

# Metástasis de melanoma acrolentiginoso imitando nevos azules

## Metastatic acrolentiginous melanoma imitating blue nevus

Gustavo Piccirilli<sup>1</sup>, Yamile Llahyah<sup>1</sup>, Adriana Bergero<sup>2</sup>, Graciela Cesarios<sup>3</sup>, Ramón Fernández Bussy<sup>4</sup>

### Resumen

Las metástasis cutáneas del melanoma se pueden presentar en localizaciones regionales cercanas al tumor primario o diseminado en distintos sectores de la piel. Una variedad inusual de presentación clínica e histopatológica es la diseminación metastásica simulando nevos azules.

Se presenta el caso de un paciente de 76 años, de sexo masculino, que requiere internación por síndrome de impregnación presentando en el mismo período evolutivo lesiones negro-azuladas diseminadas en tronco, rostro y región proximal de extremidades compatibles con diseminación metastásica de melanoma (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:57-60).

**Palabras clave:** metástasis melanoma, nevo azul, similitud diagnóstica.

### Abstract

Cutaneous metastases of melanoma can occur in regional locations around the primary tumor or scattered in different areas of the skin. Unusual variants of the clinical presentation and histopathology is the metastatic spread simulating blue nevus.

A case of a 76 years old male who require hospitalization because of wasting syndrome and the presence of bluish-black lesions scattered in the trunk, face and extremities proximal region, all of them consistent with metastatic spread of melanoma (Dermatol Argent 2010;16 Supl 2:57-60).

**Key words:** metastatic melanoma, blue nevus, diagnostic similarity.

**Fecha de recepción:** 23/4/2010 | **Fecha de aprobación:** 6/5/2010

1. Alumno de la Carrera Universitaria de Dermatología. Universidad Nacional de Rosario.
2. Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Dermatología. Universidad Nacional de Rosario.
3. Profesor Adjunto, Cátedra de Dermatología. Universidad Nacional de Rosario.
4. Profesor Titular, Cátedra de la Dermatología. Universidad Nacional de Rosario. Jefe del Servicio Dermatología, Hospital Provincial del Centenario. Rosario

### Correspondencia

Dr. Gustavo Piccirilli. Urquiza 2035 3º B. (2000) Rosario, Provincia de Santa Fe, Rep. Argentina | e-mail: drgustavopiccirilli@gmail.com

### Caso clínico

**Enfermedad actual:** paciente de 76 años que ingresó al Servicio de Clínica por cuadro de debilidad generalizada, hiporexia y pérdida de peso de 10 kilos, de 1 mes de evolución. Refería, además, la presencia de lesiones cutáneas de color negro-azuladas diseminadas en tronco, rostro y región proximal de extremidades, las cuales fueron apareciendo en el transcurso del último mes.

**Antecedentes:** lesión pigmentada en región plantar derecha de dos años de evolución que fue biopsiada, en otro Servicio, en 2 oportunidades en el último año, con diagnóstico de nevo compuesto acral con displasia melanocítica juntural de patrón mixto y de grado moderado. Ambas informadas como resección con márgenes contactantes.

**Examen físico:** mal estado general, coloración grisácea de rostro y cuello. En la cara, tronco y raíz de miembros se constatan múltiples lesiones asintomáticas, negro-azuladas, que no superan los 10 mm de diámetro (**Foto 1**). Presenta también lesión pigmentada y ulcerada en región plantar derecha de 5 × 4 cm, dolorosa a la palpación (**Foto 2**).

Durante su internación se constata melanuria.  
Resto del examen físico: sin particularidades.

#### Exámenes complementarios:

- Laboratorio: como datos relevantes se informaron anemia, plaquetopenia y leucopenia. Velocidad de eritrosedimentación aumentada. También presentó un notable aumento en los valores de LDH, FAL, GGT y en menor medida de bilirrubina total y transaminasas.
- Estudios por imágenes: tomografías de cráneo, tórax, abdomen y pelvis con contraste: informaron múltiples lesiones nodulares subpleurales y bilaterales en tórax, y a nivel hepático y esplénico múltiples lesiones hipodensas con refuerzo homogéneo poscontraste, compatibles con lesiones secundarias.  
Se realizaron 2 biopsias, una de ellas fue incisional de la lesión de la planta, con el objetivo de certificar el diagnóstico, y la segunda de una lesión de tronco.

Los **diagnósticos histopatológicos** fueron:

- Melanoma acrolentiginoso, ulcerado, nivel IV de Clark y Breslow de 4 mm.
- Metástasis cutánea de melanoma tipo nevo azul (**Fotos 3 y 4**).

#### Comentario

Las células metastásicas del melanoma tienen tasas de mutación elevadas, lo que determina que las lesiones secundarias presenten diversas características biológicas.

Ésta es la razón de las notables diferencias existentes entre las metástasis y el primitivo, ya que las primeras, además de las formas habituales como máculas o nódulos melánicos, pueden presentarse como nódulos amelanóticos subcutáneos palpables y no visibles, nevos rubíes o nevos azules, como el caso que nos ocupa.<sup>1</sup>

Son muchos los casos comunicados en los que las metástasis se presentan como primera manifestación de enfermedad y que generalmente se relacionan con un melanoma con regresión total, o de un error diagnóstico en el primario que la originó.<sup>2</sup>

La diversidad morfológica desarrollada por el melanoma puede provocar dos hechos sumamente importantes a la hora de diagnosticar sus variantes. Por un lado, no reconocer una diferenciación poco usual del tumor, por la semejanza que presenta con otras lesiones, ya sean malig-



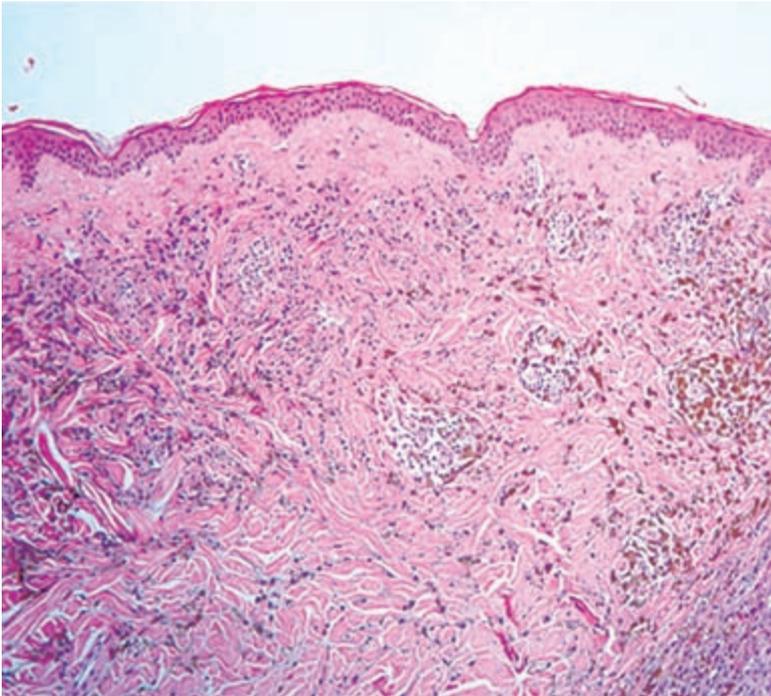
Foto 1. Lesiones negro-azuladas diseminadas en tronco.



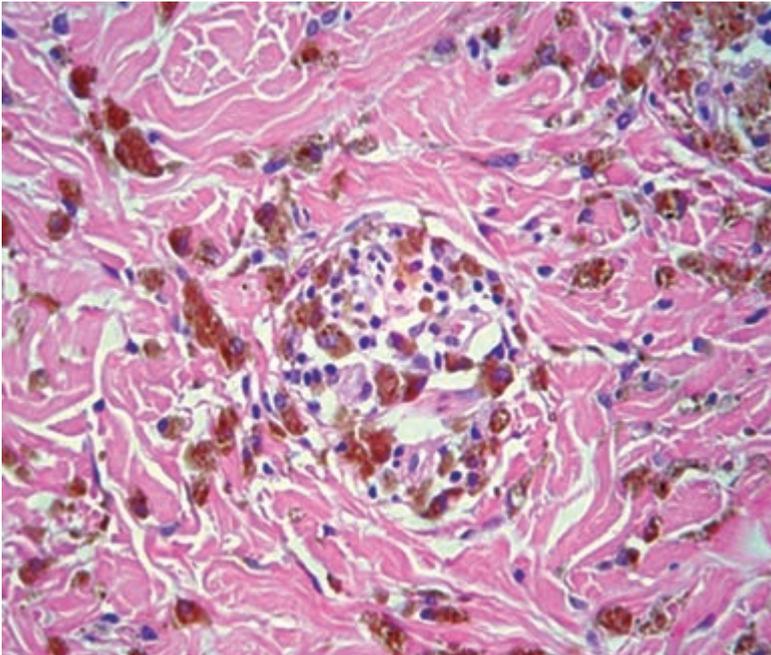
Foto 2. Lesión pigmentada y ulcerada en región plantar.

nas (como los melanomas desmoplásicos, melanoma nevoide, melanoma tipo animal y el nevo azul maligno) o benignas (como los nevos azules).<sup>3-5</sup>

En segundo lugar, en el caso de las metástasis de melanoma, debemos considerar el hecho de que se pueden generar confusiones a la hora de estadificar la patología, si no se interpretaran dichas metástasis como tales. Esto se presenta al omitir su diagnóstico debido a su similitud con lesiones benignas cuando se desconoce la existencia del tumor primario.



**Foto 3.** Se observan en la dermis células ahusadas, cargadas con pigmento melánico y distribuidas entre las haces de colágeno (H-E).



**Foto 4.** A mayor aumento, agregados pequeños de melanocitos atípicos (H-E).

Son pocos los casos que se han descrito acerca de estas similitudes. En uno de ellos, comunicado por Wiselthier y White, se relata la presencia de una lesión metastásica, diagnosticada como nevo azul, secundaria a un melanoma primario ocular diagnosticado posteriormente.<sup>6</sup> Otro estudio, realizado por Busam sobre una revisión de 10 lesiones que semejaban nevos azules y diagnosticadas como benignas, comprueba finalmente que éstas eran metástasis de melanoma.<sup>7</sup>

En el estudio histopatológico, es preciso el examen con aumentos mayores para poder identificar con mayor exactitud las características celulares, tales como hipertrofia nuclear, hiperchromatismo y presencia de nucléolo; y también para poder precisar la existencia de figuras mitóticas, ya sean típicas o atípicas. Además, otros elementos a tener en cuenta podrían ser la presencia de reacción linfocitaria y necrosis, características de los melanomas.

En el melanoma y las metástasis resultan positivas las marcaciones con HMB-45 y el Melan-A, mientras que para el nevo azul solo se halla positividad para HMB-45.

En nuestro caso, la presentación clínica de las metástasis no permite incurrir en error diagnóstico, pero adquiere importancia la gran similitud clínica e histológica que presenta la lesión estudiada con el nevo azul.

Es por eso que ante estas situaciones, debido a las dificultades que pueden generarse en cuanto al diagnóstico histológico de estas lesiones, al solicitar un examen histopatológico es de gran importancia enviar todos los datos clínicos y antecedentes del paciente en estudio, ya que en ciertas circunstancias éstos pueden facilitar al patólogo el diagnóstico definitivo, a la hora de identificar lesiones que simulan entidades benignas. El interés de la presentación radica en el escaso número de informes encontrados acerca de estas lesiones en la literatura, ya sea por su baja prevalencia o por no obtener un diagnóstico correcto ante la presencia de las lesiones, y en que resalta la importancia de efectuar una buena evaluación clínica e histopatológica para evitar la confusión y en consecuencia el manejo terapéutico inadecuado.

### Agradecimientos

A los doctores Fabiana Pilli, Bernardo Cantor, Gina Pizarro Cabeza, Evangelina Buscemi y Adriana Sánchez.

### Referencias

1. Fidler IJ. Biología de la invasión y metástasis cancerosas cutáneas. En: Friedman R, Rigel D, Kopf A y cols. *Cancer de Piel*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1993:21-31.
2. Massi G, LeBoit FE. Cutaneous Metastatic Melanoma. En: Massi G, LeBoit FE. *Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma*. Ed. Steinkopff Verlag Darmstadt, 2004:631-644.

3. Magro CM, Crowson AN, Mihm MC. Unusual variants of malignant melanoma. *Modern Pathology* 2006;19:41-70.
4. Granter S, McKee P, Calonje E, Mihm M, et al. Melanoma Associated With Blue Nevus and Melanoma Mimicking Cellular Blue Nevus. *Am J Surg Pathol* 2001;25:316-323.
5. Rolón M. Melanoma que semeja nevus azul. *Rev Asoc Col Dermatol* 2008;16:49-50.
6. Wiselthier JS, White WL. Cutaneous metastasis of ocular malignant melanoma. An unusual presentation simulating blue nevi. *Am J Dermatopathol* 1996;18:289-295.
7. Busam K. Metastatic Melanoma to the Skin Simulating Blue Nevus. *Am J Surg Pathol* 1999;23:276-282.



### Síndromes hipereosinofílicos: patogenia y actualización de terapéutica.

Los síndromes hipereosinofílicos (SHE) presentan una hipereosinofilia sostenida e inexplicable, que puede estar asociada con afecciones hematológicas heterogéneas. Diversos mecanismos moleculares subyacentes a la eosinofilia han sido identificados recientemente. El mayor conocimiento del rol de las tirosinquinasa y de la eficacia de sus inhibidores ha permitido mejorar tanto el diagnóstico como el tratamiento de variantes mieloproliferativas de SHE. Por otro lado, la eosinofilia puede ser generada por la IL-5 anormalmente segregada; el papel crucial de dicha citoquina en el desarrollo, activación y persistencia de la enfermedad lleva a la evaluación de anticuerpos monoclonales anti-IL-5, que recientemente han demostrado suministrar un efecto ahorrador de corticoides en los pacientes de SHE FIP1L1-PDGFRα negativos. A pesar de los avances, la mitad de los pacientes con SHE persisten como SHE idiopático. Algunos pacientes FIPL1-PDGFRα negativos responden al imatinib, lo cual sugiere el rol de otras tirosinquinasa. Es necesario el desarrollo de nuevos marcadores para ayudar en el diagnóstico, clasificación del SHE y la elección de terapéutica específica.

*Kahn JE, et al.*  
*Rev Med Interna* 2010; 31: 268-276.

**LJ**

### Melanoma y nestin.

Nestin es un filamento intermedio expresado en células progenitoras neurales y es considerado como marcador de stem cells. Es regulado por los factores de transcripción SOX9 y SOX10. Todas estas proteínas están expresadas en altos niveles en melanomas primarios y metastásicos, y en menor cantidad en nevos melano-cíticos. Es un factor pronóstico negativo por su asociación con melanomas ulcerados o en estadios avanzados.

*Bakos RM, et al.*  
*Exp Dermatol* 2010;19:E89-E94.

**AW**

### Tratamiento de vitiligo con UVB de banda angosta.

Durante 6 meses, 13 pacientes recibieron fototerapia con NB-UVB 3 veces por semana. Un grupo recibió sólo fototerapia, el segundo fototerapia más pimecrolimus y el tercero fototerapia más tacrolimus. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos. La mejor respuesta se obtuvo en lesiones de cara, en las que se usó pimecrolimus o tacrolimus más UVB, y en lesiones de cuello, con UVB solamente. Los autores consideran óptimo el tratamiento con NB-UVB en vitiligo generalizado, con el agregado de inmunomoduladores tópicos en el vitiligo localizado.

*Stinco G, et al.*  
*Eur J Dermatol* 2009;19:588-593.

**LMdeF**