

**CASO CLINICO PATOLOGICO**

**REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA**

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

# Melanoma «in situ» tratado con Imiquimod

MELANOMA IN SITU TREATED WITH IMIQUIMOD



**Oct - Dic 2012 | Vol. 93 N°4**

Caso clínico patológico

Rev. argent. dermatol. 2012; 93 (4): 76- 81.

Publicado en línea 2012, Diciembre / Published online December 2012 .

Melanoma «in situ» tratado con Imiquimod

#### Autores | Contacto

RE Achenbach \*, M Dutto \*\*, S Dupuy \*\*, CA Maggi \*\*, C Grecco \*\*, A Acevedo \*\* y GF Sánchez \*\*

\* Jefe de Unidad de Dermatología. Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano.

\*\* Médicos Concurrentes y del Curso de Especialistas en Dermatología. Hospital Dr. I. Pirovano.

\*\*\* Médica Patóloga. Hospital Dr. I. Pirovano.

Hospital Dr. I. Pirovano.

Monroe 3550 (1430). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Email contacto: rachenbach@hotmail.com

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés.

#### RESUMEN

Comunicamos un caso con dos melanomas "in situ", en un varón de 86 años, localizados en ambos lados de la cara con alto riesgo quirúrgico, quien fuera tratado con imiquimod al 5% una vez al día durante dos meses; los resultados hasta el momento, clínicos e histológicos han sido satisfactorios.

#### PALABRAS CLAVES

Melanoma "in situ"; Imiquimod.

#### SUMMARY

A 86 years-old man with two melanomas "in situ" at both sides of his face, treated with imiquimod 5% are presented. The patient has a cardiovascular high risk due to ischemic heart disease, for that reason we start the treatment with imiquimod once a day for two months. The clinical and histological response was good and a follow up will be as long as we can.

#### KEY WORDS

Melanoma "in situ"; Imiquimod.

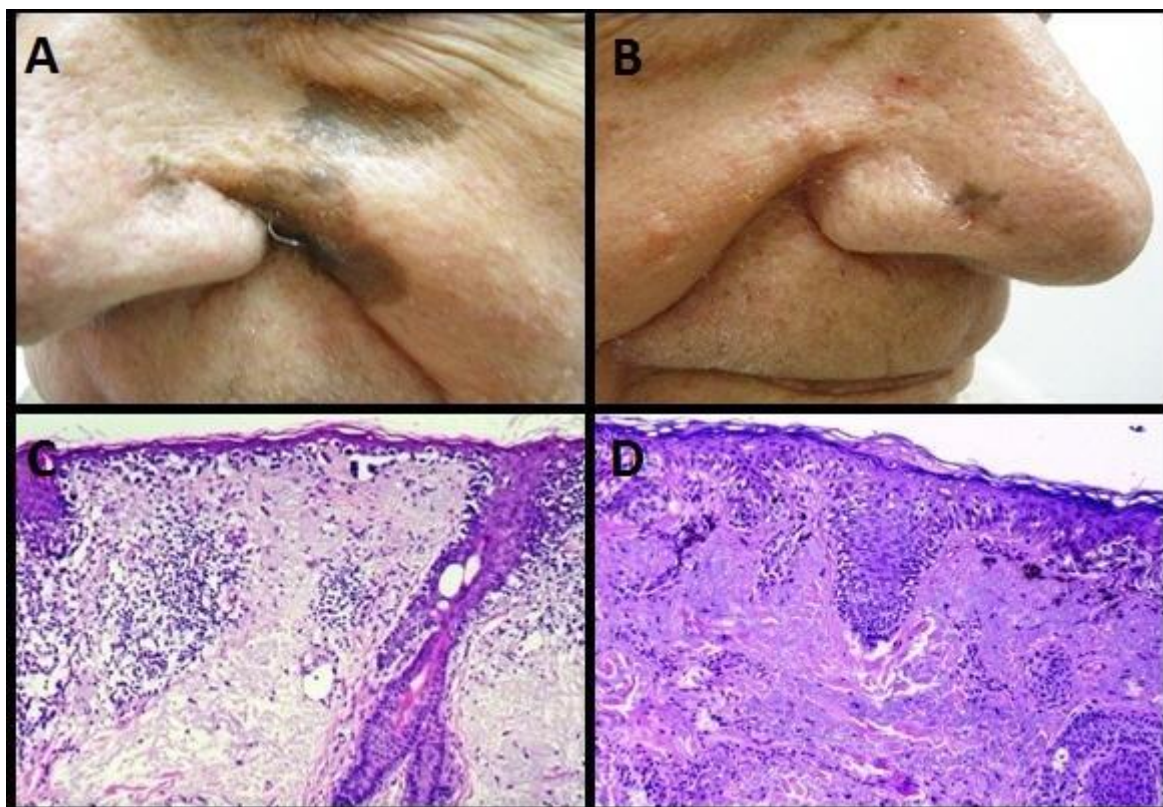
## INTRODUCCIÓN

El melanoma "in situ" es la única variedad de esta neoplasia melanocítica maligna, en la que el médico tratante puede asegurar que el paciente se encuentra curado, luego de la cirugía.

Si bien el concepto de melanoma "in situ" (en su lugar) fue resistido durante años, hoy ya no lo es; de la misma manera que es aceptado el carcinoma basocelular superficial, la enfermedad de Bowen y el Paget extra-mamario como entidades específicas, con criterios clínico-patológicos repetibles y confiables, el "melanoma in situ" ya no se discute en ámbitos académicos.

## CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Presentamos un paciente del sexo masculino de 86 años de edad, con dos melanomas "in situ" localizados respectivamente, en surco nasogeniano con extensión hacia el área malar izquierda y otro más pequeño, en ala nasal derecha ([Fig 1: A-B](#)).



**Fig 1:** pre-tratamiento.

A) melanoma "in situ extenso" y carcinoma basocelular asociado. B) melanoma "in situ" contralateral, más pequeño. C) H&E 40X, melanocitos atípicos extendiéndose por el infundíbulo piloso. D) H&E 40X, nidos y melanocitos atípicos en la membrana basal.

Las biopsias pre-tratamiento mostraron melanocitos atípicos, localizados mayormente como unidades solitarias alineados en la capa basal, proliferación de algunos escasos melanocitos en la capa espinosa, asimetría en la disposición de los nidos y melanocitos no equidistantes unos de otros, intensa elastosis solar, sin signos histológicos de regresión ([Fig 1: C-D](#)).

Entre los antecedentes personales y de la enfermedad actual, se encuentran: importante cardiopatía isquémica (tres stent cardíacos), accidente cerebrovascular isquémico con buena recuperación en Marzo de 2012, carcinoma de vejiga tratado hace nueve años y bajo control, además un primer melanoma "in situ" en 2004 en la región pre-esternal, operado. Recibe múltiples medicaciones y anticoagulación estricta.

Dado el riesgo existente en el enfermo para afrontar la cirugía, sumado a la extensión del melanoma y su bilateralidad, optamos por la aplicación de una crema de imiquimod al 5% una vez al día, durante dos meses y el control por biopsias en cada melanoma, del área que más pigmento se notaba a la clínica.

Los resultados clínicos fueron buenos, con aclaramiento de los dos melanomas. En el más extenso a casi dos meses de tratamiento, se notaban áreas ligeramente pigmentadas que pueden corresponder a: lesión persistente de melanoma, hiperpigmentación residual debido a la intensa incontinencia de pigmento o al hallazgo incidental, de un carcinoma basocelular en "colisión" con el melanoma "in situ", en el más extenso del surco naso-geniano. En cada uno efectuamos el control histológico ([Fig 2: A-B-C](#)) que mostró: una intensa reacción liquenoide con numerosas células en necrosis por apoptosis, incontinencia de pigmento, infiltrado superficial perivascular y ausencia de melanocitos atípicos; en el melanoma del surco nasogeniano se halló un carcinoma basocelular nodular, lo que en parte podría explicar un área muy pequeña pigmentada, al mes y medio del tratamiento, que seguiremos tratando con imiquimod ([Fig 3: A-B-C](#)). La conducta futura será el control evolutivo, un nuevo tratamiento de las zonas sospechosas a la clínica y dermatoscopia, con el mismo esquema de imiquimod.

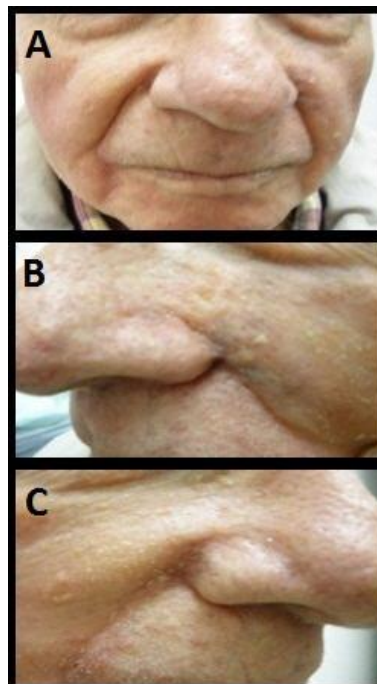
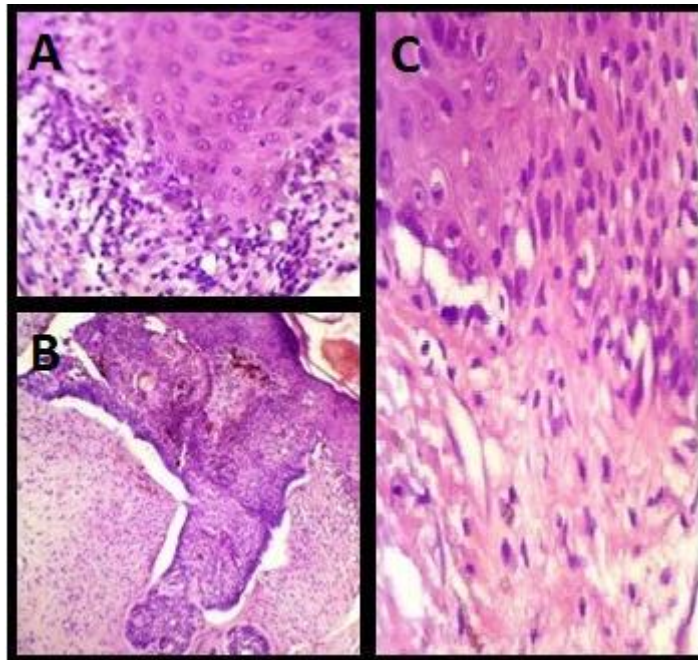


Fig 2: post-tratamiento.

A) post uso de imiquimod. B) áreas pigmentadas residuales sutiles. C) buena evolución clínica.



**Fig 3:** histopatología: post-tratamiento.

A) H&E 100X, infiltrado liquenoide, células de apoptóticas. B) H&E 40X, carcinoma basocelular ("colisión de neoplasias"). C) H&E 100X, infiltrado en la interfaz y células en apoptosis.

## COMENTARIO

El tratamiento del melanoma "in situ" es eminentemente quirúrgico, tal como lo fue su primer melanoma en 2004, pero debido al riesgo de efectuar cirugía convencional, de Mohs, radioterapia o crioterapia, optamos por la crema de imiquimod al 5% diaria y durante no menos de dos meses. La irritación fue aceptable y tolerable, no existió casi sangrado a pesar de la anticoagulación.

El imiquimod se ha utilizado en numerosas neoplasias malignas como la queratosis solar, carcinoma basocelular, Bowen y Paget extramamario, entre otras<sup>1</sup>.

Su uso en melanoma "in situ" es de utilidad, en casos como el que presentamos, pacientes añosos y/o con riesgo de tratamientos agresivos o que impliquen sangrado. Existen series aún pequeñas, de hasta 60 pacientes tratados con imiquimod con pocos casos de recurrencia, en algunos de ellos la respuesta fue buena al reinstalar el tratamiento<sup>2</sup>. Un dato que notamos es que en el melanoma "in situ" localizado como en el de nuestro paciente, en la cara y con daño solar intenso, al aplicarse el imiquimod, forzosamente se establece un margen por fuera de la lesión, lo que sería de utilidad dado que la diferenciación entre los melanocitos del melanoma y los de la piel de la cara dañados por el sol, es muy difícil de visualizar al microscopio. Los esquemas de aplicación son variados, desde tres veces a la semana a todos los días, el control evolutivo deberá ser continuo y a largo plazo<sup>1,2</sup>. Por otra parte, la extensión del melanoma "in situ" en la cara de pacientes de más de 65 años, suele ser grande con la posibilidad de daño post-quirúrgico importante, estético y funcional (ectropión). Se han comunicado casos de melanomas "in situ" amelanóticos, en piel muy blanca con buen

resultado oncológico y estético, aunque el control evolutivo todavía es corto<sup>3</sup>.

El imiquimod actúa sobre la inmunidad innata y adquirida como inmunomodulador, estimulando una citotoxicidad sobre los melanocitos y queratinocitos, que se expresa en el infiltrado liquen-símil y la células apoptóticas, observadas en la histología de control<sup>3,4</sup>. En general, los tratamientos con esta modalidad se extienden de 12 a 16 semanas, por lo que es nuestra intención prolongar el tratamiento del paciente por uno o dos meses más, aunque no se observen lesiones pigmentadas a la dermatoscopia o la clínica y además, tratarle el carcinoma basocelular asociado a uno de los melanomas "in situ"<sup>5,6</sup>.

El melanoma "in situ" puede localizarse en cualquier sitio de la piel y mucosas, otrora resistido o denominado erróneamente como "nevo de juntura activado", "hiperplasia melanocítica adaptativa", "melanosis precancerosa" o "lentigo maligno", términos que todavía se mencionan en algunas escuelas ortodoxas; es la oportunidad que tiene el médico tratante de curar 100% al paciente, debemos recordar sin embargo, que si en el aspecto clínico o histopatológico se encuentran signos de regresión, el pronóstico puede ser incierto al no poder conocer exactamente, si el melanoma estuvo todo el tiempo confinado a la epidermis<sup>7,8</sup>. Concluimos, que el imiquimod al 5% es una buena opción terapéutica en melanomas "in situ" en los que la cirugía sea riesgosa, se desee un resultado funcional bueno en casos extensos o si el paciente no acepta otro tipo de terapéutica.

## REFERENCIAS

1. Kupfer-Bessagnet I, Guillet L, Misuy JL y col. Topical imiquimod treatment of lentigo maligna: Clinical and histologic evaluation. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 635-639.
2. Junkins-Hopkins J. Imiquimod use in the treatment of lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 865-867.
3. Powell AM y Russell-Jones R. Amelanotic lentigo maligna managed with topical imiquimod as immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 792-796.
4. Woodmansee C, Pillow J y Skinner RB. The role of Topical Immune Response Modifiers in Skin Cancer. *Drugs* 2006; 66 (13): 1657-1664.
5. Wolf IH, Cerroni L, Kodama K y col. Treatment of lentigo maligna (melanoma in situ) with the immune response modifiers imiquimod. *Arch Dermatol* 2005; 141: 510-514.
6. Ahmed I y Berth-Jones J. Imiquimod: a novel treatment for lentigo maligna. *Br J Dermatol* 2000; 143: 843-845.
7. Ackerman AB. Melanoma in situ. Then and Now. Part 1. Video Lecture. [www.Derm 101](http://www.Derm101.com).
8. Ackerman AB. Melanoma in situ. Then and Now. Part 2. Video Lecture . [www.Derm 101](http://www.Derm101.com).