

Melanoma verrugoso: diferencias y semejanzas entre la variedad primaria y secundaria

Verrucous melanoma: differences and similarities between primary and secondary form

Daniel Feinsilber¹, Nora Kogan², Olga Matilde Rosati³, Cristina Corbella⁴, Roberto Schröh⁵, Ignacio Calb⁶

Resumen

El melanoma verrugoso (MV) es una variedad extremadamente rara que puede desarrollarse sobre cualquier forma clínica de melanoma (MV secundario) o ser primario. Esto implica diferencias y semejanzas. Entre enero de 1991 y septiembre de 2007 estudiamos 526 pacientes que desarrollaron 545 melanomas entre los cuales encontramos 4 (0,7%) MV primarios y 6 (0,9%) MV secundarios. Observamos que ambos afectan a hombres y mujeres por igual. En el primario la media de edad de los pacientes fue de 37,7 años y se localizó principalmente en cabeza. En el secundario la media de edad fue de 40,1 años, encontrándose mayormente en extremidades.

El MV primario es un tumor exofítico que diagnosticado en etapas *in situ* o de microinvasión tiene un pronóstico más favorable y requiere una terapéutica menos agresiva. El diagnóstico es dificultoso ya que simula queratosis seborreicas y nevos verrugosos pigmentados (Dermatol Argent 2009;15(2):106-110).

Palabras clave: melanoma verrugoso primario y secundario.

Abstract

Verrucous melanoma is an extremely rare variety that can develop over any clinical type of melanoma (secondary) or be primary. This involves differences and similarities. We studied 526 patients who developed 545 melanomas from January of 1991 to September of 2007. We found 4 (0.7%) primary verrucous melanomas and 6 (0.9%) secondary verrucous melanomas. Both of them affect equally men and women. Primary type occurred at an average age of 37.7 years and was localized on head. Secondary type occurred at an average of 40.1 years, and was localized most often on extremities.

The primary variety is an exophytic tumor usually detected in situ or microinvasion stage with better prognosis and less aggressive treatment required. It may be difficult to differentiate clinically from a seborrheic keratosis or pigmented verrucous nevus (Dermatol Argent 2009;15(2):106-110).

Key words: primary and secondary verrucous melanoma.

Introducción

El melanoma verrugoso (MV) es una variedad extremadamente rara que puede desarrollarse sobre cualquier forma clínica convencional de melanoma (MLM, MES, MN, MAL) o ser primario, es decir, *de novo* en su totalidad. Este hecho implica diferencias y semejanzas en los aspectos clínico, patológico, evolutivo y terapéutico, ya que cuando se presenta en un sector de un melanoma en cualquiera de las distintas formas clínicas (MV secundario) no incide en el pronóstico, que va a estar relacionado fundamentalmente con el nivel de Clark y el espesor de Breslow detectados en la invasión exoendofítica. Mientras que en la variedad *de novo* es un tumor exofítico diagnosticado, en general, en etapas *in situ* o de microinvasión con un pronóstico más favorable y una terapéutica menos agresiva. En este último caso las dificultades se presentan en el diagnóstico ya que simulan queratosis seborreicas y nevos verrugosos pigmentados principalmente localizados en piernas y en las mejillas; en esta localización fundamentalmente en mujeres jóvenes, con fototipo IV o V. Por lo tanto, el diagnós-

Fecha de recepción: 22/10/08 | **Fecha de aprobación:** 20/11/08

1. Médico de planta. Jefe Sector Oncodermatología y Cirugía Dermatológica del Servicio de Dermatología, Hospital "J. M. Ramos Mejía". Docente autorizado UBA.
2. Médica de planta. Docente adscripta UBA.
3. Médica asistente.
4. Médica de planta del Servicio de Anatomía Patológica.
5. Médico de planta. Jefe Sector Dermatopatología. Docente autorizado UBA.
6. Jefe Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Piñeiro.

Correspondencia

Daniel Feinsilber: Av. Entre Ríos 655 2º B - (1080) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. Tel. 4381-9159 | E-mail: dafeinsilber@gmail.com

tico precoz es sumamente importante, con una probabilidad de curación del 95 a 100%. El objetivo del presente trabajo es determinar las diferencias y semejanzas entre los MM verrugoso primario y secundario en los aspectos anteriormente mencionados.

Material y métodos

En el Sector de Oncología del Servicio de Dermatología del Hospital Ramos Mejía efectuamos un estudio retrospectivo de todos los casos estudiados de MM, entre enero de 1991 y septiembre de 2007. Se incluyeron 526 pacientes que desarrollaron 545 melanomas entre los cuales hemos encontrado 4 (0,7%) MV primarios o *de novo* (**Cuadro 1**) y 6 (0,9%) MV secundarios (**Cuadro 2**). Estos pacientes con diagnóstico histopatológico de MV se evaluaron según sexo, edad, localización de las lesiones, aspectos clínicos, factores de histopronóstico, conducta terapéutica y evolución.

Resultados

En esta casuística hemos observado que, tanto el MV *de novo* como el secundario, afectan por igual a hombres y mujeres. En el primero, el rango de edad fue de 17 a 58 años con una media de 37,7 años, mientras que en el segundo fue de 16 a 72 años con una media de 40,1 años. El MV *de novo* se localizó en dos casos en cabeza, mejilla y oreja, y los otros dos correspondieron uno a dorso y otro a extremidad superior (brazo). El MV secundario se diferenció por localizarse en extremidades en los cuatro casos.

El tiempo de evolución al momento de la consulta fue de 3 meses a 3 años (media de 17,7 meses) en el MV *de novo* y de 6 meses a 2 años (media de 14,3 meses) en el MV secundario.



Foto 1. Mujer, 43 años, mejilla, 2 años de evolución. Diagnóstico clínico: queratosis seborreica. Diagnóstico histopatológico: MM verrugoso, nivel I.

El tiempo de seguimiento con posterioridad al tratamiento quirúrgico fue de 3 a 16 años en el MV *de novo* con una sobrevida del 75% mientras que en el MV secundario fue de 2 a 8 años con sobrevida del 100%. En el primer grupo muere el paciente (caso 2) cuya lesión se diagnosticó tardíamente (>3 años de evolución) y con 3 años de sobrevida posterior al tratamiento quirúrgico. Dentro del grupo de los MV secundarios no se pudo efectuar el seguimiento de uno de los pacientes que regresó a su país de origen (caso 8).

El 50% de los melanomas verrugosos, tanto *de novo* como secundarios, se desarrolló sobre un nevo melanocítico congénito verificado por referencia del paciente y/o terceros, fotos previas o histológicamente.

CUADRO 1. MELANOMA VERRUGOSO DE NOVO.

Caso	Sexo	Edad	Localización	Diagnóstico presuntivo	Diagnóstico histopatológico - nivel - espesor	Tiempo de evol.	Seguimiento
1	M	17	Oreja	NMC	MV - II - 2,6 mm (Fotos 2 y 3)	8 meses	4 años
2	M	58	Dorso	MES	MV - III - 1,5 mm	> 3 años	† 3 años
3	F	43	Mejilla (Foto 1)	QS	MV - I - <i>in situ</i>	2 años	3 años
4	F	33	Brazo	NMC	MV - I - <i>in situ</i>	3 meses	16 años

NMC: nevo melanocítico congénito. MES: melanoma extensivo superficial. QS: queratosis seborreica. MV: melanoma verrugoso.

CUADRO 2. MELANOMA VERRUGOSO SECUNDARIO.

Caso	Sexo	Edad	Localización	Diagnóstico presuntivo	Diagnóstico histopatológico - nivel - espesor	Tiempo de evol.	Seguimiento
5	M	53	Pierna	MES	MES - III - 1,47 mm	6 meses	3 años
6	F	35	Pierna	MES	MES - III - 1,31 mm	2 años	4 años
7	F	16	Pie	MAL	MAL - V - 8 mm Neurotropismo	2 años	4 años
8	M	72	Pie	MAL (Foto 4)	MAL - IV - 2,6 mm (Foto 5)	8 meses	-
9	F	38	Dorso	MN	MN - IV - 5,5 mm	1 años	2 años
10	M	27	Cuello (Foto 6)	MES NMC	MES - II - 0,73 mm (Foto 7)	1 años	8 años

MES: melanoma extensivo superficial. MAL: melanoma acrolentiginoso. MN: melanoma nodular. NMC: nevo melanocítico congénito.

Comentarios

En 1967, Clark¹ menciona cuatro formas clínicas de melanoma, que son: extensivo superficial (MES), melanoma lentigo maligno (MLM), verrugoso (MV) y nodular (MN). En esta revisión observa la dificultad del diagnóstico histológico del MV y refiere que el MV se desarrolla con mayor frecuencia en MES, sin diferencias de sexo y con una media de edad de 55 años. Dos años más tarde aclara que cualquiera de los melanomas, excepto el nodular, puede desarrollar sectores verrugosos eliminando el MV de la clasificación e incluyendo el melanoma acrolentiginoso (MAL).

En 1968 Abulafia y Grinspan² publican con el título de “melanoacantoma atípico” lo que posteriormente sería denominado melanoma verrugoso. Mencionan la característica verrugosa y pigmentada de lesiones que aparecen fundamentalmente en extremidad cefálica (cara y cuero cabelludo) de ambos sexos y que podían ser diagnosticados como queratosis seborreicas pigmentadas, carcinoma basocelular pigmentado o nevo pigmentado. Comunican dos casos, ambas mujeres, de 60 y 69 años, con lesiones localizadas en piel del labio superior y mejilla que medían 15 y 10 mm de diámetro respectivamente, aspecto verrugoso, diagnosticadas clínicamente, la primera como queratosis seborreica y la segunda con diagnósticos diferenciales de melanoma, queratosis seborreica y carcinoma basocelular. Desde el punto de vista histológico ambas lesiones se caracterizaban por una hiperplasia circunscrita acantomatosa, hiperqueratósica y papilomatosa observándose la presencia de melanocitos atípicos que en el primer caso comprometía sólo la epidermis por lo que se trataba de un MV *in situ*, y en el segundo invadía dermis papilar correspondiendo a un MV microinvasor nivel II de Clark. En 1980, Schwartz y cols.³ publican dos casos de MES con sectores verrugosos e insiste en darle identidad a esta variante clínica; refiriendo que el espesor de Breslow en los MV depende en parte del grado de acantosis y papilomatosis de la epidermis. En 1982, Kuehl-Petzoldt y cols.⁴ diferencian por primera vez las formas clínicas de melanomas con sectores verrugosos del melanoma verrugoso *de novo* que llaman *in sensu strictu* (MVISS). Examinan 1.108 melanomas de los cuales 101 eran verrugosos. De éstos, 35% fueron MES, 28% MVISS, 25% MN, 6% LMM, 3% inclasificables, 2% MAL y 1% *in situ*. Al MV *in sensu strictu* lo describen clínicamente como lesiones unifor-

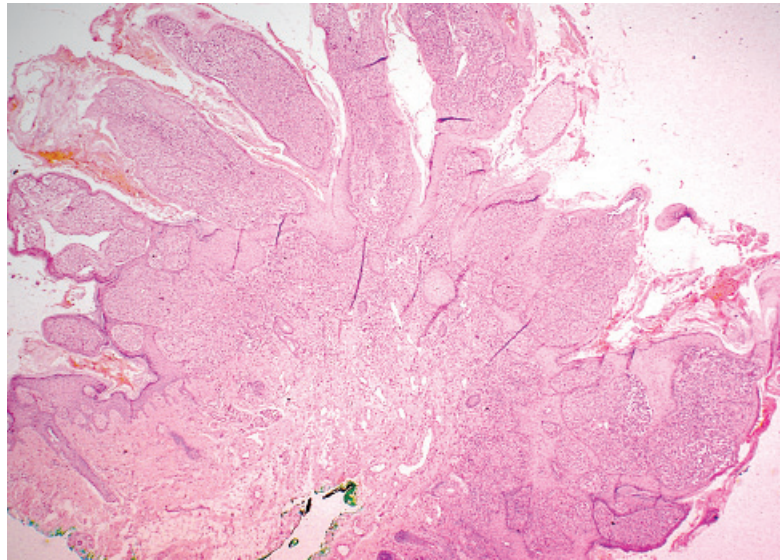


Foto 2. Hiperqueratosis, papilomatosis, actividad juntural, hipertrofia de infundibulos pilosos (H-E 40x).

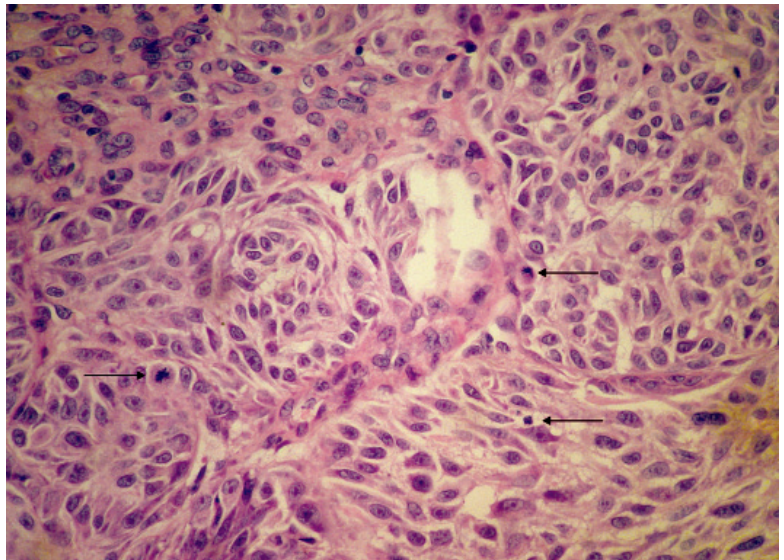


Foto 3. Melanocitos atípicos spitzoides con nucleolos prominentes y mitosis en la zona profunda de la lesión. MV, nivel II, espesor 2,6 mm (H-E 400x).

memente marrones o negras, generalmente en extremidades y no ulceradas, que en la histología no muestran patrón pagetoide de células neoplásicas en epidermis, con nidos dermoepidérmicos e hiperplasia de melanocitos atípicos solitarios en la capa basal de la epidermis. Encuentran un leve mejor pronóstico en los melanomas verrugosos en general, pero dicen que esta diferencia no es significativa.

En 1988, Steiner y cols.⁵ presentan cinco casos de MM (4 MES y 1 LMM) con sectores verrugosos, destacando la importancia del diagnóstico diferencial con lesiones pigmentarias verrugosas como la queratosis seborreica. Enuncian que el MV se caracteriza en la clínica por tener una superficie verrugosa hiperqueratósica con tapones córneos, pigmentación oscura relativamente uniforme, demarcación pronunciada con bordes moderadamente irregulares y consistencia firme y carnososa. Establecen que sus características histopatológicas son: hiperplasia epidérmica con elongación de crestas y telangiectasias en las papilas



Foto 4. Varón, 72 años. Tumor pigmentado, exofítico, verrugoso, de color negro, con superficie vegetante de 4 x 4 cm, de ocho meses de evolución, en cara laterointerna de pie izquierdo.

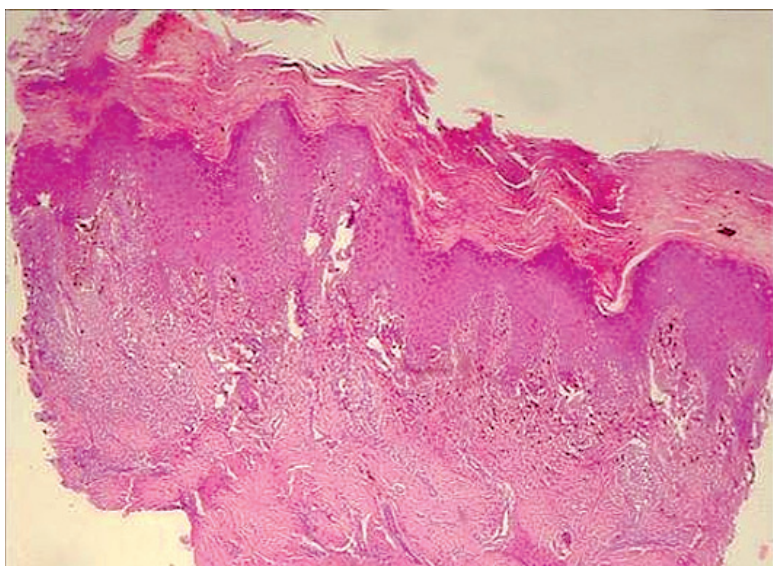


Foto 5. MAL con sectores verrugosos, nivel IV de Clark, 2,6 mm de espesor; tipo celular predominante: epiteliode; TIL moderado, índice mitótico bajo, grado nuclear II. Márgenes quirúrgicos libres. Ganglio centinela: negativo (H-E 100x).

dérmicas elongadas, ortohiperqueratosis con paraqueratosis irregular, abundante pigmento melánico y melanocitos atípicos fragmentados en el estrato córneo, hipergranulosis focal, melanocitos atípicos proliferando en la capa basal y a través de la epidermis, células de aspecto fusiforme o epiteliode e infiltrado inflamatorio en banda con numerosos melanófagos. Plantean la discrepancia entre el espesor de Breslow y el nivel de Clark debido a la marcada hiperplasia epidérmica y la hiperqueratosis, lo que hace que tumores aparentemente avanzados por su aspecto clínico presenten un espesor moderado.

En 1991 Abulafia y cols.⁶ hablan nuevamente del melanoacantoma atípico como una quinta variedad de MM con aspecto clínico similar al de la queratosis seborreica o al del nevo verrugoso melanocítico y en cuya histología se observa una hipertrofia acantomatosa de infundíbu-

los pilosebáceos asociado a proliferación de melanocitos atípicos. Aclaran que este melanoacantoma atípico es lo que Kuehnl-Petzoldt llama MV “in sensu strictu” y que debe ser considerado un melanoma verrugoso primitivo. Estudian 37 casos de melanoacantoma atípico o MV de los cuales 29 (78,4%) fueron de novo y 8 (21,6%) mostraron desarrollo de este aspecto verrugoso en las otras formas clínicas de MM. Dicen que los primeros tienen una incidencia de 2 a 3% y que su pronóstico sería menos grave que el del resto de las variedades de MM debido al prolongado crecimiento intraepitelial. Observan que el MV *de novo* predomina en el sexo femenino y aparece con mayor frecuencia en miembros inferiores.

En 1993 Blessing y cols.⁷ presentan 20 casos de MV que constituyen el 3,2% del total de melanomas vistos entre 1970 y 1991. Pero a diferencia de los anteriores los observan con mayor frecuencia en hombres, con una edad promedio de 57 años y localizados principalmente en espalda y muslo. En más del 50% se hizo diagnóstico clínico previo de lesiones benignas como nevo verrugoso, papilomas y queratosis seborreicas.

En 1994 Buezo y cols.⁸ presentan dos casos de MLM con sectores verrugosos haciendo hincapié en que la semejanza clínica con lesiones benignas verrugosas dificulta el diagnóstico precoz del MM.

En 1997, Herrera Sánchez y cols.⁹ presentan el caso de una mujer con MV en pierna que presentaba varios años de evolución y que clínicamente no sugería el diagnóstico de melanoma. Hacen una revisión de 207 MM encontrando sólo un caso de MV (0,4%).

El MV es considerado una variedad de MM y no una forma clínica en las Guías Australianas¹⁰ del año 2000 y en nuestro país definido en el Consenso sobre Melanoma de la Sociedad Argentina de Dermatología en el año 1998 (actualizado en 2003)¹¹.

Conclusión

El MV es una variante de MM cuyo desarrollo en un sector de un melanoma previo no incide en el pronóstico. Consideramos que el MV *de novo* presenta un crecimiento no invasivo,⁴ más lento que el MV secundario.

El MV *de novo* es un tumor exofítico que diagnosticado en etapas *in situ* o de microinvasión tiene, en general, un pronóstico más favorable; el factor de histopronóstico más importante es el nivel de Clark, por lo que requiere una terapéutica quirúrgica menos agresiva.



Foto 6. Varón, 27 años, cuello con nevo congénito superficial, desde el nacimiento.

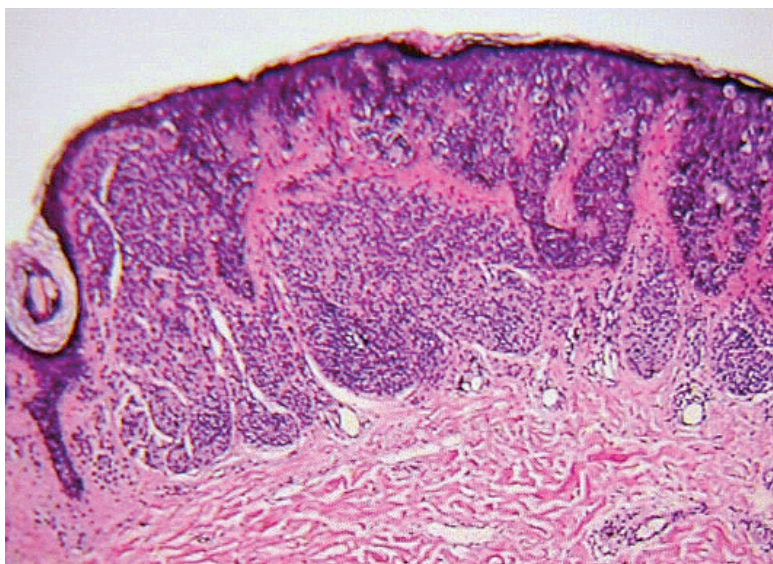


Foto 7. MES con sector verrugoso desarrollado sobre nevo congénito pequeño superficial (nevus de Zitelli), nivel II, espesor 0,73 mm. Tipo celular predominante: epitelioide; TIL moderado, IM bajo, GN II (H-E 100x).

Afecta a adultos jóvenes; en nuestros casos la media de edad (37,7 años) fue menor que la observada en la bibliografía.^{1-3,7} Se localiza principalmente en cabeza y extremidades.

Su diagnóstico es dificultoso ya que simulan queratosis seborreicas y nevos verrugosos pigmentados; se debe realizar biopsia y control histopatológico de

queratosis seborreicas con aspecto inusual, crecimiento rápido y en mujeres jóvenes con fototipos IV y V.

El diagnóstico precoz es importante, y la probabilidad de curación se ubica en el 95 a 100%.

El tratamiento de elección es el quirúrgico, con márgenes de resección lateral entre 5 y 10 mm, mientras sea *in situ* o microinvasor, con inclusión de la hipodermis superior o en su totalidad; se debe adecuar el tratamiento al crecimiento vertical invasor según las pautas convencionales establecidas para el melanoma.

Referencias

1. Clark WH Jr. A Classification of malignant melanoma in man correlated with histogenesis and biologic behavior. In: Montagna W. *Advances in Biology of the Skin*. Elmsford, NY: Pergamon Press Inc; 1967, vol 8: The Pigmentary System, pp. 621-647.
2. Abulafia J, Grinspan D. Melanoacantoma atípico. *Medicina Cutánea* 1968;2:125-130.
3. Schwartz RA, Hill WE, Hansen RC, Fleishman JS. Verrucous Malignant Melanoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1980;6:719-724.
4. Kuehnl-Petzoldt Ch, Berger H, Wiebelt H. Verrucous-Keratotic variations of Malignant Melanoma. *Am J Dermatopathol* 1982;4:403-410.
5. Steiner A, Konrad K, Pehamberger H, Wolff K. Verrucous Malignant Melanoma. *Arch Dermatol* 1988;124:1534-1537.
6. Abulafia J, Grinspan D, Calb IL, Montes LF. Melanoacantoma atípico. Una 5ta variedad clínico-patológica del Melanoma Maligno. *Arch Argent Dermat* 1991;41:103-159.
7. Blessing K, Evans AT, Al-Nafussi A. Verrucous naevoid and keratotic malignant melanoma: a clinico-pathological study of 20 cases. *Histopathology* 1993;23:453-458.
8. Buezo GF, Peñas PF, Fraga Fernández J, Aragües Montañes M. Melanoma Verrucoso. *Actas Dermosifiliogr* 1994;85: 69-71.
9. Herrera Sánchez M, Peña Payero ML, Del Cerro Heredero M, Rueda Gómez-Calcerrada M y cols. Melanoma Verrugoso. *Actas Dermosifiliogr* 1997;88:348-352.
10. Pautas para el Manejo del Melanoma Cutáneo. Australian Cancer Network, 1997. Edición en Español, 1997. Ed. Archivos Argentinos de Dermatología. Buenos Aires. Original en Inglés: Guidelines for the Management of Cutaneous Melanoma. Ed. W. McCarthy, AM. The Stone Press, 1997. Sydney, Australia.
11. Stengel FM, Cabo H, Cabrera HN, Casas JG, Feinsilber D y cols. Consenso Sobre Melanoma Cutáneo. Sociedad Argentina de Dermatología, Buenos Aires, 1998 (Actualización 2003).

Presentación de trabajos