

METÁSTASIS DE MELANOMA RABDOMIOBLÁSTICO

Andrea Pazmiño Arias; Ignacio Sánchez Güerri
Hospital del Mar; Barcelona

Historia Clínica

Varón de 48 años. No fumador. Tiene como antecedente una lesión pigmentada reseca en 2020. Se presenta con un cuadro de tos con expectoración herrumbrosa, disnea progresiva y hemoptisis menor. En los estudios de imagen se identifica una lesión endobronquial asociada a atelectasia ipsilateral que podría corresponder a una lesión de etiología maligna. En la fibrobroncoscopia se evidencia una masa exofítica endobronquial que ocupa el bronquio intermediario y el bronquio principal derecho. Se realiza una punción aspiración de esta lesión.

Hallazgos citológicos

Las extensiones citológicas muestran escasa celularidad, entre ellas células bronquiales y escamosas sobre fondo relativamente limpio, con escasos hematíes y además se identifica una población de células que forman grupos cohesivos con tendencia a la tridimensionalidad. Estas células son de hábito fusiforme, de citoplasma lábil y núcleo alargado con cromatina heterogénea y ocasionales nucléolos (Figura 1). No se observa pigmento.

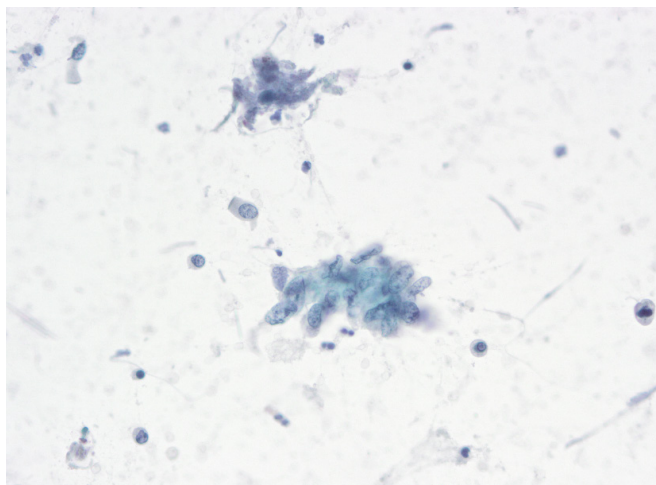


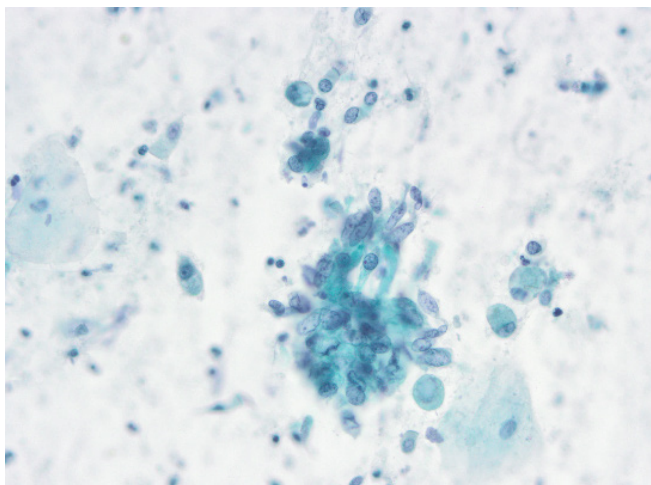
Figura 1. Papanicolaou 40x. Extensión citológica en la que se observan agregados de tridimensionales de células de hábito fusocelular.

Teniendo en cuenta el antecedente de la lesión pigmentada y dado que no disponíamos de más material se procede a realizar de manera dirigida técnicas de inmunocitoquímica y estudios moleculares sobre las laminillas de citología. La tinción frente a PRAME resultó positivo en las células atípicas (Figura 2) y el estudio genético demostró una mutación en p.V600E/E2/D del gen BRAF.

Hallazgos histológicos

El estudio histológico de la biopsia bronquial muestra fragmentos de tejido sin mucosa respiratoria residual. Se identifica un patrón denso de celularidad fusiforme y pleomórfica, como la descrita en la citología previa. El citoplasma es escaso, eosinófilo. Presenta núcleos alargados y ondulados, con una cromatina gruesa. Se evidencian algunas figuras de mitosis.

Presenta áreas de aspecto mixoide y se acompaña de estructuras vasculares (Figura 3). Se realizó un amplio estudio inmunohistoquímico, en donde las células tumorales muestran expresión frente a PRAME, CD34, desmina, miogenina, MYOD, WT1, CD56 y HMB-45 (focal). Por el contrario, no expresan WT1, S100, STAT6, SOX10, CKAE1-AE3 y Melan-A (Figura 4).



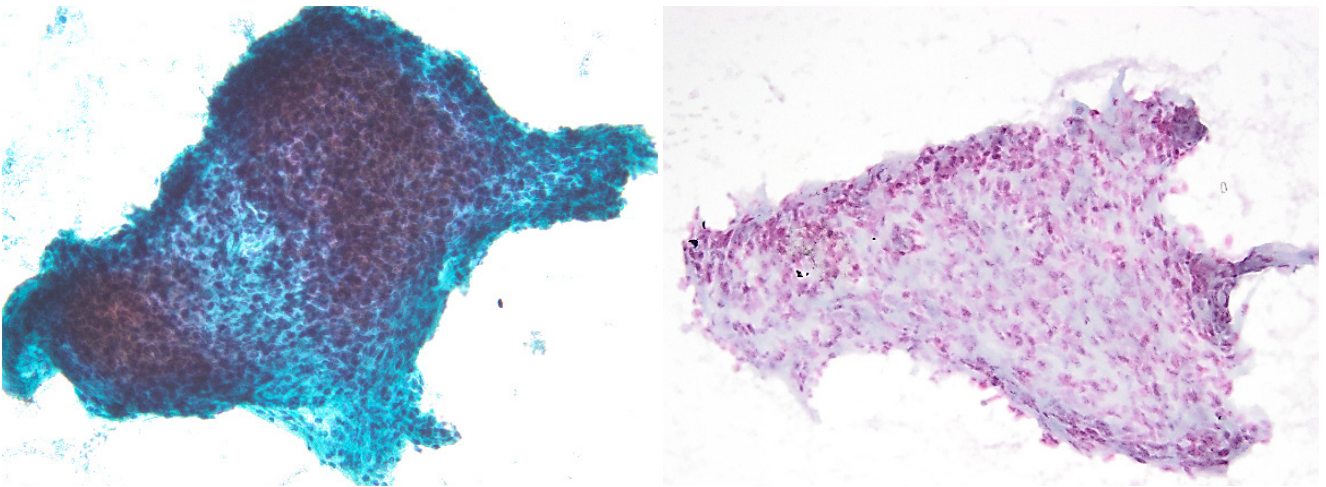


Figura 2. (A) Papanicolaou 20x y (B) PRAME.

El índice de proliferación, valorado mediante Ki67, es de aproximadamente el 40%. Con toda esta información se informa como una lesión neoplásica indiferenciada en la que el conjunto de hallazgos histológicos, inmunohistoquímicos, moleculares y clínicos son compatibles con un melanoma metastásico con diferenciación rabdomioblástica.

Discusión

En la revisión de la historia clínica, el paciente presenta antecedentes clínicos de melanoma maligno en tres

localizaciones diferentes con afectación vascular-linfática. Los melanomas metastásicos pueden perder la expresión inmunohistoquímica de marcadores melanocíticos 1, por lo cual a pesar de la negatividad de los mismos, con estos antecedentes se realizó estudio molecular de la tumoración, detectándose una mutación en el gen BRAF (p.V600E/E2/D), que es la misma que se identificó en uno de los tumores primarios. La positividad de PRAME y marcadores de fenotipo rabdomioblástico así como el resultado del estudio molecular apoyan que se trate de un melanoma metastásico con diferenciación rabdomioblástica2-3.

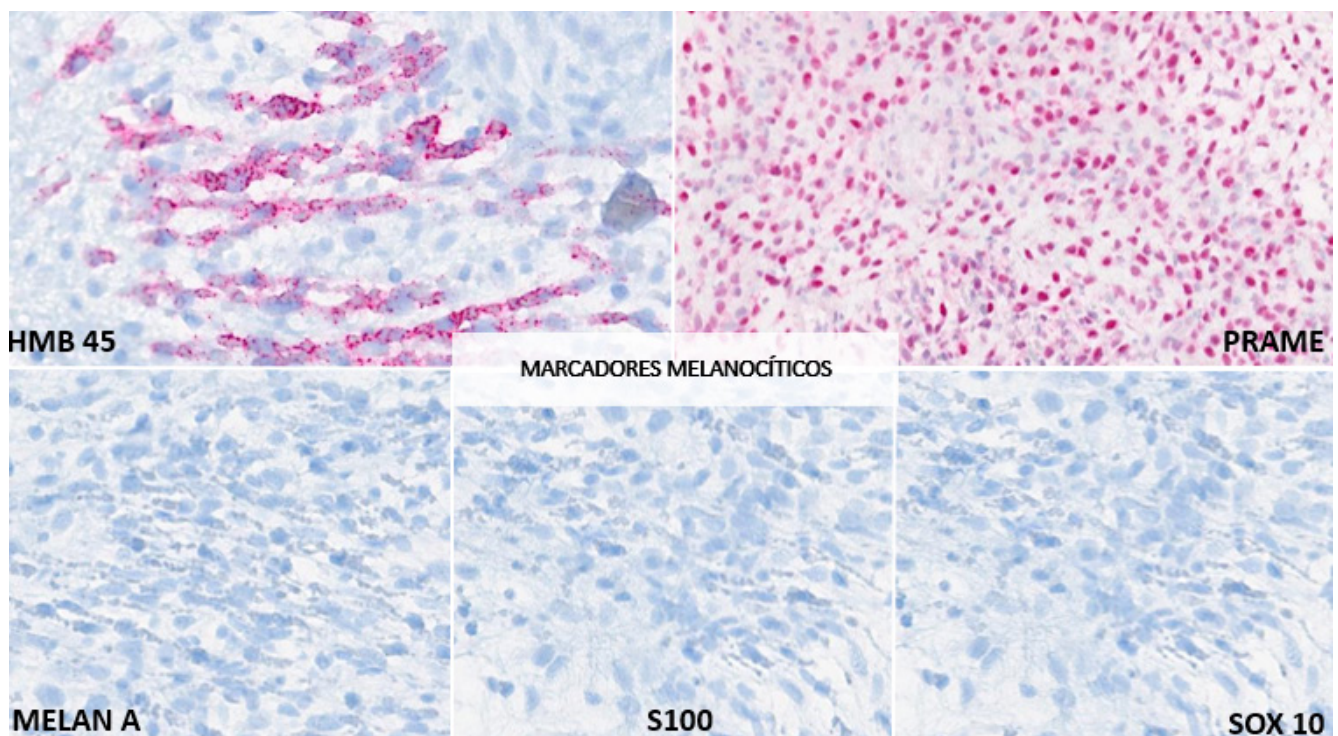


Figura 3. Panel inmunohistoquímico realizado que orienta la lesión hacia un melanoma metastásico con diferenciación rabdomioblástica.

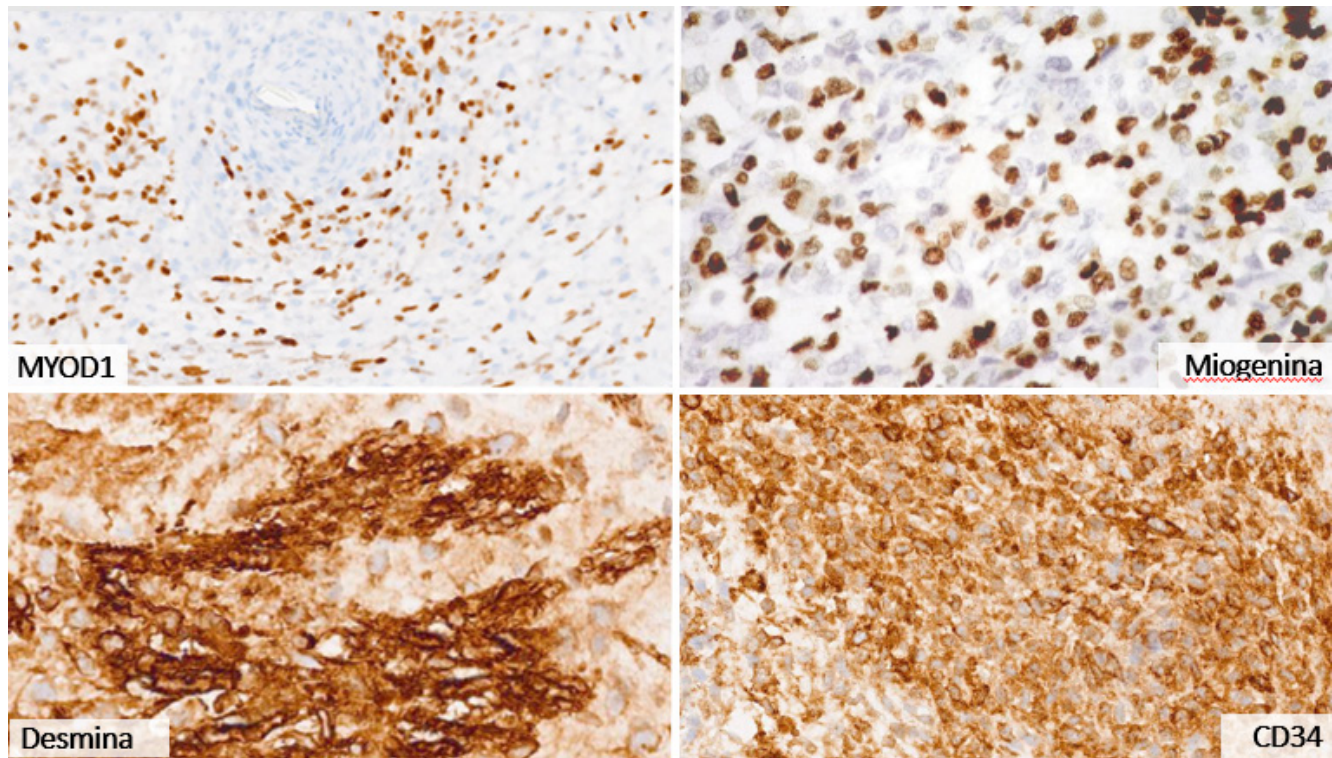


Figura 4. Panel inmunohistoquímico.

Esta rara variante fenotípica se da como una progresión cronológica desde un melanoma maligno. Se manifiesta con lesiones cutáneas nodulares, a menudo amelanóticas, lo que puede dificultar el diagnóstico clínico inicial. Afecta sobre todo las extremidades, aunque están descritas otras localizaciones⁴⁻⁵.

El diagnóstico requiere de la integración de la información clínica, las características citológicas e histológicas de la lesión, así como el inmunofenotipo, en el que característicamente se pierden marcadores melanocíticos y se expresan marcadores musculares.

El estudio molecular puede mostrar mutaciones en BRAF, NRAS, NF1, promotor TERT. El comportamiento de estas lesiones es agresivo y con una alta tasa de recurrencia⁶.

Conclusiones

- Los melanomas pueden presentar una variedad de patrones morfológicos muy diversos y se debe incluir en el diagnóstico diferencial.
- Las lesiones melanocíticas agresivas pierden la expresión de sus marcadores.
- PRAME es un marcador con alto valor para identificar lesiones malignas de estirpe melanocítica.
- Las extensiones citológicas con una muestra de alta calidad para la realización de técnicas complementarias, como inmunocitoquímica y técnicas de biología molecular.
- La diferenciación rabdomioblástica del melanoma es una variante fenotípica peculiar que resalta la plasticidad tumoral y plantea retos diagnósticos importantes debido a su heterogeneidad. ■

Bibliografia

1. Reilly DJ, Volchek M, Ting JW, Allan P, Findlay MW. Rhabdomyoblastic differentiation in metastatic melanoma: making sense of a rare but complex form of mimicry. *Int J Surg Pathol*. 2014 Sep;22(6):520-4. doi: 10.1177/1066896913510031. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24275885.
2. Dumitru AV, Tampa MŞ, Georgescu SR, Păunică S, Matei CN, Nica AE, Costache M, Motofei I, Sajin M, Păunică I, Georgescu TA. Immunohistochemical mismatch in a case of rhabdomyoblastic metastatic melanoma. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(1):339-344. PMID: 29940647.
3. Abbott JJ, Amirkhan RH, Hoang MP. Malignant melanoma with a rhabdoid phenotype: histologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of a case and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2004 Jun;128(6):686-8. doi: 10.5858/2004-128-686-MMWARP. PMID: 15163228.
4. Gharpuray-Pandit D, Coyne J, Eyden B, Banerjee SS. Rhabdomyoblastic differentiation in malignant melanoma in adults: report of 2 cases. *Int J Surg Pathol*. 2007 Jan;15(1):20-5. doi: 10.1177/1066896906295775. PMID: 17172493.
5. Agaimy, Abbas, Specht, Katja, Stoeher, Robert, et al. Metastatic Malignant Melanoma with Complete Loss of Differentiation Markers (Undifferentiated/Dedifferentiated Melanoma): Analysis of 14 Patients Emphasizing Phenotypic Plasticity and the Value of Molecular Testing as Surrogate Diagnostic Marker. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):181-191. doi:10.1097/PAS.0000000000000527.
6. Kuwadekar A, Allard J, Dardik M, Smith F. Melanoma with rhabdomyosarcomatous differentiation. *BMJ Case Rep*. 2018 Jun 6;2018:bcr2018224263. doi: 10.1136/bcr-2018-224263. PMID: 29880623; PMCID: PMC6011467.