

Nevus maligno azul. Un caso raro y revisión de la literatura

Alvaro A. Montilla H*, María E. de Tortoledo**, Carlos A. Hernández H.***

*Hospital Médico Quirúrgico Ricardo Baquero González, Caracas, Venezuela.

**Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Diagnóstico, Caracas, Venezuela.

***Profesor Titular de la Escuela José María Vargas, Universidad Central de Venezuela. Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina, Caracas Venezuela.

RESUMEN

El nevus maligno azul, es una forma muy rara y agresiva del melonama maligno.

El presente caso muestra características muy especiales desde el punto de vista clínico e histopatológico que lo diferencian del común nevus azul celular, a partir del cual se origina el nevus azul maligno.

Su rápida evolución, su diferenciación histológica, el gran pleomorfismo celular y sus múltiples mitosis atípicas representan entre otras, las principales alteraciones para su minuciosa y complicada identificación.

Es a nivel del cuero cabelludo el sitio más común de su ubicación, y los nódulos linfáticos su principal sitio de metástasis.

Lo importante es saber de su existencia para poder llegar a un diagnóstico precoz, a pesar de que en su inicio puede resultar difícil para poder tratarlo quirúrgicamente y hacer su continuo control post-operatorio.

En el presente caso se realizó tratamiento quirúrgico precoz y actualmente se está usando terapia con interferón esperando obtener resultados satisfactorios.

Se revisó la literatura venezolana, no habiendo reporte de ningún caso hasta este momento.

Palabras claves: *Nevus azul benigno; Nevus maligno azul; Interferón.*

Reporte del caso

Se trata de un paciente masculino, blanco, de 36 años, el cual, en 1984, comienza a notar aumento de volumen en región interescapular de aproximadamente 2x1 cm. de diámetro, móvil, indoloro, sin cambios de coloración, que sólo le causaba preocupación estética.

Es durante el año 1989 cuando comienza a tomar coloración azul negruzco, motivo por el cual consulta al médico y se le plantea tratamiento quirúrgico. Es intervenido el 30/10/89. Para ese momento el reporte de anatomía patológica fue el siguiente: "Se recibió una muestra de piel de la espalda que mide 2,7 x 1,5 cms. en sus ejes mayores. Al corte se aprecia una lesión parda oscura situada en la dermis más profunda y en la porción central de la muestra (Figura 1).

El estudio histológico de la misma muestra: piel cuya epidermis tiene un aspecto histológico normal, y a nivel del dermo profundo, separado de la dermis, hay una proliferación de células névicas, las cuales son fusiformes con citoplasma eosinófilo con abundante pigmento melánico en su interior; los núcleos son ovoides con cromatina granular, sin atipias y sin mitosis. Las células se disponen formando haces orientados en diversas direcciones. Entre las células névicas se aprecian numerosos macrófagos con pigmento pardo oscuro. Los cortes histológicos de los bordes de resección no muestran presencia de lesión" (Figura 2). Características propias vistas en el llamado nevus azul celular (NAC) (1,2).

Un mes después comienza a notar nuevo aumento de volumen a nivel de la cicatriz anterior de aproximadamente 2x3 cms. de diámetro. Consulta nuevamente, y es intervenido de nuevo el 7/1/91 con los siguientes resultados: "Se recibió un segmento de piel correspondiente a la recidiva de la lesión anterior. Es de forma elíptica y mide 18 cms. en su eje mayor y 9 cms. de diámetro, transversal. La

NEVUS MALIGNO AZUL

superficie externa muestra un nódulo elevado, pardo oscuro, de 5x4 cms. Al corte se aprecia la lesión situada en el espesor de la dermis profunda, con bordes irregulares. Los márgenes de resección no muestran lesión (Figuras 3 y 4).

El estudio histológico de este segmento muestra piel cuya epidermis no presenta alteraciones histológicas. A nivel del dermoprofundo se aprecia una lesión constituida por una proliferación de células névicas fusiformes, con citoplasma eosinófilo con abundante pigmento melánico en su interior; los núcleos son ovoides o irregulares con marcadas atipias, alteración de la relación núcleo/citoplasma y una cuenta de mitosis de 3 a 10 por campo de alto aumento” (Figura 5).

En esta lesión no se aprecia de manera definida la línea divisoria entre el nevus azul maligno (NAM), y el nevus azul celular (NAC), demostrando de esta manera la aparición de NAM a partir de un NAC (3,4).

Para ese momento se enviaron láminas al Departamento de Patología del Hospital Anderson (Houston, Texas), donde se corroboró el diagnóstico de NAM, hecho para ese entonces.

Cuatro meses después, notó aumento de volumen a nivel de ambas regiones axilares, lo cual provocó gran preocupación e inquietud y es el 26/7/91 cuando se realizó vaciamiento céluloganglionar de la axila, bilateral, determinando lo siguiente: “se recibió el contenido axilar de ambos lados en cuyo espesor hay ganglios linfáticos muy aumentados de tamaño. Estos son firmes al corte con una superficie de color negro (Figura 8). Los cortes histológicos de los mismos muestran, a nivel de los senos subcapsulares y en el espesor del parénquima, células fusiformes muy irregulares y pleomórficas de citoplasma eosinófilo con abundante pigmento melánico, sus núcleos son irregulares con cromatina muy densa y frecuentes figuras de mitosis atípicas” (Figura 9).

Actualmente se encuentra en buenas condiciones generales y con continuo seguimiento clínico y para clínico. El último reporte tomográfico muestra imagen residual en pulmón derecho, la cual podría ser una metástasis en este paciente.

Se ha iniciado el uso de interferón alfa 2(B) a una dosis de 40 millones de unidades/día, vía I.M, durante los primeros 28 días, luego la misma dosis será usada 3 veces por semana durante 11 meses, así como lo hicieron Djawari y Cremer en 1989 (5). En su caso en especial usaron el tipo alfa (2C) el cual



Figura 1. Segmento de piel de la espalda visto por la superficie de corte.

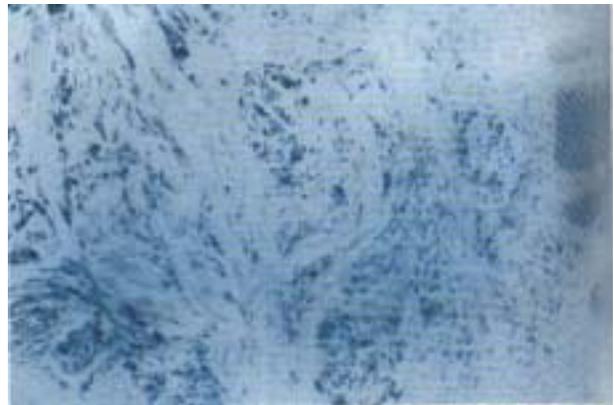


Figura 2. Microfotografía del segmento de piel que muestra los melanocitos fusiformes en la dermis, correspondientes a un nevus azul celular. (H.E. 40 X).



Figura 3. Vista por la superficie externa.



Figura 4. Vista por la superficie de corte.



Figura 7. Cicatriz post-operatoria vista de lado.

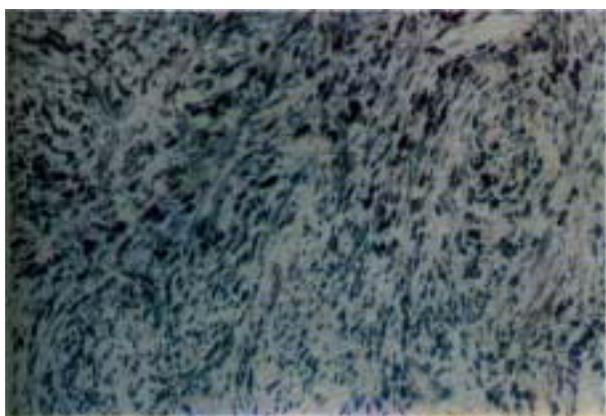


Figura 5. Micrografía del segmento de piel a nivel de la recidiva de la lesión, mostrando células fusiformes pleomórficas de un nevus azul maligno. (H.E. 400X)



Figura 8. Superficie de corte de un ganglio axilar mostrando coloración parda oscura.



Figura 6. Cicatriz post-operatoria de un mes de evolución, vista de frente.

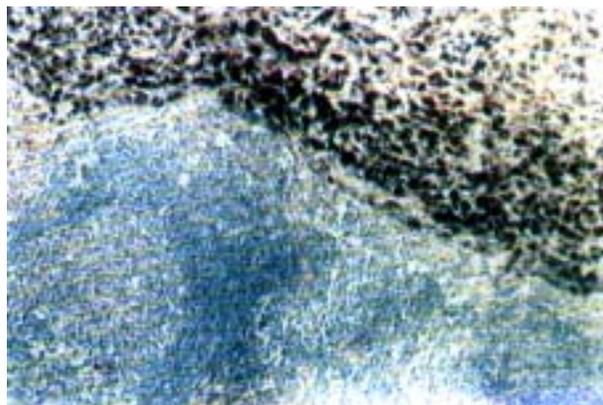


Figura 9. Microfotografía de un ganglio axilar mostrando la metástasis del nevus azul maligno (H.E. 400 X)

ocasionó, escalofríos y fiebres de 39-40°C, con la primera dosis y pérdida de peso posteriormente.

Se espera tener buen pronóstico dentro de este novedoso campo terapéutico, para una mejor y mayor calidad de sobrevida para nuestro paciente en vista de no haber experiencias previas con respecto a sobrevida y efectividad en este tipo de lesión.

El interferón (6) no es quimioterapia, ya que intervienen acciones, no sólo sobre las células tumorales, sino también sobre el huésped y las relaciones entre ambos. Los interferones forman parte de la terapéutica anticancerosa moderna, conociéndose cada vez más la forma de usarlos. Sin embargo, no son agentes quimioterápicos, sino los primeros de un nuevo grupo de sustancias que incluye a otras citoquinas, a otros componentes del sistema inmune, anticuerpos monoclonales, factores de crecimiento, etc.

Resulta de interés el concepto de que al administrar interferón exógeno se introduce un elemento del sistema célula productora-producto-efecto. El elemento célula blanco incluye, tanto a los tumores como a los pacientes y sus mecanismos para combatir la neoplasia, lo cual ha dado lugar a efectos variados que deben tenerse en cuenta, como son: incremento de la diferenciación celular, no sólo en el tumor sino también en los tejidos circundantes; incremento de la fibrosis; desarrollo de resistencia al tratamiento, que puede residir en el tumor, pero también en el individuo (desarrollo de anticuerpos, por ejemplo), y otros.

La tendencia actual es, claramente, hacia la utilización de los interferones en combinaciones con otras citoquinas u otros procedimientos terapéuticos como radioterapia y quimioterapia.

Los efectos secundarios pueden ser importantes si se usan dosis altas, pero siempre son reversibles y, en general soportables.

DISCUSION

Análisis de la literatura

Es a partir de 1933, cuando se conoce de un primer reporte en la literatura, cuando Rothfeld (7) presentó a un paciente de piel blanca a quien se le diagnosticó una lesión color negro azulado, a nivel del cuero cabelludo en la región frontal y metástasis a nivel del cerebro (8), falleciendo ese mismo año. A partir de ese momento se conocen aproximadamente 22 publicaciones aisladas de diferentes

partes del mundo, sin un esquema de tratamiento bien definido y con una sobrevida promedio de 4 a 5 años.

Características clínicas

Piel. La mayoría de los casos reportados se presentan en personas de piel blanca (9,10), y excepcionalmente de piel negra (11) y con edades promedio de aparición entre 35 y 40 años.

Distribución. El mayor porcentaje se ha visto en el cuero cabelludo (12) y en otros sitios como el tórax (13), sacro, cara (8), nalgas (5), miembros inferiores (fémur) (4).

Metástasis. Son los nódulos linfáticos la ubicación más habitual (15-17), pudiéndose encontrar en pulmón (18), cerebro (6,7,18), pericardio (5,19), entre otros. Pueden existir metástasis ganglionares de comportamiento benigno (4,20,21), con infiltración sólo en la periferia y confundir el diagnóstico; ya que el NAM ocupa todo el tejido del ganglio linfático (22).

Se han visto casos sin metástasis ganglionares.

Diagnóstico diferencial

Se debe plantear éste, con las siguientes entidades clínicas: (20)

- nevus azul celular,
- metástasis de melanoma maligno,
- lesión cutánea de melanoma maligno,
- sarcoma de células claras.

El nevus azul maligno se considera una patología muy rara y agresiva, de difícil diagnóstico.

Hay que considerar que se desarrolla a partir de un NAC aunque puede ser de origen congénito (13,23).

La presencia de un NAM, nos llevaría a realizar un estricto seguimiento en especial cuando se diagnostica a tiempo.

Es el cuero cabelludo, su ubicación más habitual.

Se han descrito casos sin antecedentes de un NAC previo.

Las características histopatológicas, como la mayor densidad, múltiples mitosis, gran pleomorfismo celular y necrosis, son esenciales y de gran

ayuda para llegar al diagnóstico.

Siendo las metástasis ganglionares su primera ubicación, hay que tomar en cuenta que pueden ser manifestación de patología benigna. Por tal motivo un diagnóstico precoz, y resección temprana junto con un continuo seguimiento constituyen la clave, al igual que el uso de interferón como una gran alternativa, ya que la escasez de datos referente al NAM han permitido la confusión de criterio y comportamiento biológico de estas lesiones. Sin olvidar que la sobrevida promedio es entre 4 y 5 años, pudiendo ser menor o mayor dependiendo de cada paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Rodríguez HA, Ackerman LV. Cellular blue nevus. Clinicopathologic study of forty five cases. *Cancer* 1968; 21:393-405.
2. Topp F, Haas N. Clinical aspects of blue nevus and its variante. *Z Hautkr* 1987; 62(16):1213-1223.
3. Mishima Y. Cellular blue nevus. Melanogenic activity and malignant transformation. *Arch Dermatol* 1970; 101:104-101.
4. Bansal RK, Bhaduri AS, Pancholi YJ, Balar DB. Cellular blue nevus with nevus cells in regional lymph nodes, a lesion that mimics melanoma. *Indian J Cancer* 1989;26: 145-50.
5. Djawari D, Cremer H. Malignant blue nevus. *Z Hautkr* 1989;64:51-53.
6. López P. Interferones en oncología espoo comentarios sobre eventos 1988;183-186.
7. Rothfeld J. Zed "Bluer naevus" des gesichtes und melanosarkomatose metastaten im gehin. *Nervenarzt* 1933;4:13-16.
8. Silverberc GD, Kadin ME, Dorfman RF, Hanbery JW, Prolo DJ. Invasion of the brain by a cellular blue nevus of the scalp. *Cancer* 1971;27:349-355.
9. Hagen M, Holzle E, Fritzeimer CU. Malignant blue nevus of the face. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1988; 33:136-139.
10. Temple-Camp CRE, Saxe N, King H. Beign and malignant cellular blue nevus. A clinicopathologic study of 30 cases. *Am J Dermatopathol* 1988;10:289-296.
11. Kwittken J, Negri L. Malignant blue nevus. Case Report of a black woman. *Arch Dermatol* 1970; 101:104-110.
12. Wetherington GM, Norin AL, Sadove Am. Locally invasive cellular blue nevus of the scalp. *Reconstr Surg* 1987;79:114-117.
13. Draelos ZK, Hansen RC. Trunk Tumor resembling a congenital nevus. Cellular blue nevus. *Arch Dermatol* 1986;122:1067-1071.
14. Gordelaze AS, Gaikova ON. Diagnosis of malignant blue nevus. *Arkh Patol* 1988;50(1):73-76.
15. Azzopardi JC, Palmer AA, Bale PM. Nevus cells in lymph nodes. *Pathology* 1974;6:351-358.
16. Mc Carthy SW, Palmer AA, Bale PM. Nevus cells in lymph nodes. *Pathology* 1974; 6:351-358.
17. Hourihane DO'B. A malignant blue naevus, with metastasis to regional lymph node. *Irish J Med Sc* 1971; 140:169-175.
18. Kuhn A, Groth W, Gartmannlt, Steigleder GK. Malignant blue nevus with metastases to the lung. *Am J Dermatopathol* 1988;10 :436-441.
19. Goldenhersh MA. Savin RC, Barnhill RL, Stenn KS. Malignant blue nevus. Case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:712-722.
20. Sterchi JM, Muss HB, Weidner N. Cellular blue nevus simulating metastatic melanoma: report of an unusually large lesion associated with nevus-cell aggregates in regional lymph nodes. *J Surg Oncol* 1987;36:71-75.
21. Masci P, Ciardi A, Di Tondo U. Blue nevus of the lymph node capsule. *J Dermatol Surg Oncol* 1984;10:596-598.
22. Connelly J, Leslie Smith Jr. Malignant blue nevus. Department of Pathology 1990;2-18.
23. Hendrickson MR, Ross JC. Neoplasm arising in congenital nevi. *Am J Surg Pathol* 1981;5:109-135.