; otro punto a favor para considerar el caso como de alto riesgo es la presencia de ulceración, signo que ha sido considerado como un parámetro a tomar en cuenta a la hora de valorar el pronóstico de los pacientes^(6,28,29).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porras BZ, Cockerell CJ. Cutaneous malignant melanoma: Classification and clinical diagnosis. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:88-96.
2. 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.
3. Vijaykumar DK, Kanan RR, Chaturvedi HK.: Plantar acral melanoma-an experience from a regional centre, India. *Indian J Cancer.* 1996; 33:122-9.
4. Kato T, Kumasaka N, Suetake T, Tabata N, Tagami H. Clinicopathological study of acral melanoma in situ in 44 Japanese patients. *Dermatology.* 1996; 193:192-7.
5. Brown M. Staging and prognosis melanoma. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:113-21.
6. Sober AJ, Chuang TY, Duvic M, Farmer ER, Grichnik JM, Halpern AC, et al. Guidelines of care for primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45:579-86.
7. Adler MJ, White CR. Amelanotic malignant melanoma. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:122-30.
8. Koch S, Lange J: Amelanotic melanoma the great masquerades. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 42:731-4.
9. Tsao H, Sober A, Barnhill R. Desmoplastic neurotropic melanoma. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:131-6.
10. Rosen T. Acral lentiginous melanoma misdiagnosed as verruca plantaris: a case report. *Dermatology Online Journal.* 2006; 12:3. Disponible en: http://dermatology.cdlib.org/124/case_reports/melanoma/rosen.html
11. Soon SL, Solomon AR, Papadopoulos DV et al. Acral lentiginous melanoma mimicking benign disease: The Emory experience. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48:183-8.
12. Franke W, Neumann NJ, Ruzicka T et al. Plantar malignant melanoma-a challenge for early recognition. *Melanoma Res.* 2000; 10:571-6.
13. Dalmau J, Abellaneda C, Puig S, Zeballos P, Malvey J. Acral melanoma simulating warts; dermoscopic clues to prevent missing a melanoma. *Dermatol Surg.* 2006; 32:1072-8.
14. Schach CP, Smoller BR, Hudson AR, Horn TD. Immunohistochemical stains in dermatopathology. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43:1094-1100.
15. Santa Cruz, D.J.: Dermatofibroma: Variantes y diagnóstico diferencial. Disponible en: <http://www.conganat.org/seap/reuniones/almagro2000/sacruz/dfibroma.htm>
16. Jain S, Allen PW. Desmoplastic malignant melanoma and its variants. A study of 45 cases. *Am J Surg Pathol.* 1989;13:358-73.
17. Anstey A, Mckee P, Jones W. Desmoplastic malignant melanoma: a clinicopathological study of 25 cases. *Br J Dermatol.* 1993; 129:359-71.
18. Anstey A, Cerio R, Ramnarain N, Orchard G, Smith N, Jones EW. Desmoplastic malignant melanoma: an immunocytochemical study of 25 cases. *Am J Dermatopathol.* 1994; 16:14-22.
19. Busam KJ, Chen YT, Old LJ, Stockert E, Iversen K, Coplan KA et al. Expression of Melan-A (MART1) in benign melanocytic nevi and primary cutaneous malignant melanoma. *Am J Surg Pathol.* 1998; 22:976-82.
20. Hoang MP, Selim MA, Bentley RC, Burchette JL, Shea CR. CD34 expression in desmoplastic melanoma. *J Cutan Pathol.* 2001; 28:508-12.
21. Walsh NM, Roberts JT, Orr W, Simon GT. Desmoplastic malignant melanoma. A clinicopathologic study of 14 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 1988; 112:922-7.
22. Lens M. Cutaneous melanoma: interferon alpha adjuvant therapy for patients at high risk for recurrent disease. *Dermatol Ther.* 2006; 19:9-18.
23. Rogers GS, Voseburg E, Wazer DE. New approaches to treating advanced melanoma: Adjuvant treatment of high risk primary melanoma and boron neutron capture therapy. *Sem Cutan Med Surg.* 1997; 16:165-73.
24. Crott R, Ali F, Burdette-Radoux S. Cost-utility of adjuvant high-dose interferon alpha therapy in stage III cutaneous melanoma in Québec. *Value Health.* 2004; 7:423-32.
25. Quinn MJ, Crotty KA, Thompson JF, Coates AS, O'Brien CJ, McCarthy WH. Desmoplastic and desmoplastic neurotropic melanoma: experience with 280 patients. *Cancer.* 1998; 83:1128-35.
26. Hsueh E, Lucci A, Qi K, Morton D. Survival of patients with melanoma of the lower extremity decreases with distance from trunk. *Cancer.* 1999; 85:383-8.
27. Slingluff C, Vollmer R, Seigler H. Acral melanoma: a review of 185 patients with identification of prognostic variables. *J Surg Oncol.* 1990; 45:91-8.
28. Balch CM, Wilkerson JA, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Maddox WA. The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer.* 1980; 45:3012-7.
29. McGovern VJ, Shaw HM, Milton GW, McCarthy WH. Ulceration and prognosis in cutaneous malignant melanoma. *Histopathology.* 1982; 6:399-407.