



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del volumen
Volume indexComité Editorial
Editorial BoardComité Científico
Scientific
CommitteeNormas para los
autores Instruction
to AuthorsDerechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



LENTIGO MALIGNO E IMIQUIMOD

**Roberts M, Rodríguez Kowalczyk MV, Bollea Garlatti ML,
Brau GF, Mazzuocolo LD**

Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Email: [michelle.roberts @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:michelle.roberts@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2018;1:24-29

RESUMEN:

El lentigo maligno (LM) es un melanoma cutáneo in situ de crecimiento lento con capacidad de invasión dérmica y metastásica que varía entre el 5 y 50%. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica con control histológico de márgenes (técnica de slow Mohs). Sin embargo, no todos los pacientes pueden ser sometidos a este procedimiento debido a la localización o extensión de la lesión, o por presentar comorbilidades. Por este motivo existen tratamientos alternativos como son la radioterapia y el tratamiento tópico con imiquimod al 5%.

Se presenta una paciente de 88 años de edad con antecedente de melanoma desmoplásico no metastásico en la región malar derecha tratado quirúrgicamente, que 4 años más tarde presentó una mácula pigmentada en la punta del colgajo que se extendía hasta el canto interno del ojo homolateral. Se realizó una biopsia incisional del área más pigmentada que informó LM. Se presentó en el comité de tumores, y por sus antecedentes, comorbilidades y extensión de la lesión, se decidió realizar tratamiento tópico con imiquimod al 5%. La paciente presentó eritema en el sitio tratado y finalizado los 6 meses de tratamiento, se obtuvo remisión clínica completa. A la fecha actual, no presentó recidiva, luego de 12 meses de seguimiento.

El imiquimod es un inmunomodulador que actúa mediante la estimulación de los receptores toll-like 7 y 8 que aumentan la respuesta inmune. Como consecuencia se activan las células CD8+ que se constituyen en células T citotóxicas, cuyas células diana son las neoplásicas. Si bien no existen en la literatura grandes estudios randomizados a largo plazo sobre el uso de imiquimod en LM, y no se puede realizar un control histológico de márgenes, constituye una opción incruenta para casos inoperables pudiendo alcanzar incluso, como en nuestro caso, una remisión clínica completa.

PALABRAS CLAVE: Lentigo Maligno. Imiquimod

SUMMARY:

Lentigo Maligna (LM) is an in situ melanoma in sun-damaged skin, which may progress to an invasive phase in 5-50% of the cases, also known as Lentigo Maligna Melanoma (LMM). Surgical excision with histological control of margins is the first line of treatment. However, sometimes it is not feasible to go through with it because of the characteristics, functional implications of the lesion, or comorbidities of the patient. For this reason alternative treatments are being considered, such as radiotherapy and topical imiquimod.

We present an 88 year-old woman, with a medical history of desmoplastic melanoma on the right malar with no metastasis and surgically treated, that 4 years later consulted about a pigmented lesion in contact with the scar of the previous melanoma which extended to the inner canthus of the right eye. Skin biopsy informed LM. After interdisciplinary evaluation, the patient started treatment with topical imiquimod, and 6 months later presented complete remission.

Imiquimod is an immunomodulator that increases immune response through stimulation of toll-like receptors 7 and 8, generating conversion of CD8+ T cells to cytotoxic, which target neoplastic cells. Although current studies and guidelines warn about the lack of long-term large randomized and comparative studies for the treatment of topical imiquimod for LM, there are case reports, including this one, in which this therapy can be an option.

KEY WORDS: Lentigo maligna. imiquimod

INTRODUCCIÓN

El lentigo maligno (LM), también conocido como peca melanótica de Hutchinson, es un melanoma in situ en piel con fotodaño¹. Tiene una incidencia que varía entre 0.5-2 cada 100.000 personas² y mayor prevalencia en pacientes mayores, entre los 65 y 80 años; no obstante, en los últimos años se han comunicado casos en personas menores a 40 años³. Histológicamente corresponde a una neoplasia confinada a la epidermis, de crecimiento lento y con capacidad de invasión dérmica y metástasis (lentigo maligno melanoma) en un 5-50% según la literatura⁴.

Es por este riesgo que el tratamiento de elección es la escisión quirúrgica. Existen diferentes métodos: losange con márgenes oncológicos, cirugía de Mohs y Slow Mohs. Se ha demostrado que las dos últimas técnicas han controlado la enfermedad con mayor eficacia con respecto al primero, dado que permite evaluar el 100% de los márgenes, con bajas tasas de recidiva local. Sin embargo, no siempre puede realizarse este tratamiento, ya sea por el área que afecta la lesión, la implicancia funcional, o las comorbilidades del paciente⁵.

Históricamente se han propuesto tratamientos incruentos, como son la criocirugía, ácido azelaico, láser con dióxido de carbono, radioterapia e imiquimod³. Las primeras dos opciones no han demostrado eficacia en el tratamiento de LM. Las guías actuales proponen

la radioterapia y el imiquimod como tratamiento alternativos, y a continuación presentaremos un caso tratado con uno de ellos:

CASO CLÍNICO

Se presenta una paciente de sexo femenino de 88 años de edad con antecedente de queratosis actínicas, un carcinoma espinocelular in situ y un melanoma desmoplásico con Breslow de 1.75mm en la región malar derecha, con presencia de neurotropismo y ulceración, diagnosticado en el 2012. Se realizó biopsia del ganglio centinela que resultó negativo y ampliación con márgenes libres con colgajo de avance.

La paciente continuó seguimiento semestral con su dermatólogo de cabecera hasta que luego de 4 años presentó una mácula de coloración variable (áreas parduzcas, amarronadas, eritematosas y de regresión) con contorno irregular, de 6 centímetros en su diámetro mayor, en región malar y canto interno derecho, en contacto con la punta del colgajo y compromiso del párpado inferior (Figura 1). Se realizó una biopsia del área más pigmentada que informó LM.



Figura 1. LM en región malar derecha

El caso fue presentado en el comité de tumores del hospital, compuesto por los Servicios de Cirugía de Cabeza y Cuello, Oncología, Radioterapia, Anatomía Patológica y Dermatología. Se evaluó la posibilidad de iniciar tratamiento con imiquimod tópico en contexto de la localización de la lesión, la edad de la paciente y la ausencia de enfermedad a distancia. Se descartó la radioterapia por los efectos adversos relacionados a la irradiación del área afectada y el requerimiento de traslado diario al nosocomio. La paciente inició tratamiento con imiquimod crema 5% de forma diaria e ininterrumpida sobre la lesión con 1 centímetro de margen de piel sana, durante dos meses con controles quincenales. A los dos meses de iniciar el tratamiento se observó regresión de la lesión pigmentada, con áreas eritematosas y amarronadas, con fina descamación (Figura 2), y como efecto adverso presentó eritema y edema local, y un síndrome seudogripal, que no interrumpió la terapia. La paciente continuó el tratamiento con remisión completa de la lesión pigmentada tras cumplir los 6 meses. Luego de este periodo fue reevaluada nuevamente por el comité de tumores y por su evolución se decidió suspender el tratamiento tópico y continuar con seguimiento dermatológico y dermatoscópico estricto.

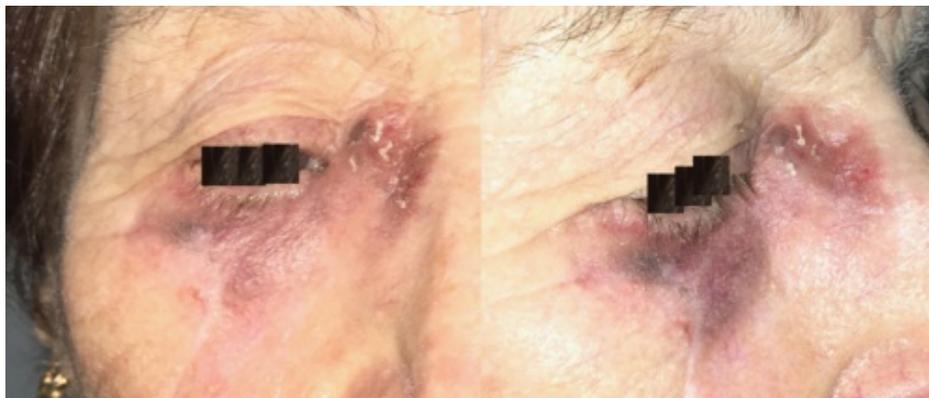


Figura 2. Evolución del LM posterior a 2 meses de tratamiento con imiquimod crema 5%.

Dos meses finalizado el tratamiento, la paciente presentó reepitelización completa al examen clínico y dermatoscópico (Figura 3). A la fecha actual, no presentó recidiva, luego de 12 meses de seguimiento concluída la terapia.



Figura 3. Remisión completa del LM posterior a 6 meses de tratamiento.

DISCUSIÓN

El imiquimod es un inmunomodulador aprobado para el tratamiento de carcinoma basocelular, queratosis actínica y verrugas virales. Actúa mediante la estimulación de los receptores toll-like 7 y 8 que aumentan la respuesta inmune. Como consecuencia se activan las células CD8+ que se constituyen en células T citotóxicas, cuyas células diana son las neoplásicas², motivo por el cual se propuso como tratamiento para el LM.

En la actualidad existen publicaciones de casos de pacientes con LM que han sido tratados con imiquimod tras la exclusión para recibir tratamiento quirúrgico⁶⁻⁹¹. La población varió entre 6 y 48 pacientes. El modo y frecuencia de uso no estuvo predeterminado, dado que la colocación fue sobre la lesión únicamente o con 1 o 2 centímetros de margen, 5 a 7 veces por semana durante 1 a 4 meses. El seguimiento durante el tratamiento varió según el profesional, pudiendo no presentar efecto o tener síntomas de inflamación local (eritema y/o edema), disestesia, síndrome gripal o hiperpigmentación - siendo estos los efectos adversos del uso del imiquimod. No obstante, los signos de inflamación local fueron asociados a mayor respuesta al tratamiento.

La tasa de respuesta en base a los estudios realizados y en base a la histopatología realizada finalizado el tratamiento, vario entre el 53 y 100%. Para tomar esta biopsia, se

dejó pasar entre 3 y 12 meses luego de finalizado el tratamiento dado que se observó acción terapéutica posterior a la finalización de la aplicación. El seguimiento posterior vario entre 1 mes y 3 años.

No existen estudios que comparen el imiquimod con otros tratamientos. Por lo tanto esto evidencia que se requieren grandes estudios randomizados y con seguimiento a largo plazo para determinar la efectividad del imiquimod para el tratamiento de LM. A pesar de esto, la última guía de melanoma del National Comprehensive Cancer Network (versión 1.2018) lo propone como tratamiento de primera línea, junto con la radioterapia en aquellos pacientes que no pueden recibir tratamiento quirúrgico por las características y localización del tumor, y las comorbilidades asociadas, o mismo para disminuir el tamaño de la lesión y luego realizar la escisión.

Nuestro caso clinico obtuvo una respuesta inflamatoria local posterior a dos meses de uso diario del imiquimod tópico con 1 centímetro de margen, y también presentó un cuadro pseudogripal como parte de los efectos adversos descritos. No se realizó un estudio histopatológico control por ausencia de lesión clínica.

CONCLUSIONES

El tratamiento para el LM es la escisión quirúrgica, con menor tasa de recurrencia cuando es realizada por la técnica de slow Mohs. Sin embargo, es necesario evaluar de forma interdisciplinaria la localización de la lesión y las comorbilidades del paciente, debido a que no siempre es posible realizar una cirugía. Para estos casos las guías actuales sugieren el tratamiento con imiquimod o radioterapia, teniendo en cuenta la dificultad para corroborar la erradicación completa del tumor.

REFERENCIAS

- 1.- Garbe C, Bauer J. Melanoma, en Bologna JL, Jorizzo JL, JV Schaffer, Third Edition Dermatology. Elsevier Saunders, Estados Unidos, 2012: 1885 - 1906.
- 2.- Nagore E, Botella-Estrada R. Imiquimod para el tratamiento del lentigo maligno. Actas Dermosifiliogr. 2011; 102(8): 559-562
- 3.- Stevenson O, Ahmed I. Lentigo maligna: prognosis and treatment options. Am. J. Clin. Dermatol. 2005; 6(3): 151-164
- 4.- Fitzpatrick TB, Wolff K, et ál. Dermatología en medicina general. Ed Paramericana, Buenos Aires, 2009.
- 5.- Coit DG, Thompson JA, Albertini MR, Algazi A, Andtbacka R, Bichakjian CK, Carson WE, Daniels GA, DiMaio D, Riels RC, Flreming MD, Gastman B, Gonzalez R, Guild V, Johnson D, Joseph RW, Lange JR, Margolin K, Nath S, Olszanski AJ, Ott P, Gupta AP, Ross MI, Salama AK, Skitzki J, Sosman J, Swetter SM, Tanabe KK, Torres-Roca JF, Urist MM. Melanoma (versión 1.2018) National Comprehensive Cancer Network (Octubre 2017). Tomado de https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf

- 6.- Powell AM, Russell-Jones R, Barlow RJ. Topical imiquimod immunotherapy in the management of lentigo maligna. *Clin Exp Dermatol*. 2004 Jan; 29(1):15-21
- 7.- Kirtschig G, Van Meurs T, Van Doorn R. Twelve-week Treatment of Lentigo Maligna with Imiquimod Results in a High and Sustained Clearance Rate. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 83-85
- 8.- O'Neill J, Ayers D, Kenealy J. Periocular lentigo maligna treated with imiquimod. *J Dermatolog Treat*. 2011; 22(2): 109-112
- 9.- Powell AM, Robson AM, Russell-Jones R, Barlow RJ. Imiquimod and lentigo maligna: a search for prognostic features in a clinicopathological study with long-term follow-up. *Br J Dermatol*. 2009; 160(5): 994-948

CORRESPONDENCIA:

Dr. Michelle Roberts

Servicio de Dermatología.

Hospital Italiano de Buenos Aires

Buenos Aires, Argentina

Email: [michelle.roberts @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:michelle.roberts@hospitalitaliano.org.ar)
