

# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.elsevier.es/ad](http://www.elsevier.es/ad)



## CASO CLÍNICO

# Melanoma dérmico primario: presentación de un caso y revisión de la literatura

M. González-de Arriba<sup>a,\*</sup>, M.T. Bordel-Gómez<sup>a</sup>, J.C. Solera<sup>b</sup> y J. Sánchez-Estella<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología, Complejo Asistencial de Zamora, España

<sup>b</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Complejo Asistencial de Zamora, España

### PALABRAS CLAVE

Melanoma dérmico primario;  
Melanoma metastásico;  
Pronóstico

### KEYWORDS

Primary dermal melanoma;  
Metastatic melanoma;  
Prognosis

**Resumen** La supervivencia de pacientes con metástasis cutánea de melanoma de origen primario desconocido, clasificados como estadio IV (M1a) por el *American Joint Committee on Cancer* para melanoma, se estima en un 5-17,9% a los 5 años, con una mediana de 6 meses. Es conocida la existencia de pacientes así clasificados que presentan una supervivencia mucho mayor, lo que ha llevado a utilizar el término de «melanoma dérmico primario» (MDP).

Presentamos un caso compatible con MDP, así como una revisión de los principales artículos publicados. El diagnóstico está sujeto a una correcta correlación clínico-patológica y debe ser considerado en todos los pacientes con melanoma solitario confinado en la dermis y en el tejido celular subcutáneo, en los que no se encuentre un origen primario ni evidencia de enfermedad tras un adecuado estudio de extensión. Creemos necesario el conocimiento de esta posibilidad para un correcto manejo e información pronóstica de los pacientes.

© 2011 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Primary Dermal Melanoma: A Case Report and a Review of the Literature

**Abstract** Patients with cutaneous metastatic melanoma of unknown primary origin (stage IV M1a disease according to the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system) have an estimated 5-year survival rate of between 5% and 17.9% and a median survival of 6 months. However, certain patients with stage IV M1a disease have much higher survival rates. The existence of this subpopulation has given rise to the term *primary dermal melanoma* to describe such cases.

We report a case of melanoma with characteristics consistent with primary dermal melanoma and review the relevant literature. A diagnosis of primary dermal melanoma requires careful clinical and pathologic correlation and should be considered in all patients with a solitary melanoma confined to the dermis and subcutaneous tissue when there is no evidence of a primary tumor or disease at other sites following appropriate staging studies. We believe that familiarity with this subtype of melanoma is essential in order to provide patients with optimal care and better prognostic information.

© 2011 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mgdearriba@yahoo.es](mailto:mgdearriba@yahoo.es) (M. González-de Arriba).

## Introducción

El término «melanoma dérmico primario» (MDP) ha sido utilizado para describir un subtipo de melanoma confinado a la dermis o al tejido celular subcutáneo, que histológicamente simula una metástasis, pero que sin embargo se asocia a una inesperada y prolongada supervivencia<sup>1,2</sup>.

Otros autores, dado el origen controvertido de los focos solitarios de melanoma en la dermis o en el tejido celular subcutáneo, prefieren seguir utilizando el término de «melanoma dérmico solitario» (MDS), aunque igualmente concluyen en una mayor supervivencia, similar a la encontrada en melanomas primarios de grosor intermedio<sup>3</sup>.

Presentamos un caso compatible con MDP en una mujer de 76 años, simulando un hidrocistoma apocrino. Así mismo, revisamos los principales artículos publicados, no habiendo encontrado casos descritos en literatura española hasta el momento actual. (MEDLINE, junio de 2011).

## Caso clínico

Mujer de 76 años de edad remitida a la consulta de Dermatología por una lesión localizada en el párpado inferior izquierdo, próxima a la región malar, de 7 años de evolución, de crecimiento lento y progresivo, más acentuado en los últimos 6 meses. La paciente no refería clínica sistémica acompañante. A la exploración física se objetivaba una lesión nodular de 1,2 cm de diámetro, de coloración gris azulada, translúcida, sin alteraciones epidérmicas, bien delimitada y móvil. Bajo el diagnóstico de hidrocistoma apocrino se realizó extirpación quirúrgica de la misma, cuyo estudio histológico evidenció una lesión nodular que alcanzaba la dermis reticular, cuyas características citológicas e inmunohistoquímicas son congruentes con metástasis de melanoma, con una profundidad máxima (índice de Breslow) de 9 mm. No se objetivaron signos de ulceración, regresión ni componente juntural tras múltiples cortes seriados (fig. 1).

En la exploración física completa, que incluyó examen oftalmológico y de todas las mucosas, no se detectaron lesiones sugestivas de malignidad, no se palparon adenopatías ni visceromegalias ni se objetivaron áreas de leucodermia. La paciente no refería extirpación previa de lesiones pigmentadas ni regresión de las mismas.

Se realizó una analítica completa que fue rigurosamente normal, con niveles de LDH normales, y una tomografía por emisión de positrones (PET) que no mostró captaciones patológicas.

## Discusión

La incidencia de metástasis de melanoma cuyo origen primario es desconocido se estima en un 2-5%, de las que dos tercios son linfáticas y un tercio afectan a la piel y/o al tejido celular subcutáneo u otras vísceras<sup>4</sup>. Estas últimas son clasificadas como estadio IV (M1a para el caso de metástasis cutáneas) por el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) para melanoma, con una supervivencia estimada a los 5 años de 5-17,9%<sup>4</sup>.

La incidencia de pacientes con lesiones solitarias de melanoma confinadas a la dermis y/o tejido celular

subcutáneo es baja, inferior al 1% en todas las series<sup>1,3-8</sup>. Sin embargo, la supervivencia observada varía de un 71% a un 100% en un periodo de seguimiento que oscila de los 4 a los 8 años, salvo en la serie publicada por Katz et al.<sup>8</sup>, en la que estiman un 25% a los 5 años. Estos autores no especifican si todos los pacientes presentaban lesiones dérmicas solitarias (tabla 1<sup>1-8</sup>).

Bowen et al.<sup>4</sup> describen 11 pacientes con lesiones solitarias de melanoma confinadas en la dermis y/o en el tejido celular subcutáneo (TCS), en forma de nódulos de melanocitos atípicos bien delimitados, con ausencia de componente juntural o signos de regresión, excluyendo aquellos con historia previa de melanoma, extirpación o regresión de lesiones cutáneas o lesiones oculares sugestivas de melanoma. En ellos la supervivencia estimada a los 8 años es del 83%, ampliamente mayor de la esperada, pero comparable con los estudios previos<sup>5-7</sup>. Finalmente concluyen en la posibilidad de que estos focos de melanoma se originaran primariamente en la dermis o TCS, a partir de melanocitos no epidérmicos remanentes o aberrantes tras una migración embriológica, o bien asociados a estructuras anexiales profundas.

Posteriormente, Swetter et al.<sup>1</sup> utilizan el término de MDP para referirse a este grupo de pacientes, proponiendo un nuevo subtipo de melanoma con excelente pronóstico, incluso menos agresivo que melanomas primarios de grosor similar, con una media de 6 a 7 mm de Breslow<sup>1,4</sup>.

Lee et al.<sup>3</sup> realizan la serie más larga, con 12.817 pacientes con melanoma, de los cuales más de 900 presentan melanoma de origen primario desconocido, y de ellos, 101 se presentan como melanoma dérmico. De ellos, 85 presentan enfermedad localizada, 7 afectación regional y 9 enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. Los autores objetivan una afectación más frecuente de hombres, menores de 60 años y de localización prioritaria en las extremidades, lo que contrasta con el caso que presentamos. En este estudio confirman el mejor pronóstico de los pacientes con lesiones solitarias en la dermis (MDS), con una supervivencia estimada del 73% a los 5 años, similar a los melanomas primarios gruesos (6-7 mm de Breslow) o de grosor intermedio (1-2 mm de Breslow). Llama la atención que un 23% de los pacientes con MDS pueden presentar en el momento del diagnóstico o posteriormente afectación ganglionar, por lo que podrían beneficiarse del estudio del ganglio centinela y linfadenectomía si procede, siendo manejados más bien como una enfermedad regional y no diseminada. En estos casos la supervivencia estimada a los 5 años es del 67%, similar o mayor de la esperable para un melanoma primario con metástasis ganglionares, clasificados como estadio III de la AJCC para melanoma, que oscila de un 13% a un 50%.

El origen del MDS es controvertido. Podría tratarse de: a) una metástasis cutánea a distancia o en tránsito de un melanoma primario que haya regresado por completo; b) un melanoma primario nodular o cuyo componente juntural haya regresado; y c) un verdadero melanoma dérmico primario. En función de los estudios de supervivencia es poco probable que se trate de una metástasis de melanoma, y se acerca más a la estimada para melanomas primarios gruesos o intermedios<sup>3</sup>. Cassarino et al.<sup>2</sup> sugieren que el MDP puede caracterizarse inmunohistoquímicamente con niveles más bajos de p53, Ki-67, ciclina D1 y D2-40, comparado con

**Tabla 1** Localización, edad media, tratamiento, incidencia y supervivencia de pacientes con melanoma dérmico solitario o melanoma dérmico primario

Referencia	Casos	Localización	Edad (rango)	Tratamiento	Nº total de melanomas	Incidencia	Supervivencia
Giuliano et al. <sup>6</sup>	5	-	43,0 <sup>e</sup> (20-70)	Variable (resección, quimio, radio o inmunoterapia)	980	0,92%	80% (5años)
Schlagenhauff et al. <sup>5</sup>	30	Extremidades (mujer) Cabeza y cuello (ambos) Tronco (hombre)	53 (15-85)	Escisión con margen 1-2 cm	3.258	0,92%	83% (5 años)
Anbari et al. <sup>7</sup>	3	Tronco (2) Muslo (1)	49,5 años (29-74)	Escisión quirúrgica	-	-	100% (4 años)
Bowen et al. <sup>4</sup>	11	Espalda (3) Extremidades (5) Cabeza (2) Cuello(1)	55,7 años (28-90)	Escisión con margen 1-2 cm (11) Interferón alfa (1)	1.800	0,61%	83% (8 años)
Swetter et al. <sup>1</sup>	7 <sup>a</sup>	Cabeza (4) Extremidades (3)	67,4 años (22-85)	Escisión local amplia (7) Interferón alfa (2) Ganglio centinela: - (6), perdido (1)	1.800	0,39%	100% (5 años)
Katz et al. <sup>8 b</sup>	12	-	-	-	2.485	0,48%	25% (5 años)
Cassarino et al. <sup>2</sup>	13 (6 + 7 <sup>a</sup> )	Cabeza (7) Extremidades (5) Espalda (1)	70 años (21-85)	Escisión con margen 2 cm (9) Ganglio centinela (11): negativo (10), perdido (1)	-	-	92% (44 meses)
Lee et al. <sup>3</sup>	(85 <sup>c</sup> ) 71 <sup>d</sup>	Cabeza y cuello (13) Tronco (27) y extremidades (31)	< 60 (50) > 60 (21)	Escisión local amplia Ganglio centinela (20): positivo (3) Linfadenectomía electiva (17): positiva (4)	12.817	< 1%	73% (5 años)
González de Arriba et al.	1	Cabeza	76 años	Escisión limitada	-	-	8 años

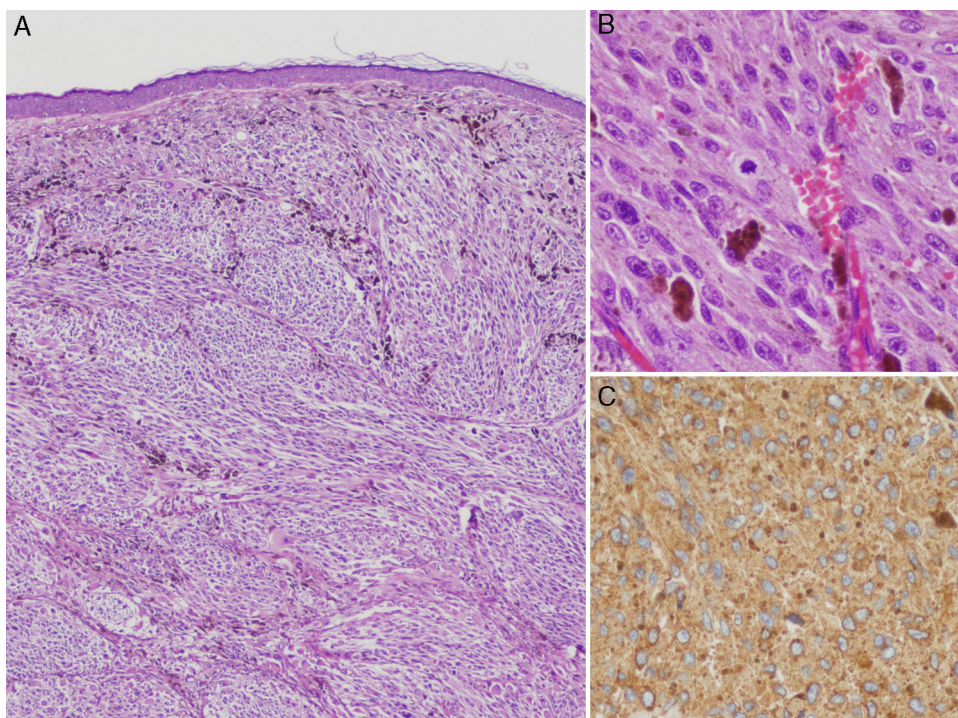
<sup>a</sup> Ampliación de estudio previo.

<sup>b</sup> No especifica si todos los pacientes presentan lesiones solitarias.

<sup>c</sup> Casos de melanoma dérmico solitario previos a recurrencia ganglionar.

<sup>d</sup> Casos de melanoma dérmico solitario tras la detección de recurrencia ganglionar.

<sup>e</sup> Pacientes con melanoma metastásico de origen primario desconocido: el rango de edades incluye pacientes con lesiones cutáneas o subcutáneas, ganglionares y viscerales.



**Figura 1** A. Lesión nodular bien delimitada localizada en la dermis y separada de la epidermis por una zona de Grenz, compuesta por melanocitos atípicos, en la que no se observan signos de regresión, ulceración ni componente epidérmico (hematoxilina-eosina x200). B. Detalle donde se aprecian células atípicas y figuras de mitosis: índice mitótico 2/mm<sup>2</sup> (hematoxilina-eosina x400). C. Tinción HMB45.

metástasis cutáneas de melanoma y melanoma nodular primario, lo que explicaría su comportamiento biológico menos agresivo.

Desde el punto de vista clínico el MDP es difícilmente reconocible, y puede presentarse como una lesión quística, una pápula violácea, un nódulo subcutáneo azulado o grisáceo, o una masa mal definida subcutánea; incluyendo entre los diagnósticos diferenciales: carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, dermatofibroma, neurofibroma, hemangioma, melanoma amelanótico y tumor anexial<sup>1,2</sup>, entre ellos un hidrocistoma apocrino, como el caso que presentamos.

Los hallazgos histológicos muestran una lesión dérmica nodular o multinodular bien delimitada, con atipia citológica, numerosas mitosis y áreas de necrosis, en la que no se evidencia componente *in situ* o juntural, afectación folicular o nerviosa, ulceración, regresión, invasión vascular o linfática ni presencia de nevus melanocítico previo. El índice Breslow oscila entre los 2,5 y 11,7 mm, con una media de 7 mm<sup>1</sup>. Todo ello es superponible en el caso que presentamos.

El diagnóstico diferencial histopatológico incluye: melanoma metastásico, melanoma nodular, nevus azul maligno, sarcoma de células claras de tendones y aponeurosis/melanoma maligno de partes blandas y tumor maligno de las vainas de los nervios periféricos<sup>1</sup>. En los casos de nevus azul maligno el pronóstico es muy pobre y claramente se origina a partir de un nevus azul preexistente. En los demás casos la inmunohistoquímica puede ser de utilidad<sup>4</sup>. El sarcoma de células claras se caracteriza por la translocación recíproca t(12;22), lo que da lugar a la proteína de fusión EWS-AFT1,

presente en 70-90% de los casos<sup>9,10</sup>. El tumor maligno de las vainas nerviosas aparece con mayor frecuencia en pacientes con neurofibromatosis, asociado a grandes nervios periféricos, puede estar parcialmente encapsulado y muestra áreas de diferenciación neural y otras de estroma mixoide<sup>2</sup>.

En cualquier caso, el diagnóstico de MDP requiere una adecuada correlación clínico-patológica, para lo cual se recomienda un rigurosa anamnesis acerca de posibles lesiones cutáneas que hayan regresado o se hayan extirpado, una exploración física minuciosa, en particular de mucosas, ocular y ginecológica, un correcto estudio de extensión (que incluya bioquímica con LDH, PET ± TAC y RMN craneal), que descarte afectación diseminada<sup>1</sup>, así como el estudio del ganglio centinela, para un correcto estadiaje<sup>3</sup>. Estos pacientes se beneficiarán de una extirpación local amplia y linfadenectomía en los casos que proceda.

En el caso que presentamos se realizó una extirpación limitada de la lesión, sin ampliación quirúrgica ni estudio del ganglio centinela por expreso deseo de la paciente y su localización en la cara. Tras un año de seguimiento se mantiene asintomática y sin signos de recidiva o progresión de la enfermedad, lo que suman 8 años desde su aparición. Según criterios clínicos, evolutivos e histológicos, llegamos al diagnóstico de MDP. Debemos señalar que, dado que se trata de una lesión de crecimiento muy lento, cabría esperar la aparición de metástasis más tardías, pues la velocidad de crecimiento del tumor primario y de sus metástasis parecen estar relacionadas<sup>11</sup>.

Finalmente, y como conclusión, hemos presentado un caso que apoya el diagnóstico de MDP como una variante de melanoma cuyo pronóstico es mejor que el que cabría

esperar, dadas sus características histológicas y profundidad (índice de Breslow). Este diagnóstico debe ser considerado en todos aquellos pacientes con melanoma solitario confinado en la dermis y tejido celular subcutáneo, en los que no se encuentre un origen primario ni evidencia de enfermedad tras un adecuado estudio de extensión. Así mismo, creemos necesario el conocimiento de esta posibilidad para un correcto manejo e información pronóstica de estos pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Swetter S, Ecker P, Johnson D, Harwell J. Primary dermal melanoma. A distinct subtype of melanoma. *Arch Dermatol.* 2004;140:99–103.
2. Cassarino DS, Cabral ES, Kartha RV, Swetter SM. Primary dermal melanoma: distinct immunohistochemical findings and clinical outcome compared with nodular and metastatic melanoma. *Arch Dermatol.* 2008;144:49–56.
3. Lee CC, Faries MB, Ye X, Morton DL. Solitary dermal melanoma: beginning or end of the metastatic process? *Ann Surg Oncol.* 2009;16:578–84.
4. Bowen GM, Chang AE, Lowe L, Hamilton T. Solitary melanoma confined to the dermal and/or subcutaneous tissue: evidence for revisiting the staging classification. *Arch Dermatol.* 2000;136:1397–9.
5. Schlagenhauff B, Stroebe W, Ellwanger U, Meier F, Zimmermann C, Breuninger H, et al. Metastatic melanoma of unknown primary origin shows prognostic similarities to regional metastatic melanoma: recommendations for initial staging examinations. *Cancer.* 1997;80:60–5.
6. Giuliano AE, Moseley HS, Morton DL. Clinical aspects of unknown primary dermal melanoma. *Ann Surg.* 1980;191:98–104.
7. Anbari KK, Schuchter LM, Bucky LP, Mick R, Synnestvedt M, Guerry D, et al., University of Pennsylvania Pigmented Lesion Study Group. Melanoma of unknown primary site: presentation, treatment, and prognosis- a single institution study. *Cancer.* 1997;79:1816–21.
8. Katz KA, Jonasch E, Hodi FS, Soiffer R, Kwitkiwski K, Sober AJ, et al. Melanoma of unknown primary: experience at Massachusetts General Hospital and Dana-Farber Cancer Institute. *Melanoma Res.* 2005;15:77–82.
9. Hida Y, Kubo Y, Miyajima O, Arase S. Primary dermal melanoma: a case report and molecular characterization. *J Dermatol.* 2009;36:346–52.
10. Hantschke M, Mentzel T, Rütten A, Palmedo G, Calonje E, Lazar AJ, et al. Cutaneous clear cell sarcoma: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 12 cases emphasizing its distinction from dermal melanoma. *Am J Surg Pathol.* 2010;34:216–22.
11. Tejera-Vaquerizo A, López-Navarro N, Alcaide-Martín A, Herrera-Acosta E, Herrera-Ceballos E. Correlation of the growth rate of melanoma with the temporal appearance of metastasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:366–7.