

# Tumores raros de difícil diagnóstico inicial

## Rare tumors with difficult initial diagnosis

María Inés Sanz<sup>1</sup>, Daniel Feinsilber<sup>2</sup>, Cristina Corbella<sup>3</sup>, Roberto Schröh<sup>3</sup>, Mercedes Lidia Hassan<sup>4</sup>.

### Resumen

Se presentan cinco tumores poco frecuentes, cuyo diagnóstico clínico inicial resultó dificultoso. Se plantearon en cada caso diversos diagnósticos diferenciales, siendo necesaria la utilización de numerosos exámenes complementarios. Se trata de cinco pacientes estudiados en un período de seis meses en nuestro Servicio, con diagnósticos de angiosarcoma de piel y tejidos blandos, tumor neuroectodérmico primitivo periférico, linfoma plasmoblástico de la cavidad oral, melanoma polipoide amelanótico y desmoplásico y melanoma nodular de vulva (Dermatol Argent 2009;15(4):272-277).

**Palabras clave:** angiosarcoma, tumor neuroectodérmico primitivo, linfoma plasmoblástico, melanoma desmoplásico, melanoma de vulva.

### Abstract

We present five rare tumors with difficult initial diagnosis. In each case, several differential diagnoses were proposed and many complementary exams were performed. These patients were studied at our hospital in a period of six months, with final diagnoses of skin and soft tissue angiosarcoma, peripheral primitive neuroectodermal tumor, plasmablastic lymphoma, amelanotic and desmoplastic polypoid melanoma, and nodular vulvar melanoma (Dermatol Argent 2009;15(4):272-277).

**Key words:** angiosarcoma, peripheral primitive neuroectodermal tumor, plasmablastic lymphoma, desmoplastic melanoma, vulvar melanoma..

### Introducción

Se presentan cinco casos de tumores poco frecuentes, cuyo diagnóstico inicial resultó dificultoso. Fue necesaria la utilización de numerosos exámenes complementarios a fin de descartar otros posibles diagnósticos y decidir una conducta terapéutica adecuada.

### Casos clínicos

#### Caso 1

Paciente de sexo masculino de 52 años, sin antecedentes patológicos, que consulta en febrero de 2008 por un tumor en hombro derecho de 7 meses de evolución. Refiere que en el transcurso del último mes aumentó de tamaño, agregando impotencia funcional de miembro superior derecho.

Al examen físico presenta, en la región anterior del hombro, una lesión tumoral subcutánea de 7 × 7 cm, de consistencia duroelástica, dolorosa a la palpación, cubierta por piel de apariencia normal, con telangiectasias en su mitad inferior (**Foto 1**). No se palpan adenopatías.

La ecografía de partes blandas evidencia una formación hipocóica heterogénea de aspecto sólido, con bordes poco definidos y calcificaciones en su interior. Se realiza resonancia nuclear magnética (RNM) de hombro, la cual informa en la región anterior lesión expansiva de 65 × 40 × 45 mm, con señal heterogénea en T1 y T2 y áreas focales hipointensas, adosada a la apófisis coracoides. El deltoides y el pectoral mayor se sitúan superficialmente a la lesión. No se observan adenopatías axilares.

**Fecha de recepción:** 17/11/08 | **Fecha de aprobación:** 5/2/09

1. Médica jefa de residentes.

2. Médico de planta.

3. Médicos dermatopatólogos.

4. Profesora Titular y Jefa de División Dermatología.

Todos los autores pertenecen a la Cátedra y División de Dermatología del Hospital General de Agudos "J.M. Ramos Mejía". CABA, Rep. Argentina.

### Correspondencia

María Inés Sanz: Av. Callao 942 Piso 1°. CABA, Rep. Argentina. | isanz2002@hotmail.com

Los diagnósticos diferenciales planteados fueron leiomiোসарcoma, angiosarcoma, dermatofibrosarcoma protuberans y metástasis mixoide de melanoma.<sup>1</sup> La biopsia por losange informa neoplasia vascular con características de hemangioendotelioma retiforme. El paciente es intervenido quirúrgicamente, con extirpación completa de la lesión tumoral y disección del músculo pectoral mayor, menor, subescapular y parte del deltoides y la clavícula. La anatomía patológica de la pieza informa neoplasia vascular con características morfológicas e inmunohistoquímicas (Factor VIII y CD34 positivos, Ki-67 levemente positivo) de angiosarcoma de piel y tejidos blandos; alterna áreas diferenciadas hemangiolinfangiomatosas con otras pobremente diferenciadas que disecan tejidos blandos (**Foto 2**). No compromete el hueso subyacente. Los márgenes de resección son escasos. La tomografía axial computada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis no evidencia compromiso sistémico. El paciente inicia radioterapia y quimioterapia con doxorubicina y dacarbazina, abandonando el tratamiento luego del segundo ciclo. Consulta nuevamente a los 8 meses del diagnóstico ante la presencia de una masa tumoral dolorosa de 3 mm en el sitio quirúrgico. Actualmente se encuentra en plan de reestadificación.

## Caso 2

Paciente de sexo masculino, de 82 años, que consulta en julio de 2008 por presentar tumor en pie derecho de 4 meses de evolución.

Al examen físico, se constata en la región maleolar interna derecha un tumor violáceo, de 5 cm, de superficie lobulada, consistencia blanda, friable, con costra hemática en su superficie, levemente doloroso a la palpación (**Foto 3**). Presenta además, adenopatía inguinal derecha. Como probables diagnósticos diferenciales se consideraron angiosarcoma, carcinoma de células de Merkel y linfoma cutáneo de células B.

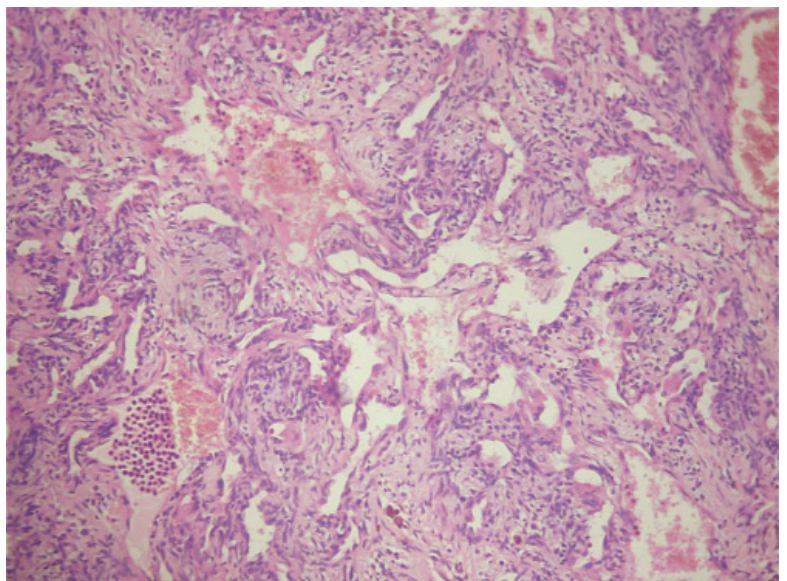
La biopsia por losange informa tumor dermohipodérmico de células azules con morfología e inmunohistoquímica sugestivos de tumor neuroectodérmico periférico. Se solicitó rutina de laboratorio, dosaje de catecolaminas en orina de 24 horas y TAC de tórax, abdomen y pelvis, dentro de parámetros normales. La RNM de pie derecho evidencia en compartimento medial una formación nodular heterogénea de 49 mm, que involucra al tejido celular subcutáneo y contacta en profundidad con los tendones tibial posterior, flexor común y flexor propio del hallux. Se realiza punción aspiración con aguja fina de adenopatía inguinal palpable, vinculable a ganglio reactivo.

Se decide en ateneo médico con el servicio de Traumatología realizar amputación infrapatelar derecha –debido al déficit funcional del pie que podría ocasionar una tumorectomía simple– y adenectomía inguinal. La anatomía patológica de las piezas informa neoplasia dermohipodérmica de células azules compatible con tumor neuroectodérmico periférico primitivo (**Foto 4**). La inmunomarcación es positiva para S100, enolasa neuronal específica, vimentina y sinaptofisina, y negativa para CK20, ACL, Melan-A, HMB 45 y CD99. La neoplasia está presente en el ganglio inguinal.

El paciente desarrolla luego de la cirugía una masa inguinal derecha duropétre, dolorosa, de rápido crecimiento, por lo que se realiza vaciamien-



**Foto 1.** Tumor subcutáneo de 7x7 cm en hombro derecho.



**Foto 2.** Estructuras vasculares sanguíneas y linfáticas incompletas y anastomosadas entre sí.

to inguinal superficial y profundo, evidenciándose compromiso ganglionar. Se efectúa, a los 3 meses del diagnóstico, nueva TAC, en la cual se observan imágenes compatibles con metástasis pulmonares. Actualmente, se encuentra en plan de radioterapia y quimioterapia con fines paliativos.

### Caso 3

Paciente de sexo masculino, de 61 años, sin antecedentes patológicos conocidos, que consulta en julio de 2008 por presentar placa eritematoviolácea en pierna izquierda de 7 meses de evolución.

Al examen físico, se evidencia en cara anterior de pierna una placa eritematoviolácea de centro atrófico, de 7 × 13 cm. Al desvestir al paciente, se observan además múltiples placas rojo vinosas más pequeñas en abdomen, dorso, cuello, muslos y paladar. En región lateral derecha de paladar duro, se advierte lesión tumoral exofítica ulcerada, de 6 × 3 cm, con fondo sanioso y borde eritematoso sobrelevado, asintomática, que infiltra arcada dentaria superior (**Foto 5**). No se palpan adenopatías.

Con la sospecha clínica de encontrarnos frente a un paciente HIV positivo con sarcoma de Kaposi epidémico, los diagnósticos diferenciales planteados para la lesión oral incluyen linfoma plasmoblástico, carcinoma espinocelular, sarcoma de Kaposi ulcerado, linfoma T anaplásico CD30+ y micosis profundas.

Se realizaron numerosos exámenes complementarios, de los cuales referiremos sólo los de relevancia:

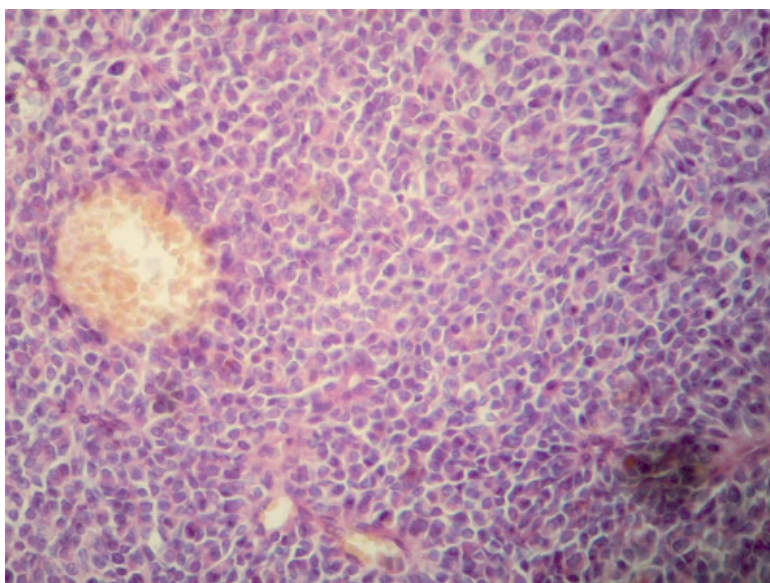
- Serología positiva para HIV (CD4: 135, carga viral: 178.644).
- Directo y cultivos para BAAR y hongos de biopsia de paladar: negativos.
- Serologías: EBV y HHV-8 positivas; HCV, HBV y HTLV I/II negativas.
- TAC helicoidal del macizo facial, tórax, abdomen y pelvis: engrosamiento de la mucosa y moderada resorción del piso del seno maxilar del lado derecho. Resto sin particularidades.

La biopsia de placa de pierna es compatible con sarcoma de Kaposi. Se realiza biopsia de lesión de paladar, que informa linfoma plasmoblástico CD138+, MUM1+, Ki-67+; CD3, CD20 y bcl-6 negativos (Dra Narbaitz, Academia Nacional de Medicina) (**Foto 6**). La hibridación *in situ* para EBERs es positiva. La biopsia de médula ósea informa infiltración linfocitaria intersticial en un 20%, con presencia de plasmocitos CD138+ en un 5% de la población.

El paciente inicia tratamiento antirretroviral y quimioterapia con protocolo EPOCH (etopósido, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona) en infusión continua por 6 ciclos. Luego del primer ciclo, se evidencia notable mejoría de la lesión tumoral.



**Foto 3.** Tumor eritematovioláceo, lobulado, de consistencia blanda y friable.



**Foto 4.** Células de núcleos irregulares, hiper cromáticos, con escaso citoplasma; pseudorosetas de Homer-Wright.

### Caso 4

Paciente femenina, de 87 años, fototipo II, que consulta en marzo de 2008 por tumor doloroso en pierna izquierda de 5 meses de evolución. Trae biopsia realizada 1 mes antes, que informa “proliferación fibrohistiocítica maligna microlobulada y cordonada (negativa para citoqueratinas y marcadores melanocíticos)”.

Presenta en cara posterointerna de pierna izquierda un tumor constituido por tres lóbulos de superficie eritematosa, brillante y erosiva, de consistencia duroelástica, que asientan sobre una placa eritematosa indurada de 15 × 10 cm (**Foto 7**). No se palpan adenopatías.

Los diagnósticos diferenciales clínicos planteados fueron melanoma amelanótico, dermatofibrosarcoma protuberans, metástasis cutánea, linfoma cutáneo de células B y carcinoma basocelular.

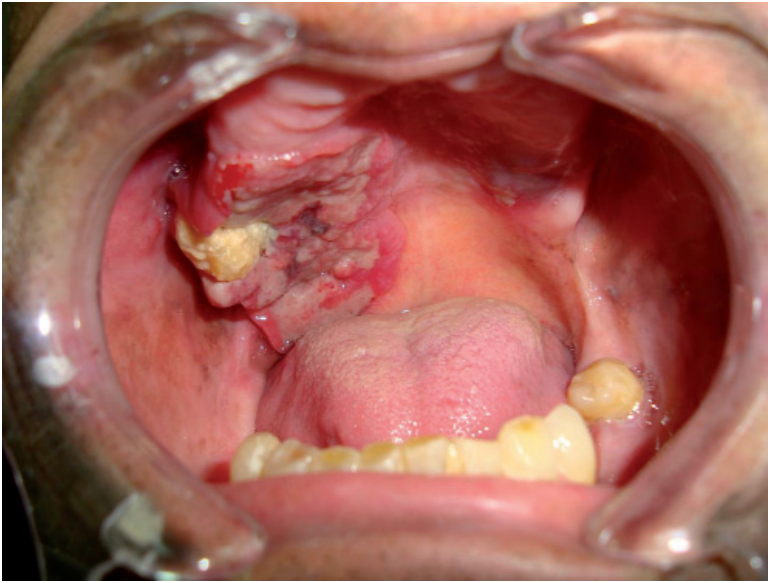


Foto 5. Tumor exofítico ulcerado en paladar.

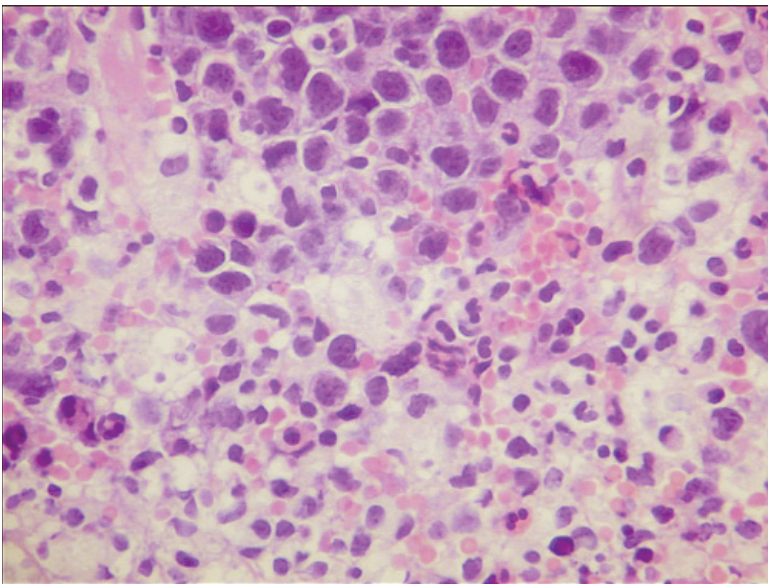


Foto 6. Proliferación de células atípicas con citoplasma amplio y núcleos excéntricos.

Se realizan tres biopsias por punch, dos de los lóbulos y una de la placa indurada, que informan: neoplasia lobulada y ulcerada; sectores epitelioides en ambos lóbulos; sector fusocelular verticilado (lóbulo menor); actividad intraepidérmica (placa eritematosa). La inmunohistoquímica es positiva para S100 y vimentina; HMB45 y melan-A son positivos sólo en la placa. Se decide la extirpación quirúrgica con margen de seguridad de 3 cm, y biopsia del ganglio centinela, que informa linfadenitis reactiva. La histopatología de la pieza es compatible con melanoma polipoide ulcerado y amelanótico, con áreas de desmoplasia, espesor 7,3 mm, tipo celular predominante fusiforme, índice mitótico alto. La inmunohistoquímica es positiva para S100 y vimentina y parcialmente para HMB45 y melan-A. Los exámenes complementarios realizados se encuentran dentro de parámetros normales.

Se decide, considerando la edad de la paciente, no realizar tratamiento adyuvante. En 8 meses de seguimiento no presentó recaídas.

### Caso 5

Paciente femenina, de 46 años, fototipo IV, que consulta en mayo de 2008 por tumor vulvar de 2 meses de evolución. Al examen físico se observa en labio menor izquierdo lesión tumoral polipoide de 12 × 9 mm (Foto 8). Se palpa adenopatía inguinal ipsilateral. Se plantearon como diagnósticos presuntivos melanoma amelanótico, carcinoma espinocelular,<sup>11</sup> botriomicoma fibroesclerosante y carcinoma anexial. La histopatología (punch) informa melanoma nodular invasivo, de espesor no menor a 1,5 mm. A los pocos días de su internación, se constata rápido crecimiento y desarrollo de región pigmentada en la periferia, con ulceración central. Con los exámenes complementarios correspondientes dentro de parámetros normales, se realiza exéresis de labio menor y linfadenectomía inguinal izquierda. La primera evidencia melanoma nodular ulcerado invasor, espesor 4,2 mm, tipo celular epitelioides, índice mitótico alto y márgenes libres. En la biopsia ganglionar se observan metástasis microscópicas. La paciente inicia quimioterapia con dacarbazina e interferón. Actualmente realiza el tercer ciclo.

### Comentarios

Los cinco tumores estudiados tienen baja incidencia de presentación en la práctica dermatológica diaria.

Los angiosarcomas representan sólo el 1-2% de todos los sarcomas;<sup>2,3</sup> son tumores de alto grado de malignidad, con tendencia a recidivar localmente y alta capacidad de dar metástasis.<sup>3</sup> En nuestro caso, es importante destacar la localización inusual, y el hecho de que si bien la biopsia incisional fue compatible con hemangioendotelioma retiforme –angiosarcoma de bajo grado, de evolución benigna<sup>4</sup>– la extirpación completa de la lesión demostró la presencia de un tumor agresivo, con un pronóstico radicalmente diferente.

El tumor neuroectodérmico primitivo periférico (pNET) es un raro tumor maligno de células pequeñas redondas que asienta en partes blandas, hueso y órganos sólidos de niños. Su incidencia no ha podido ser estimada en pacientes adultos debido a su extrema infrecuencia.<sup>5</sup>

Con respecto al linfoma plasmoblástico, se trata de un linfoma B no Hodgkin de reciente descripción (1997) que afecta en forma predominante a individuos HIV positivos y tiene marcada predilección por la cavidad oral.<sup>6,7</sup> Hay sólo 151 casos publicados en la literatura.<sup>8</sup>

El melanoma desmoplásico es una rara variante de melanoma que se caracteriza por la presencia



**Foto 7.** Tumor constituido por tres lóbulos eritematosos que asientan sobre una placa indurada.



**Foto 8.** Lesión tumoral polipoide en labio menor izquierdo.

de melanocitos fusiformes en un estroma fibroso denso. Se presenta, como en nuestro caso, en edades más tardías que el melanoma convencional, suele desarrollarse en zonas fotoexpuestas de cabeza y cuello y tiende a recidivar localmente.<sup>9</sup> Se considera que, comparado con un melanoma convencional de igual espesor, su pronóstico suele ser mejor, con menor incidencia de metástasis ganglionares. Sin embargo, en muchos casos se diagnostica en forma tardía.<sup>9,10</sup> Queremos destacar en nuestro caso la presentación del tumor en forma de tres lóbulos que asientan sobre una placa indurada, con distinto aspecto histológico en cada uno de estos sectores.

Si bien su incidencia es baja, el melanoma de vulva es el segundo cáncer invasor más frecuente en esta zona, luego del carcinoma espinocelular, y representa el 5-10% de las neoplasias vulvares y el 1,3-2,3% de los melanomas en la mujer.<sup>12</sup> En nuestro Servicio, en un total de 552 pacientes con melanoma, se encontraron sólo 6 con localización vulvar (1,08%). Es importante en la paciente presentada el antecedente de un control ginecológico 3 meses antes de la consulta, en el cual no se le informó acerca de ninguna alteración.

Queremos resaltar la dificultad para el diagnóstico inicial de estas entidades, que requirió la utilización de numerosos exámenes complementarios y la solicitud de consultas interdisciplinarias a fin de descartar otros importantes diagnósticos diferenciales y definir conductas terapéuticas.

Es relevante asimismo destacar la observación en nuestro Servicio de estas neoplasias poco frecuentes, en un período inferior a 6 meses.

### Agradecimiento

A los Dres. Adriana Flores, Diego Parodi, Carolina Escobar Correa, Lucrecia Costa, Amalia Gamallo, Luciana Cabral Campana, José Luis Lemme y Ana Clara Acosta, médicos concurrentes, residentes y becarios de nuestro Servicio, sin cuya invaluable colaboración no se hubiese podido realizar el presente trabajo.

### Referencias

1. Hassan ML, Zeballos E, Schroh R, Arra A. Componente mixoide en metástasis de melanoma. *Rev Argent Dermatol.* 1995; 76:155-159.
2. Mark RJ, Poen JC, Tran LM. Angiosarcoma: a report of 67 patients and a review of the literature. *Cancer.* 1996; 77:2400-2406.

3. Marini MA, Casas JG, Baldrich MA. Angiosarcoma de la piel de la cabeza. *Arch Argent Dermatol.* 2003; 53:207-212.
4. Calonje E, Fletcher C, Wilson-Jones E, Rosai J. Retiform hemangioendothelioma. A distinctive form of low-grade angiosarcoma delineated in a serie of 15 cases. *Am J Surg Pathol.* 1994; 18:115-125.
5. Banerjee SS, Agbamu DA, Eyden BP, Harris M. Clinicopathological characteristics of peripheral primitive neuroectodermal tumour of skin and subcutaneous tissue. *Histopathology.* 1997; 31:355-366.
6. Flaitz CM, Nichols CM, Walling DM, Hicks MJ. Plasmablastic lymphoma: an HIV-associated entity with primary oral manifestations. *Oral Oncol.* 2002; 38:96-102.
7. Castillo J, Pantanowitz L, Dezube BJ. HIV-associated plasmablastic lymphoma: Lessons learned from 112 published cases. *Am J Haematol.* 2008; 83:804-809.
8. Riedel DJ, Gonzalez-Cuyar LF, Zhao XF. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity: a rapidly progressive lymphoma associated with HIV infection. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8:261-267.
9. Hawkins WG, Busam KJ, Ben-Porat L. Desmoplastic melanoma: a pathologically and clinically distinct form of cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2005; 12:207-213.
10. de Almeida LS, Resquena L, Rütten A. Desmoplastic malignant melanoma: a clinicopathologic analysis of 113 cases. *Am J Dermatopathol.* 2008; 30:207-215.
11. Wetcher M, Gruber S, Haefner H. Vulvar melanoma: a report of 20 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:554-562.
12. Raspagliesi F, Ditto A, Paladino D. Prognostic indicators in melanoma of the vulva. *Ann Surg Oncol.* 2000; 10:738-742.

## Estimados/as colegas:

Estamos aunando esfuerzos para indexar *Dermatología Argentina* en Medline. Uno de los puntos que se evalúan es el factor de impacto de la publicación, que está directamente relacionado con la citación del material publicado en diferentes revistas científicas. Tomando como referencia una estrategia diseñada por nuestros colegas españoles, les sugerimos que cuando remitan artículos para publicación a revistas dermatológicas internacionales, traten de incluir citas de *Dermatología Argentina*. Es muy probable que encuentren algún trabajo reciente de autores argentinos al respecto en *Dermatología Argentina* que les sirva como referencia. Recuerden, además, que desde el punto de vista de la evaluación sólo serán válidos los artículos de los últimos años. Pueden emplear la página web [www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar) para buscarlos. Muchas gracias.



### Prevención de enfermedades alérgicas.

La administración de bacterias prebióticas antes del parto y 12 meses después de él puede ser una aproximación a la prevención de enfermedades alérgicas en niños de alto riesgo (historia familiar de enfermedades alérgicas). Se utilizó una mezcla de *Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis*, *Lactococcus lactis* y Eccologic Panda. A los 3 meses de edad, la IL-5 había disminuido en comparación con el grupo placebo.

Niers L.  
*Allergy* Abril 4, 2009 (Epub ahead of print).

**Lilian Moyano de Fossati**



### Nicotina: ¿tendrá un rol en el tratamiento de enfermedades de la piel?

Aunque el fumar es perjudicial para algunas enfermedades cutáneas, es de beneficio en otras, tales como el pénfigo y la enfermedad de Behçet. La evidencia de que la nicotina es de valor terapéutico en enfermedades cutáneas selectivas está limitada a la publicación de casos. Existe un renovado interés en el agonista del receptor nicotínico, después del descubrimiento de una vía antiinflamatoria nicotínica. Se necesitan ensayos controlados, aleatorizados, de preparaciones de nicotina en afecciones cutáneas que se producen menos frecuentemente en fumadores para establecer el valor de la nicotina, si existe, en el tratamiento de enfermedades de la piel.

Ingram JR.  
*Postgrad Med J* 2009; 85:196-201.

**León Jaimovich**