

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

Luz Marina Gómez Vargas
Luz Adriana Vásquez Ochoa
Flavio Gómez Vargas
Mario Robledo

RESUMEN

Mujer de 79 años, con placas infiltradas y eritematosas en piernas de 4 años de evolución y lesión tumoral sobre placa de la pierna derecha desde hace 2 años.

Con diagnóstico de melanoma y mixedema pretibial, se le realizó tratamiento quirúrgico. Se refiere el caso a una paciente eutiroides, con un melanoma asociado con mucinosis.

Palabras clave: mixedema, mucinosis, glicosaminoglicanos, melanoma.

CASO CLÍNICO

Mujer de 79 años, quien consultó por presentar desde hace 4 años cambios en el color y la textura de la piel de la cara anterior de las piernas, y lesiones pigmentadas en miembro inferior derecho de 2 años de evolución.

Al examen físico presentaba placas eritematosas, edematosas e infiltradas, con aspecto de piel de naranja, en toda la extensión de la cara anterior de piernas y lesión tumoral de 3x2 cm, con costras en su superficie y borde pigmentado; además, máculas intensamente pigmentadas de aspecto en araña, localizadas a 1-3 cm de distancia de dicha lesión tumoral, sobre la placa de miembro inferior derecho (Figura 1). No se encontraron adenopatías. El estudio de histopatología de la placa eritematosa (hematoxilina-eosina) informó engrosamiento de la epidermis y del colágeno en dermis, además de depósitos de un material basófilo filamentosos. La coloración de azul de alcian fue fuertemente positiva para la presencia de mucosustancias, confirmando el diagnóstico de mixedema pretibial (Figura 2).



Figura 1. Melanoma sobre mixedema pretibial: lesión tumoral y máculas pigmentadas sobre la placa eritematosa e infiltrada en miembro inferior derecho.

Luz Marina Gómez Vargas, MD, Dermatóloga, Profesora Asociada y Jefe Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Luz Adriana Vásquez Ochoa, MD, RIII Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Flavio Gómez Vargas, MD, Dermatólogo, Profesor Titular, Clínica SOMA, Medellín.

Mario Robledo, MD, Patólogo, Profesor Titular, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Correspondencia: Luz Adriana Vásquez Ochoa, diagonal 75DD #4-41, teléfono 2569527, calle 78B # 72-A-109, Clínica Universidad Pontificia Bolivariana, teléfono 4415900, Medellín, Colombia.

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

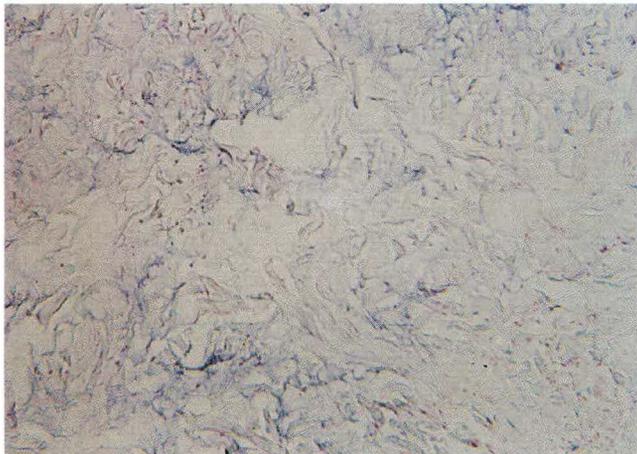


Figura 2. Coloración de azul de alcian: engrosamiento del colágeno en dermis y depósitos de mucina.

La biopsia de la lesión tumoral mostró células con patrón fusocelular, núcleos elongados y una mitosis por campo de alto poder (Figura 3), con un infiltrado linfocitario mínimo, patrón de crecimiento expansivo, y un Breslow de 2.5 mm. Las tinciones de HMB-45 y S100 fueron positivas (Figura 4).

Los exámenes: HLG y sedimentación, bilirrubinas, transaminasas, lactógeno dehidrogenasa (DHL), glicemia, T4, TSH, anticuerpos anticromosomales, ecografía

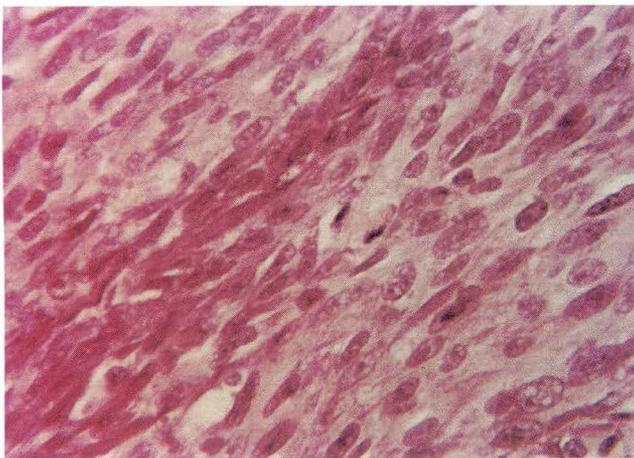


Figura 3. Hematoxilina-eosina: células fusocelulares, elongadas y mitosis.

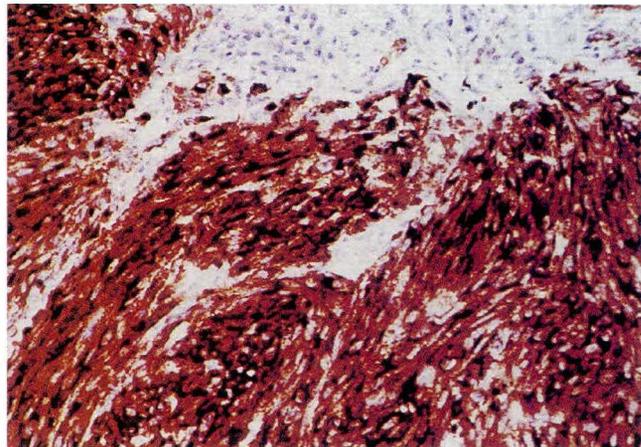


Figura 4. HMB45: francamente positiva para melanoma.

abdominal total, TAC de tórax y abdomen fueron normales. La radiografía de tórax reportó una enfermedad obstructiva crónica.

Con diagnóstico de melanoma se realizó resección quirúrgica con márgenes de 4 cm e injerto libre de piel total; sitio donante: piel de abdomen.

La paciente no aceptó vaciamiento ganglionar. No ha presentado recidivas en 10 meses de seguimiento. Para el mixedema recibió tratamiento con esteroides tópicos, humectantes y medias de gradiente.

COMENTARIOS

Las mucinosis cutáneas son un grupo heterogéneo de desórdenes del tejido conectivo, donde ocurre acúmulo de glicosaminoglicanos principalmente de ácido hialurónico y condroitín-sulfato en la piel, de forma difusa o focal.

Las mucinosis se clasifican en primarias y secundarias, o en foliculares y dérmicas. Dentro de las dérmicas se incluye el líquen mixedematoso, la mucinosis papular persistente acral, la mucinosis reticular eritematosa, el mixedema pretibial, la mucinosis cutánea juvenil y los quistes mucinosos.

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

El mixedema pretibial fue descrito por primera vez por Von Basedow, como una manifestación en piel de pacientes con tiroiditis de Hashimoto.

Ocurre en pacientes con enfermedad de Graves en el 0.5-4% de los casos.¹ Sin embargo, existen informes donde se postula que el estado de la función tiroidea no siempre se relaciona con su desarrollo, y es así como puede ocurrir en pacientes hipertiroideos como un proceso autoinmune, en hipotiroideos por desaceleración del proceso metabólico y acumulación de mucopolisacáridos, o en eutiroideos.²

Existen diferentes teorías acerca de la fisiopatogenia del mixedema pretibial; la más acertada es que, al parecer, existe una anomalía intrínseca de los fibroblastos, con la consiguiente producción de una mayor cantidad de mucopolisacáridos, lo que conduce a la retención de sodio y fluidos, al daño de la circulación sanguínea y a la alteración del drenaje linfático, con sus respectivos síntomas.

Parece que el suero de estos pacientes contiene un factor capaz de estimular a los fibroblastos a producir mucina³, la cual se libera por la acción de las fuerzas hidrostáticas presentes en los miembros inferiores.

Otros factores asociados con la enfermedad son el trauma, la somatomedina como mediador estimulante de los fibroblastos, y el factor de crecimiento semejante a la insulina.⁴ Mediante cultivo de fibroblastos humanos se ha clonado el gen ZAK-4, el cual es sobreexpresado por la hormona tiroideo-estimulante en los fibroblastos, jugando un papel en la fisiopatogenia de la enfermedad.

Además, se ha demostrado en pacientes con enfermedades tiroideas cómo las células reaccionan con los receptores TSH en la presencia de un antígeno, lo cual lleva a la producción de citoquinas estimuladoras de glicosaminoglicanos.³

Diferentes tumores se han asociado con depósitos de mucina, tales como la micosis fungoides, los carcinomas basocelular, escamocelular y el queratoacantoma. No encontramos informes de asociación con melanoma maligno. También se asocia con diferentes enfermedades como el lupus sistémico, esclerodermia, granuloma anular y neuromixoma.

Existen tres tipos de presentación clínica del mixedema pretibial: una forma localizada, que es la más común, caracterizada por placas circunscritas de color rojo-naranja, donde la prominencia folicular es frecuente, dándole apariencia de piel de naranja; una forma difusa, caracterizada por la presencia de edema de las piernas, y una tercera forma, la elefantiasis, donde se encuentran nódulos sobre áreas de edema e induración.

El diagnóstico es clínico, y se confirma histopatológicamente mediante coloraciones convencionales como la hematoxilina-eosina, o especiales como el azul de alcian. El diagnóstico diferencial debe hacerse con linfedema, elefantiasis, liquen plano hipertrófico y liquen simple crónico.

La mayoría de los tratamientos son insatisfactorios. Algunos casos localizados cursan con remisión espontánea.

Existen diferentes tratamientos: córticoesteroides tópicos, intralesionales o en bolos; medidas de compresión, plasmaféresis y cirugía.

Entre los tratamientos promisorios se cuenta con el ocreótidio, un análogo de la somatomedina capaz de inhibir la actividad del factor semejante a la insulina; la inmunoglobulina intravenosa y la pentoxifilina, capaces de disminuir la producción de glicosaminoglicanos.

CONCLUSIONES

El mixedema pretibial es un tipo de mucinosis cutánea localizada, que se asocia con diferentes tumores y es frecuente en pacientes con trastornos tiroideos. Sin embargo, no debe descartarse el diagnóstico en pacientes eutiroideos, y debe recordarse que aunque no encontramos en la bibliografía revisada relación de mucinosis con melanoma maligno, puede acompañarse, como en este caso, con melanoma.

Existen diferentes tratamientos para el mixedema pretibial, la mayoría de ellos insatisfactorios.

Melanoma maligno sobre placa de mixedema

SUMMARY

We report the case of a 79 year-old woman with a 4 year history of indurated and erythematous plaques on the anterior tibia of the lower legs, and a 2 year history of a tumoral lesion in one of the plaques of the right lower leg. A diagnosis

of melanoma and pretibial myxedema was made and surgical treatment was given. We report a case of melanoma associated with mucinosis in an euthyroid woman.

Key words: myxedema, mucinosis, glycosaminoglycans, melanoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jabbour SA, Miller J. Endocrinopathies and the skin. *Int J Dermatol* 2000; 39:88-99.
2. Robson K, Piette W. Cutaneous manifestations of systemic diseases 1998; 82:1359-1379.
3. Heymann W. Advances in the cutaneous manifestations of thyroid disease 1997; 36:641-645.
4. Diven D, Gwinup G, Newton R. The Thyroid. *Dermatol Clin* 1989; 7:547-558.
5. Ishizawa T, Sugiki H, Anzai S, et al. Pretibial myxedema with Graves' disease. *J Dermatol* 1998; 25:264-268.