



Melanoma osteogénico (melanoma con metaplasia osteocartilaginosa). Presentación de un caso y revisión de la literatura

Humberto Cruz Ortiz,* Virgilia Soto Abraham,*
Ma. Esther Gutiérrez Díaz Ceballos,* Mónica Romero Guadarrama*

RESUMEN

El melanoma maligno es un tumor que presenta numerosos patrones histológicos que pueden semejar carcinoma o diferentes tipos de sarcoma de alto o bajo grado de malignidad. Una de estas variantes corresponde al melanoma osteogénico, donde se encuentra metaplasia osteocartilaginosa. Se han descrito con diferenciación fibroblástica (melanoma desmoplásico), con diferenciación a células de Schwann (melanoma neurotrópico) y éstos a su vez con diferenciación lipoblástica, rabiomioblástica, con células ganglionares, y con estructuras pseudomeissnerianas, así como con degeneración mixoide y de células redondas. En la literatura médica, hasta la fecha han sido informados 17 casos de melanomas osteogénicos, 14 en la piel y tres en mucosas.

Palabras clave: Melanoma acral lentiginoso, melanoma con metaplasia osteocartilaginosa, melanoma osteogénico.

ABSTRACT

Malignant melanoma is a neoplasia that has multiple histologic patterns. They can simulate carcinoma or different kinds of sarcoma with high or low grade malignancy. Osteogenic melanoma is a very rare variant of melanoma with osteocartilaginous metaplasia. They have been described with fibroblastic differentiation (desmoplastic melanoma), with differentiation to Schwann cells (neurotropic melanoma) and these with lipoblastic, rhabdomyoblastic, ganglion cells and pseudomeissnerian structures. It has also been described with myxoid degeneration and presence of round cells. In the medical literature 17 cases of osteoblastic melanoma have been reported to date. Fourteen in skin and 3 in the mucosa of several organs

Key words: Acral lentiginous melanoma, melanoma with osteocartilaginous metaplasia, osteogenic melanoma.

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno primario de la piel se ha caracterizado por sus múltiples facetas clínico-histológicas que mimetizan otros tumores, caracterizándose como el gran imitador. Tradicionalmente

se le ha dividido en cuatro variedades clínico-patológicas bien definidas correspondientes al léntigo maligno (peca de Hutchinson), melanoma de diseminación superficial, melanoma nodular y melanoma acral lentiginoso. El melanoma, desde el punto de vista microscópico, tiene la capacidad de mostrar un espectro muy variable de imágenes histológicas fuera de los patrones habituales. La primera de estas variantes, reconocida en 1971, se caracteriza por tener células de tipo fibroblástico y depó-

* Unidad de Patología del Hospital General de México O.D. y Facultad de Medicina, UNAM.

sito de colágena que le da una apariencia fibrosa, dando origen al melanoma maligno desmoplásico.¹ Posteriormente, en 1979, se describe una variante de melanoma desmoplásico que forma estructuras neuroides y que además muestra tropismo por los nervios, acuñándose el término de melanoma neurotrópico;² más recientemente, en 1984, se describen dos componentes poco usuales de esta lesión como son tejido osteoide y cartilaginoso con características de malignidad, dando origen al melanoma osteogénico³ cuyo comportamiento biológico parece no estar modificado por dichos elementos. En este artículo presentamos un caso de melanoma con metaplasia osteocartilaginosa de largo tiempo de evolución que correspondería al caso número 18 en la literatura, hacemos énfasis en el diagnóstico diferencial con lesiones proliferativas reactivas de las partes blandas de los dedos que pueden semejar un melanoma osteogénico.



Figura 1. El espécimen quirúrgico muestra, en el área correspondiente a la uña, una lesión ulcerada blanco grisácea dura que infiltra la piel y el lecho ungueal.

INFORME DEL CASO

Paciente del sexo masculino de 49 años de edad quien presentó una zona pigmentada subungueal del primer dedo de la mano izquierda, asintomática y de 20 años de evolución con crecimiento acelerado en el último año, que le produjo ulceración y necrosis local por lo que se efectuó amputación del primer dedo con disección radical de axila izquierda. La lesión midió 2 cm de eje máximo, de bordes irregulares, anfractuosos, de color blanco-rosáceo (*Figura 1*).

Actualmente han transcurrido tres años y el paciente no ha presentado recidivas ni metástasis.

Aspecto histopatológico

En la epidermis se encontró proliferación de melanocitos dendríticos en la unión dermo-epidérmica (actividad de unión) (*Figura 2*). La lesión infiltraba la dermis y el tejido celular subcutáneo, hasta el plano óseo; en la parte profunda había células neoplásicas poligonales y ligeramente pleomórficas con melanina en su interior (*Figura 3*); en otras, las células eran fusiformes con núcleos ovales y nucléolos prominentes que formaban haces celulares y, entre éstas, se encontró tejido cartilaginoso con francas características de malignidad, así como el depósito de material osteoide (*Figuras 4 y 5*). Se consideró que la lesión tenía un nivel V de Clark. Del tejido en parafina se efectuaron cortes a 3 micras de espesor y se realizaron marcadores de inmunohistoquímica con la técnica de inmunoperoxidasa indirecta convencional, usando el complejo streptavidina-biotina-peroxidasa. Se aplicaron anticuerpos primarios en contra de vi-

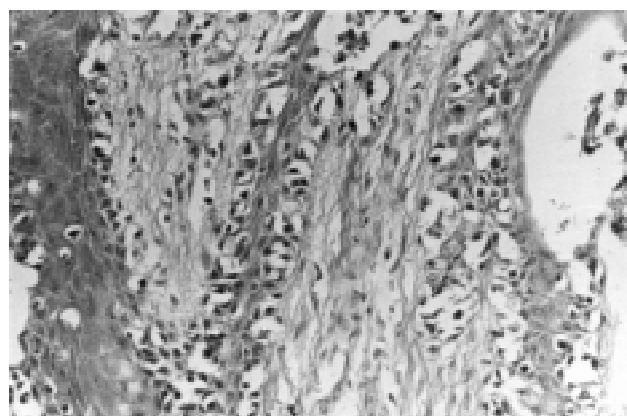


Figura 2. Unión dermoepidérmica con proliferación atípica de melanocitos basales (actividad de unión) e infiltración a la dermis.

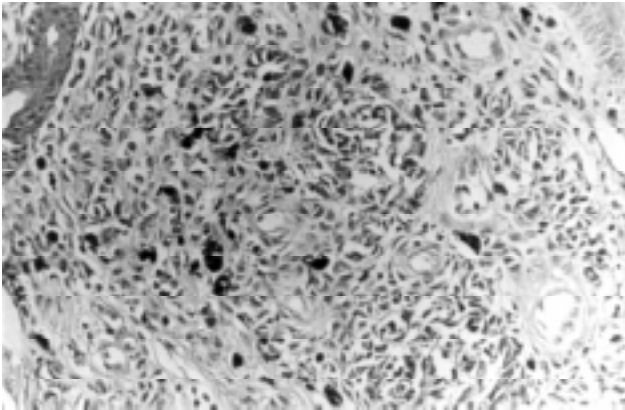


Figura 3. Grandes conglomerados en la dermis de células tumorales con frecuentes atipias y mitosis. Las células más grandes y oscuras contienen pigmento melánico.

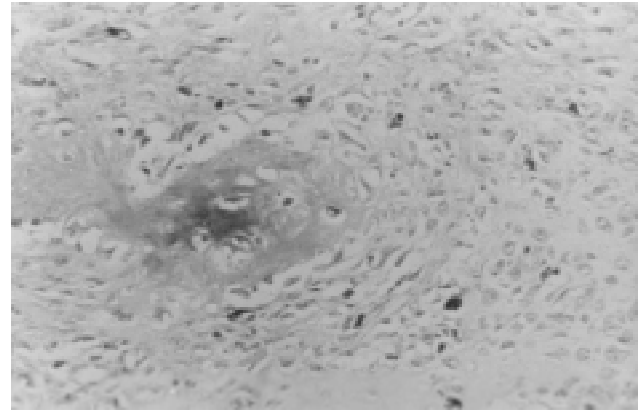


Figura 4. Material osteoide en el centro rodeado e infiltrado por los melanocitos neoplásicos.

mentina, proteína S-100 y marcador de melanoma HMB 45 (DAKO Corp.). El resultado mostró que las células neoplásicas poligonales con melanina en su citoplasma características de melanoma y las fusiformes que rodeaban al osteoide y al cartílago, fueron positivas para vimentina, proteína S-100 y HMB 45. Con lo anterior se concluyó el diagnóstico de melanoma con metaplasia osteocartilaginosa (osteogénico). Del tejido axilar se disecaron 16 ganglios linfáticos sin metástasis.

DISCUSIÓN

Urmacher, en 1984,³ fue el primero en informar un caso de melanoma osteogénico en una mujer de 57 años quien 15 años después de la resección de un melanoma retroauricular derecho presentó una recidiva en el mismo sitio; esta lesión estaba formada por nidos de células de aspecto epiteloide, alternando con fascículos de células fusiformes que recordaban a un fibrohistiocitoma maligno y entre éstas se observaron osteoide y trabéculas óseas. Posterior a este trabajo aparecen varios artículos que hacen énfasis en los cambios metaplásicos.⁴⁻⁹ En los melanomas con diferenciación neurosarcomatosa se han descrito componentes de células redondas y pequeñas, zonas mixoides, células de Schwann, lipoblastos, rabiomioblastos, células poliédricas pigmentadas, células ganglionares y corpúsculos pseudomeissnerianos.¹⁰

Inicialmente se pensó que el cartílago y osteoide era una respuesta tisular al trauma o invasión tumoral, argumento poco probable ya que estos componentes muestran francos cambios de malignidad,

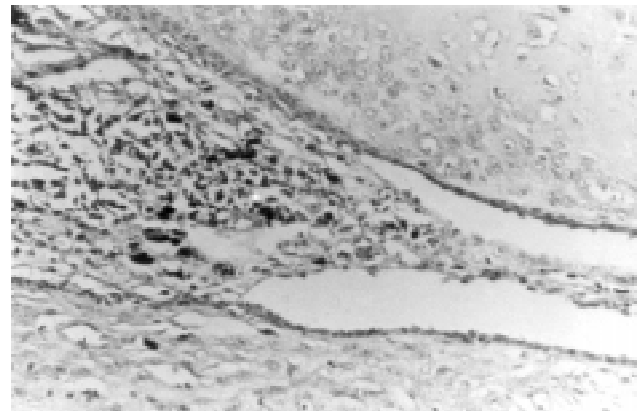


Figura 5. Componente cartilaginoso localizado en la parte superior e inferior de la fotografía con una lengüeta entre ambos, de melanocitos pigmentados.

además de que están presentes en las metástasis de algunos casos.

El melanoma osteogénico tiene predilección por las extremidades en el 67% de los casos y en especial por la región subungueal 50%;¹¹ afecta a pacientes entre la quinta y octava décadas de la vida; el aspecto clínico en algunos casos sugiere lesiones primarias de hueso.¹¹

Hay tres ejemplos registrados de melanoma osteogénico primario de mucosas. El primero referido por Hoorweg en 1997¹² en la mucosa nasal y dos casos informados por Banerjee en 1998,¹³ uno en la vagina y el segundo con múltiples lesiones en cavidad nasal y oral de largo tiempo de evolución. El tipo histológico de melanoma en las lesiones primarias cutáneas correspondió al tipo acral lenti-

ginoso. De los 17 casos registrados en la literatura, ocho presentaron metaplasia osteocartilaginosa en las lesiones primarias. En los nueve casos restantes estuvo presente este componente en recidivas, lesiones satélite y/o metástasis. El diagnóstico histopatológico inicial en ocho de los 14 casos de piel (excluyendo los de mucosas) fue de tumor de colisión con melanoma maligno y sarcoma osteogénico, ya que las células de aspecto sarcomatoide rodeaban al componente de cartilago y hueso; seis de los 14 casos carecían del pigmento melánico en el citoplasma, dato que dificultaba el diagnóstico de melanoma. En once casos el diagnóstico fue corregido o corroborado a través de inmunohistoquímica, ya que las células características de melanoma y las de aspecto sarcomatoide compartían los mismos marcadores para melanoma, específicamente proteína S-100. En seis de los casos cutáneos los marcadores para melanoma (melan-A, HMB 45 y/o Mart 1), resultaron negativos o no se realizaron.

El melanoma osteogénico de los dedos deberá diferenciarse de un grupo de lesiones reactivas pseudomalignas formadoras de osteoide y cartilago y que contienen células de tipo fibroblástico lo suficientemente atípicas como para sugerir un tumor maligno, lesiones como la miositis osificante (formación de hueso y cartilago no neoplásico extra óseo)¹⁴ la periostitis reactiva florida,¹⁵ el seudotumor fibro óseo de los dedos¹⁶ la fascitis parosteal,¹⁷ la fascitis nodular parosteal de las manos,¹⁸ la proliferación osteocondromatosa parosteal atípica,¹⁹ la exostosis subungueal²⁰ y el proceso periosteal proliferativo.²¹ Todos ellos son procesos benignos, algunos con antecedente de traumatismo previo o infecciones como el mecanismo desencadenante. Se caracterizan por formar lesiones del tejido celular subcutáneo, cercano a los planos profundos con o sin reacción perióstica, y con tendencia a formar una masa bien delimitada con formación de osteoide-hueso y cartilago en pocas semanas; algunas lesiones, como la exostosis subungueal, que por infección o hemorragia adquieren un color café o negro pueden semejar macroscópicamente un melanoma.

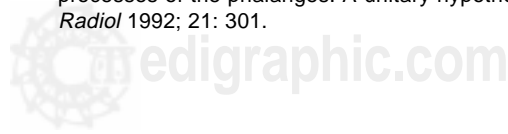
Una buena correlación clínico patológica y radiológica permitirá separar un melanoma osteogénico de un sarcoma osteogénico, pues el tratamiento quirúrgico y quimioterapia son diferentes. Los datos a favor de melanoma osteogénico incluyen lesión pigmentada previa con invasión a las partes blandas, sin afección de la falange subya-

cente y diseminación a ganglios linfáticos; esto más la positividad para marcadores de melanoma PS100-HMB45, en las células fibroblásticas y epiteliales, así como la presencia de melanosomas en el citoplasma celular, confirman el diagnóstico. La actividad de unión (proliferación atípica de melanocitos basales) es el dato histológico característico de un melanoma de piel; el sarcoma osteogénico de las falanges consiste en lesiones muy raras de localización profunda con deformación y destrucción ósea, no son pigmentados y prácticamente no se diseminan a los ganglios linfáticos. El melanoma osteogénico deberá ser clasificado y estadificado como cualquier melanoma, aclarando el grado de invasión y tratado en forma convencional ya que, al parecer, su comportamiento es similar al de las otras formas de melanoma.¹¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Conley J, Lattes R, Orr W. Desmoplastic malignant melanoma (a rare variant of spindle cell melanoma). *Cancer* 1971; 28: 914.
2. Reed RJ, Leonard DD. Neurotropic melanoma: a variant of desmoplastic melanoma. *Am J Surg Pathol* 1979; 3: 301.
3. Urmacher C. Unusual stromal patterns in truly recurrent and satellite lesions of malignant melanoma. *Am J Dermatopathol* 1984; 6: 331-335.
4. Grunwald MH, Rothen A, Feuerman EJ. Metastatic malignant melanoma with cartilaginous metaplasia. *Dermatologica* 1985; 170: 249-252.
5. Moreno A, Lamarca J, Martinez R, Guix M. Osteoid and bone formation in desmoplastic malignant melanoma. *J Cutan Pathol* 1986; 13: 128-134.
6. Brisigotti M, Moreno A, Llistosella E, Prat J. Malignant melanoma with osteocartilaginous differentiation. *Surg Pathol* 1989; 2: 73-78.
7. Pellegrini A, Scalarnogna P. Malignant melanoma with osteoid formation. *Am J Dermatopathol* 1990; 12: 607-611.
8. Nakagawa H, Imakado S, Nogita T, Ishibashi Y. Osteosarcomatous changes in malignant melanoma. *Am J Dermatopathol* 1990; 12: 162-168.
9. Toda S, Heasley DD, Mihm MC. Osteogenic melanoma stromal metaplasia in association with subungual melanoma. *Histopathology* 1997; 31: 293-295.
10. Weidner N, Flanders DJ, Jochimsen PR, Stamler FW. Neurosarcomatous malignant melanoma arising in a neuroid giant congenital melanocytic nevus. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1302-1306.
11. Lucas D, Tazelaar H, Unni K, Wold L, Okada K et al. Osteogenic melanoma a rare variant of malignant melanoma. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 400-409.
12. Hoorweg JJ, Loftus BM, Hilgers FJM. Osteoid an bone formation in a nasal mucosal melanoma and its metastasis. *Histopathology* 1997; 31: 465-468.
13. Banerjee SS, Coyne JD, Menasce LP, Jobo CJ, Hirsch PJ. Diagnostic lesions of mucosal melanoma with osteocartilaginous differentiation. *Histopathology* 1998; 33: 255-260.

14. Ackerman LV. Extrasosseous localized non-neoplastic bone and cartilage formation (so-called myositis ossificans). *J Bone Joint Surg Am* 1958; 40A: 279.
15. Spjut HJ, Dorfman HD. Florid reactive periostitis of the tubular bones of the hands and feet: A benign lesion, which may simulate osteosarcoma. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 423.
16. Dupree WB, Enzinger FM. Fibro-osseous pseudotumor of the digits. *Cancer* 1986; 58: 2103-2109.
17. Huntter RV, Foote FW, Francis KC et al. Parosteal fasciitis: A self-limiting benign process that simulates a malignant neoplasm. *Am J Surg* 1962; 104: 800.
18. McCarthy EF, Ireland DCR, Sprague BL et al. Parosteal (nodular) fasciitis of the hand. *J Bone Joint Surg Am* 1976; 58A: 714.
19. Nora FE, Dahlin DC, Beabout JW, Bizarre parosteal osteo-cartilaginous proliferations of the hands and feet. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 245-50.
20. Landon GC, Johnson KA, Dahlin DC. Subungual exostosis. *J Bone Joint Surg Am* 1979; 61A: 256.
21. Yuen M, Friedman L, Orr W et al. Proliferative periosteal processes of the phalanges: A unitary hypothesis. *Skeletal Radiol* 1992; 21: 301.



Dirección para correspondencia:

Dr. Humberto Cruz Ortiz
Hospital General de México
Unidad de Patología
Dr. Balmis núm.148.
Col. Doctores
06720 México, D.F.