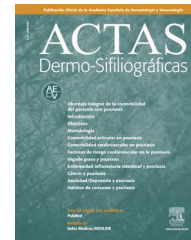


ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CASO CLÍNICO

Utilidad clínica de la microscopia confocal de reflectancia en el manejo del lentigo maligno melanoma

I. Alarcón*, C. Carrera, S. Puig y J. Malvehy

Unidad de Melanoma, Servicio de Dermatología, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Lentigo maligno;
Microscopia confocal;
Técnica no invasiva

KEYWORDS

Lentigo maligna;
Confocal microscopy;
Noninvasive
technique

Resumen El diagnóstico del lentigo maligno melanoma facial constituye un reto en la práctica clínica habitual debido al solapamiento de ciertas características clínicas y morfológicas con lesiones como lentigos solares o queratosis actínicas pigmentadas. La microscopia confocal es una técnica no invasiva que permite obtener imágenes en tiempo real de la epidermis y la dermis superficial con resolución a nivel celular. En esta serie se describen 3 casos de lesiones faciales sospechosas de lentigo maligno, evaluadas por dermatoscopia y microscopia confocal antes de realizar el análisis histopatológico. En el primer caso, con diagnóstico de lentigo maligno melanoma, se realizó un mapeo prequirúrgico mediante microscopia confocal, para delimitar los márgenes con mayor precisión, y en el segundo y el tercer caso con sospecha clínica y dermatoscópica de lentigo maligno melanoma se identificó la zona óptima para realizar la biopsia.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Clinical Usefulness of Reflectance Confocal Microscopy in the Management of Facial Lentigo Maligna Melanoma

Abstract Facial lentigo maligna melanoma can be a diagnostic challenge in daily clinical practice as it has similar clinical and morphological features to other lesions such as solar lentigines and pigmented actinic keratoses. Confocal microscopy is a noninvasive technique that provides real-time images of the epidermis and superficial dermis with cellular-level resolution. We describe 3 cases of suspected facial lentigo maligna that were assessed using dermoscopy and confocal microscopy before histopathology study. In the first case, diagnosed as lentigo maligna melanoma, presurgical mapping by confocal microscopy was performed to define the margins more accurately. In the second and third cases, with a clinical and dermoscopic suspicion of lentigo maligna melanoma, confocal microscopy was used to identify the optimal site for biopsy.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La microscopia confocal de reflectancia (MCR) es una técnica no invasiva que permite, mediante el uso de un sistema de láser de baja potencia, la obtención de imágenes *in vivo* con una penetración que alcanza la dermis papilar y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ivette.alarcon13@gmail.com (I. Alarcón).

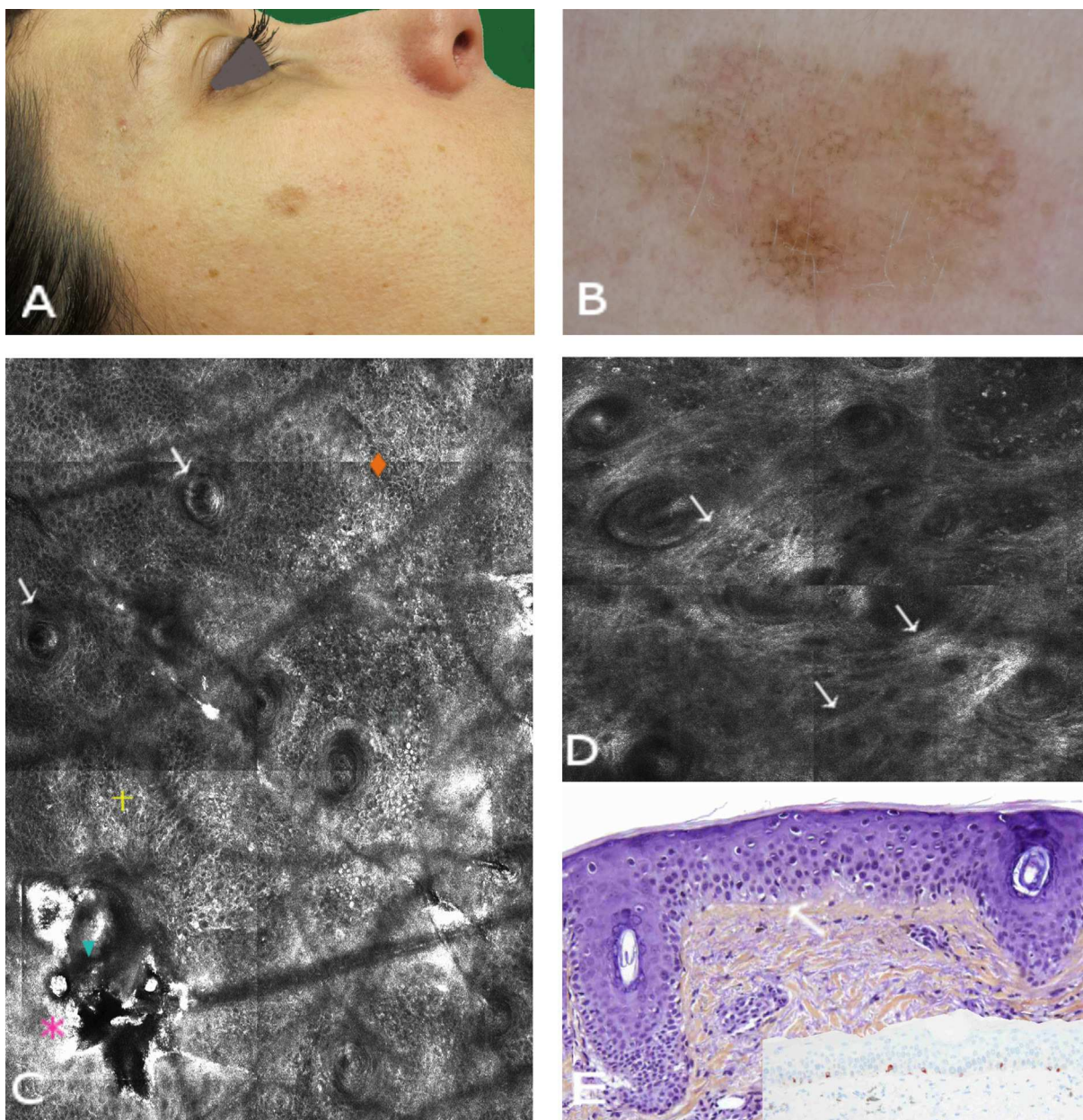


Figura 1 Caso 1. A. Imagen clínica. B. Imagen dermatoscópica donde se observa pseudorretículo con puntos grises y un área excéntrica más pigmentada con refuerzo perifolicular focal. C. Submosaico de MCR ($1300 \times 800 \mu\text{m}$) que muestra un material amorfo de refractilidad heterogénea (*) correspondiente a hiperqueratosis; corneocitos sueltos mostrando disrupción del estrato córneo, (▽) presencia de panal de abejas desestructurado con células y núcleos de distintas formas y tamaños, concordantes con atipia (◆), alguna célula dendrítica pequeña aislada ($< 20 \mu\text{m}$) (†), sin afectación de las salidas foliculares (↓). D. Submosaico de MCR ($1100 \times 900 \mu\text{m}$) al nivel de la dermis superficial que muestra haces paralelos, engrosados, moderadamente refráctiles sugerentes de elastosis (↓). E. Imagen histológica donde se observa atipia de queratinocitos confinada a las capas inferiores de la epidermis (↓) (H-E $\times 10$) con ausencia de proliferación de melanocitos atípicos (Melan-A $\times 10$).

una resolución a nivel celular^{1,2}. Su utilidad ha sido reportada, demostrando mejorar la precisión en el diagnóstico del melanoma y del cáncer de piel no melanoma, sobre todo en lesiones de difícil valoración³⁻⁷.

La piel facial presenta características histológicas particulares como resultado de la prominencia de los anejos cutáneos, el borramiento de las crestas epidérmicas y un grado variable de elastosis en la dermis. En la exploración

dermatoscópica de las lesiones pigmentadas faciales, a diferencia de la piel del resto del cuerpo, rara vez se observa retículo pigmentado; en su lugar se encuentra un pseudorretículo de celdas amplias formado por los numerosos folículos pilosos y aperturas glandulares presentes⁸. Todas las lesiones faciales pigmentadas, tanto melanocíticas como no melanocíticas, pueden presentar este pseudorretículo⁸⁻¹⁰; por este motivo el diagnóstico del lentigo maligno (LM) y del lentigo

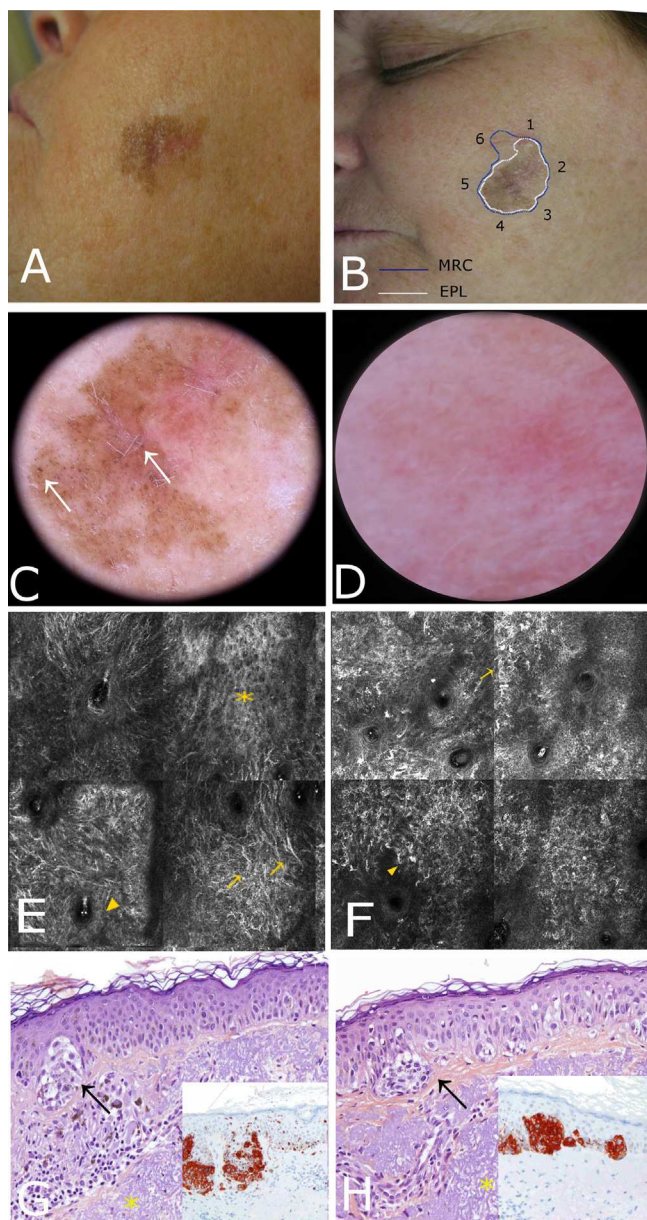


Figura 2 Caso 2. A. Imagen clínica que muestra lesión pigmentada de bordes irregulares de 21 × 17 mm en la mejilla izquierda con cicatriz central. B. Mapeo del área periférica en sentido horario, que muestra los límites de la lesión por epiluminiscencia (línea blanca) y por MRC (línea azul), ubicando una zona acrómica con signos de compromiso en MRC. C. Dermatoscopia mostrando pigmento perifolicular y oclusión de la salida folicular (↓) en región pigmentada. D. Leve eritema sin signos dermatoscópicos sugestivos de LM en zona acrómica. E. Submosaico de MRC (1000 × 1000 μm) de la zona pigmentada, al nivel de la epidermis, donde se observa patrón en panal de abejas desestructurado (*), refuerzo perifolicular (▽) y múltiples células dendríticas (Ⓢ). F. Submosaico de MRC (1000 × 1000 μm) de la zona acrómica, donde se observa múltiples células dendríticas (Ⓢ) en capas superiores y distribución perifolicular de células atípicas. (▽) G y H. Imagen histológica del área pigmentada (H-E × 20) donde se observa nidos de melanocitos atípicos al nivel de la UDE con inmunohistoquímica mostrando compromiso folicular

maligno melanoma (LMM) facial frecuentemente constituye un reto, debido a que existe un solapamiento de las características clínicas y dermatoscópicas con lesiones tales como lentigos solares, queratosis actínicas pigmentadas y otras¹¹. Del mismo modo, no es infrecuente encontrar un diagnóstico de LM/LMM en lesiones clínica y dermatoscópicamente inciertas o incluso banales. Por todo ello es necesario tener a nuestro alcance herramientas que nos permitan incrementar la precisión diagnóstica, detectando lesiones malignas en fases tempranas, así como evitando extirpaciones innecesarias de lesiones benignas¹².

Caso 1

Mujer de 37 años, con antecedentes de melanoma múltiple y melanoma familiar. Portadora de la mutación de alto riesgo 358 del G en CDKN2A. En una exploración de control se apreció lesión pigmentada de 7 × 5 mm en la mejilla derecha de menos de 6 meses de evolución. En la dermatoscopia se observó una lesión policroma (marrón claro, marrón oscuro y gris), con distribución asimétrica de la pigmentación, patrón granular anular gris y pseudorretículo pigmentado. La lesión presentaba por tanto criterios dermatoscópicos que comparten tanto el LM/LMM, como las queratosis actínicas pigmentadas. La lesión fue examinada bajo MRC, donde se evidenció disrupción del estrato córneo, alteración de la arquitectura epidérmica (panal de abejas atípico) y atipia queratinocítica suprabasal con presencia de algunas células dendríticas pequeñas (< 20 μm) sin distribución perifolicular ni infiltración pagetoide. La dermis superficial mostraba un estroma con fibras engrosadas, moderadamente refráctil característico de elastosis solar (fig. 1). Estos hallazgos fueron altamente sugestivos de queratosis actínica y mediante MRC se pudo localizar el sitio más adecuado para obtener la biopsia que confirmó el diagnóstico. Finalmente la lesión fue tratada con adapaleno 0,1% diario durante un mes, con buenos resultados durante el seguimiento.

Caso 2

Mujer de 56 años, sin antecedentes patológicos de interés, remitida a nuestro centro para valoración quirúrgica de una lesión en la mejilla izquierda, con biopsia previa informada por otro centro como melanoma *in situ* tipo LM. En el examen se observaba placa marrón de 21 × 17 mm, con cicatriz central de 6 mm, de bordes mal delimitados, con áreas de pigmento marrón y oclusión folicular, en la periferia áreas de escaso pigmento sin signos dermatoscópicos claros de LMM (fig. 2 A). Sabiendo que la identificación de márgenes adecuados es crucial en la evaluación prequirúrgica del LMM, y debido a que no era posible visualizar adecuadamente los límites de la lesión con dermatoscopia, se procedió a realizar un mapeo de las zonas adyacentes mediante MRC (fig. 2 E). Los hallazgos mostraron que un área acrómica adyacente a la lesión mostraba signos compatibles

(HMB 45 × 10), elastosis subyacente (*). H. Imagen histológica del área acrómica (H-E × 20) donde se observa nidos de melanocitos atípicos al nivel de la UDE(↓) positivos para inmunotinción HMB 45(× 10) y elastosis en la dermis (*).

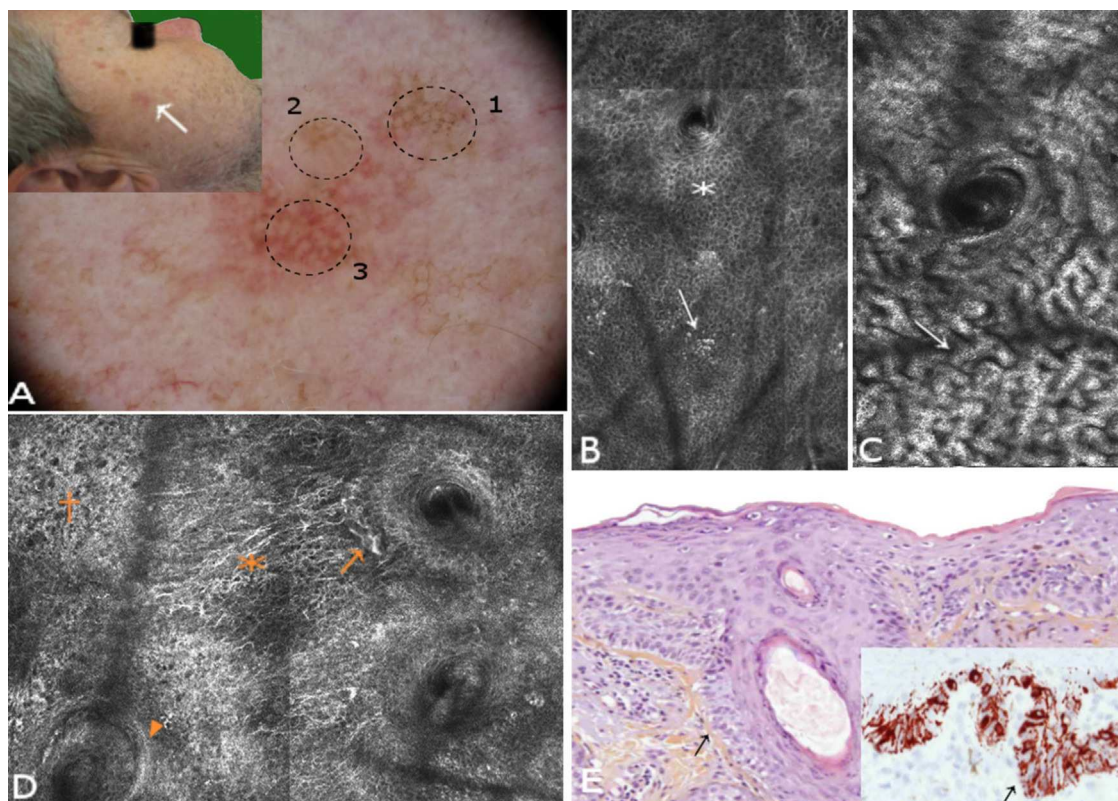


Figura 3 Caso 3. A. Imagen clínica y dermatoscópica donde se observa en la zona 1 pigmentación granular anular gris, en la zona 2 una pápula central y estructuras romboidales rojas incipientes en zona la 3 inferior. B. Submosaico de MCR (1000 × 500 μm) correspondiente a la zona 1 al nivel de la epidermis, donde se aprecia un patrón en panal de abejas típico con células hiperrefrátiles aisladas sin signos de atipia. C. Submosaico de MCR (350 × 600 μm) correspondiente a la zona 2 al nivel de la epidermis que muestra cordones epiteliales compatibles con queratosis seboreica. D. Submosaico de MCR (800 × 900 μm) correspondiente a la zona 3 al nivel de la epidermis que muestra panal de abejas desestructurado, (†) refuerzo perifolicular, (▼) así como múltiples células dendríticas (*) y pagetoides dendríticas (↓) cerca de las salidas foliculares. E. Imagen histológica (H-E y HMB 45 × 10 de magnificación) que muestra epidermis de estructura lentiginosa, con nidos de melanocitos atípicos en la capa basal epidérmica y en los folículos (↓).

con LMM, al igual que el área pigmentada. Basándonos en esta información se procedió a determinar los márgenes prequirúrgicos y posteriormente a extirpar la lesión, que finalmente llegó a medir 28 × 20 mm. El examen histopatológico reportó márgenes libres y el defecto quirúrgico fue reparado con un colgajo de rotación. A los 6 meses la lesión presentó recurrencia focal que se sometió a extirpación simple. No hubo evidencia de recurrencia a los 2 años de seguimiento.

Caso 3

Un varón de 62 años, sin antecedentes patológicos de interés, acudió a nuestra consulta por presentar una lesión eritematosa en la región malar derecha de 10 mm × 7 mm. En la dermatoscopia se distinguían 3 zonas: una superior con pigmentación granular anular gris, una pápula central y una zona inferior con pigmento escaso y estructuras romboidales rojas, un nuevo criterio dermatoscópico de LM recientemente descrito¹⁰. Dichos hallazgos dermatoscópicos no resultaban concluyentes, entrando en el diagnóstico diferencial el LM/LMM, la queratosis actínica pigmentada y el lentigo solar. Por este motivo se practicó MCR con los

hallazgos que se describen en la figura 3. Mediante esta técnica se descartó malignidad en la zona 1; la zona 2 presentaba características de queratosis seboreica y la zona 3 signos compatibles con LM. Se realizó biopsia *punch* de la zona 3 de la lesión, y el análisis histopatológico, corroborado con inmunohistoquímica, confirmó el diagnóstico. Se realizó exéresis completa de la lesión con diagnóstico histológico de presencia de focos de hiperplasia melanocítica, sin datos de LM. Este diagnóstico también fue corroborado por inmunohistoquímica.

Discusión

La microscopia confocal es una técnica emergente dentro del campo de investigación clínica de la dermato-oncología. La mayor ventaja de esta técnica es la oportunidad única que ofrece para evaluar *in vivo* la morfología cutánea; esta «biopsia virtual» ahorra la necesidad de extirpar una lesión, y aunque una biopsia o una extirpación no son procedimientos complejos, los costes asociados a su análisis histopatológico y la morbilidad derivada son aspectos que resultan importantes desde la perspectiva de los servicios de salud y del paciente.

Si se compara con la dermatoscopia, método que alcanza una sensibilidad del 83,2% y una especificidad de 85,5%¹³, la MCR alcanza una sensibilidad mayor y una especificidad similar logrando un 97,3 y 83% respectivamente¹⁴. A pesar de ello, al ser una técnica que requiere un entrenamiento especial y mayor tiempo para su ejecución, no puede ser utilizada para una primera aproximación al diagnóstico, sino para lesiones que resulten equívocas a la dermatoscopia. Una limitación técnica del equipo de MCR es la profundidad que alcanza el láser, entre 350 μ y 500 μ , correspondientes a la dermis papilar, por lo que ni la profundidad de invasión de un tumor ni los procesos de la dermis reticular se pueden evaluar de manera fiable. Asimismo, como en cualquier técnica de imagen, la interpretación depende del entrenamiento del observador; a este respecto, actualmente se encuentran bajo desarrollo sistemas automatizados de diagnóstico de imagen.

Existen múltiples trabajos que muestran cómo el empleo de la MCR incrementa la precisión en el diagnóstico de lesiones melanocíticas de difícil diagnóstico y manejo^{4,7,12-15}, aportando evidencia que soporta la iniciativa de implementar la MCR dentro de la práctica clínica con el objetivo de evitar biopsias innecesarias, entre otras aplicaciones.

Sin desestimar las limitaciones propias de la presente serie, este estudio nos ilustra sobre cómo la MCR puede ser una herramienta útil en el abordaje de lesiones equívocas, incluso con dermatoscopia; en los 3 casos la MCR no solo ayudó a alcanzar y confirmar el diagnóstico, sino que además modificó la actitud terapéutica final.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rajadhyaksha M, González S, Zavislan JM, Anderson RR, Webb RH. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin II: advances in instrumentation and comparison with histology. *J Invest Dermatol.* 1999;113:293–303.
2. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero A-LC, Malveyh J, Puig S, Rajadhyaksha M, et al. In vivo reflectance confocal microscopy imaging of melanocytic skin lesions: Consensus terminology glossary and illustrative images. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:644–58.
3. Guitera P, Pellacani G, Crotty K, Scolyer R, Li L-XL, Bassoli S, et al. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy on the diagnostic accuracy of lentigo maligna and equivocal pigmented and nonpigmented macules of the face. *J Invest Dermatol.* 2010;130:2080–91.
4. Wurm E, Curchin C, Lambie D, Longo C, Pellacani G, Soyer HP. Confocal features of equivocal facial lesions on severely sun-damaged skin: Four case studies with dermatoscopic, confocal, and histopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:463–73.
5. Ahlgrimm-Siess V, Hofmann-Wellenhof R, Cao T, Oliviero M, Scope A, Rabinovitz HS. Reflectance confocal microscopy in the daily practice. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28:180–9.
6. González S. Clinical applications of reflectance confocal microscopy in the management of cutaneous tumors. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:528–31.
7. González S. Confocal reflectance microscopy in dermatology: promise and reality of non-invasive diagnosis and monitoring. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:59–69.
8. Stolz W, Schiffner R, Burgdorf WHC. Dermatoscopy for facial pigmented skin lesions. *Clin Dermatol.* 2002;20:276–8.
9. Stante M, Giorgi V, Stanganelli I, Alfaioli B, Carli P. Dermoscopy for early detection of facial lentigo maligna. *Br J Dermatol.* 2005;152:361–4.
10. Pralong P, Bathelier E, Dalle S, Poulalhon N, Debarbieux S, Thomas L. Dermoscopy of lentigo maligna melanoma: Report of 125 cases. *Br J Dermatol.* 2012;8:1–8.
11. Langley R, Burton E, Walsh N, Propperova I, Murray SJ. In vivo confocal scanning laser microscopy of benign lentiginosities: Comparison to conventional histology and in vivo characteristics of lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:88–97.
12. Curiel-lewandowski C, Williams CM, Swindells KJ, Tahan SR, Astner S, Frankenthaler RA, et al. Use of in vivo confocal microscopy in malignant melanoma. *Arch Dermatol.* 2004;140:1127–32.
13. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol.* 2002;3:159–65.
14. Langley R, Walsh N, Sutherland A, Propperova I, Delaney L, Morris S, et al. The diagnostic accuracy of in vivo confocal scanning laser microscopy compared to dermoscopy of benign and malignant melanocytic lesions: a prospective study. *Dermatology.* 2007;215:365–72.
15. Tannousa Z, Mihma MC, Flottea J, González S. In vivo examination of lentigo maligna and malignant melanoma in situ, lentigo maligna type by near-infrared reflectance confocal microscopy: Comparison of in vivo confocal images with histologic sections. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:260–3.