

MELANOMA NODULAR AMELANÓTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

AMELANOTIC NODULAR MELANOMA: A CASE REPORT



JUL - SEP 2022 | Vol. 103 N°3

Caso clínico patológico
 Rev. argent. dermatol. 2022; 103 (3): 01 -30.
 Publicado en línea 2023, abril / Published online 2023 april
Melanoma nodular amelanótico: a propósito de un caso

Autores | Contacto

Autores: Revelo S¹, Rubiero L², Alzamora H², Staudt A³ Nally C⁴, Álvarez D⁵

- **Médica concurrente servicio dermatología Hospital Español de Buenos Aires.**
- **²Médica Dermatóloga. Servicio de Dermatología Hospital Español de Buenos Aires.**
- **³Médico Cirujano Plástico. Servicio de Cirugía. Hospital Español de Buenos Aires**
- **⁴Médica Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Español de Buenos Aires**
- **⁵ Médico Dermatólogo. Jefe del Servicio de Dermatología. Hospital Español de Buenos Aires.**

Hospital Español de Buenos Aires. Belgrano 2975, C1209 CABA. Argentina.

Correspondencia a: Dra. Sonia Revelo Saltos. Correo electrónico: dra.revelo.sonia@gmail.com

Recibido: 04/01/2021

Recibido 1°Corrector: 28/07/2022

Recibido 2° corrector: 04/03/2023

Aceptado para su Publicación:10/03/2023

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

RESUMEN

Introducción: El melanoma es un tumor maligno de estirpe melanocítica que constituye el sexto cáncer más frecuente en la población general y tiene una alta capacidad para producir metástasis. Aproximadamente el 95% de los melanomas primarios pertenecen a cuatro tipos clínico-patológicos: extensivo superficial, nodular, lentigo maligno y lentiginoso acral. El 5% restante corresponde a variantes menos frecuentes entre las que se encuentra el melanoma amelanótico, que representa entre el 0.4-27.5% de los casos de este subgrupo.

Objetivo: Presentar un caso de un melanoma amelanótico, como una variante que puede acompañar a cualquier otro tipo clínico de melanoma, en este caso a uno de tipo nodular, lesión que, debido a su disminución o ausencia de pigmento, puede conducir a errores diagnósticos que inciden en la demora en el tratamiento y reducen la sobrevida de los pacientes que lo padecen.

Caso Clínico: Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 75 años que acude por presentar

ABSTRACT

Introduction: Melanoma is a malignant melanocytic tumor that constitutes the sixth most frequent cancer in the general population and has a high capacity to produce metastasis. Approximately 95% of primary melanomas belong to four clinicopathological types: extensive superficial, nodular, lentigo maligna, and acral lentiginous. The remaining 5% correspond to less frequent variants, among which is amelanotic melanoma, that represents between 0.4-27.5% of the cases in this subgroup.

Objective: To present a case of an amelanotic melanoma, as a variant that can accompany any other clinical type of melanoma, in this case a nodular type, a lesion that, due to its decrease or absence of pigment, can lead to diagnostic errors that affect the delay in treatment and reduce the survival of patients who suffer from it.

Clinical Case: The case of a 75-year-old male patient who presents with an exophytic tumor lesion on the forehead of approximately one year of evolution. Physical examination reveals a bright, erythematous, dome-shaped tumor which shows a polymorphous

una lesión tumoral exofítica en la frente, de aproximadamente un año de evolución. Al examen físico se observa la lesión tumoral cupuliforme, eritematosa y brillante, que bajo dermatoscopia de luz polarizada muestra un patrón vascular polimorfo a predominio de vasos lineales gruesos.

Se plantean varios diagnósticos diferenciales entre los que se destacan: carcinoma basocelular, granuloma piógeno, linfoma y metástasis cutáneas; se realiza una toma de muestra para biopsia y técnicas de tinción con inmunohistoquímica, que confirman el diagnóstico de melanoma, se decide exéresis de la tumoración con márgenes y seguimiento multidisciplinario del caso.

Conclusiones: Las variantes hipo/amelanóticas del melanoma son poco frecuentes y su diagnóstico presenta dificultades que suelen generar demoras que influyen en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. La dermatoscopia se presenta como una herramienta sumamente útil que puede aumentar la sospecha diagnóstica de estos tumores, aunque el estudio histopatológico continúa siendo el patrón de referencia para el diagnóstico, así como para el abordaje terapéutico y seguimiento ulteriores.

PALABRAS CLAVE

Melanoma, nodular, amelanótico, dermatoscopia, dificultad diagnóstica.

vascular pattern with a predominance of thick linear vessels under a polarized light dermatoscope. Several differential diagnoses are proposed, among which the following stand out: basal cell carcinoma, pyogenic granuloma, lymphoma, and skin metastases; a sample is taken for biopsy and staining techniques with immunohistochemistry, which confirm the diagnosis of melanoma, it is decided to excise the tumor with margins and multidisciplinary follow-up of the case.

Conclusions: The hypo / amelanotic variants of melanoma are rare and their diagnosis presents difficulties that usually generate delays that influence the treatment and prognosis of the disease. Dermoscopy is presented as an extremely useful tool that can increase the diagnostic suspicion of these tumors, although the histopathological study continues being the gold standard for diagnosis, as well as for the therapeutic approach and subsequent follow-up.

..

KEY WORDS

Melanoma, nodular, amelanotic, dermoscopy, diagnostic difficulty.

INTRODUCCIÓN:

En las últimas décadas la incidencia de melanoma maligno (MM) ha aumentado rápidamente. Se estima un incremento anual de 3 a 8% de casos de MM en los Estados Unidos ^{1,2}, en España se registró un incremento de 32,1% en el período 1995-2001 a un 56,8% para el período 2009-2015 para los MM localizados en cabeza y cuello ³. En la Argentina, la incidencia actual varía por regiones, entre el 19% y 72% ⁴.

Más del 95% de los MM primarios pertenecen a cuatro tipos clínico-patológicos: extensivo superficial (MES), nodular (MN), lentigo maligno (MLM) y lentiginoso acral (MAL) ⁵. Dentro del 5% restante se incluyen los melanomas de las mucosas, de los genitales, del lecho ungueal, del párpado, desmoplásico, polipoide y el hipo/amelanótico ⁶; este último, que se encuentra dentro de las variantes inusuales por la disminución o ausencia total de pigmento, suele inducir a demoras y errores diagnósticos que influyen en el pronóstico de la enfermedad.

CASO CLÍNICO:

Paciente de sexo masculino, de 75 años de edad, fototipo de Fitzpatrick II, sin antecedentes patológicos personales ni familiares de relevancia, fumador de 5 tabacos por día hasta hace 10 años; quien acudió por cuadro de más o menos un año de evolución caracterizado por la presencia de un tumor indoloro localizado en la frente, para el cual se automedicó con tratamiento tópico a base de ácido salicílico y ácido láctico, sin mejoría; menciona además aumento del tamaño, más marcado en los últimos dos meses, discreto prurito ocasional y sangrado leve posterior a traumatismos mínimos.

Al examen físico se observó en la frente una lesión tumoral exofítica, cupuliforme, dura-elástica, discretamente translúcida y eritematosa, de bordes netos, tamaño de 1,5 x 1,7 cm; con una superficie lisa y brillante, a través de la cual se apreciaron vasos dilatados. (Figuras 1 y 2). La piel circundante presentaba importante fotodaño, hubo menos de 50 nevos en todo el tegumento y no se palparon adenomegalias. Acudió con exámenes de laboratorio normales.



Figura 1: A nivel frontal se observa tumoración de bordes netos, superficie lisa y brillante a través de la cual se aprecian vasos dilatados.



Figura 2: A nivel frontal se observa tumoración de bordes netos, superficie lisa y brillante a través de la cual se aprecian vasos dilatados.

En base a los hallazgos clínicos se realizó una dermatoscopia con dermatoscopio de luz polarizada (Figura 3).

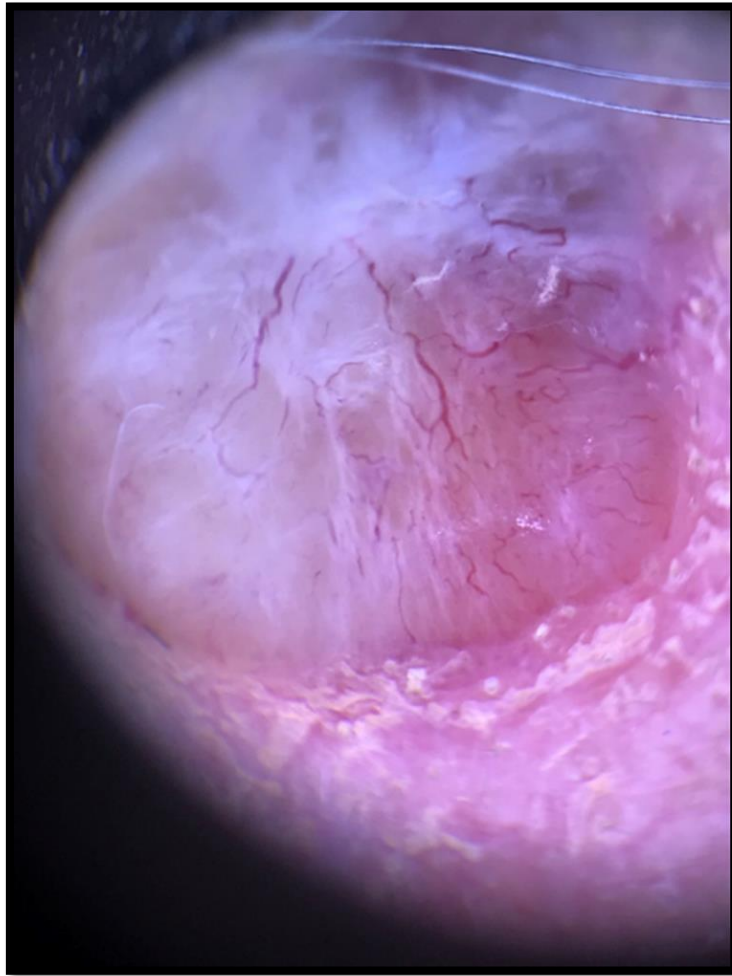


Figura 3: Lesión vista bajo dermatoscopio de luz polarizada. (10x)

Nos encontramos con una lesión tumoral sin criterios específicos de lesión melanocítica, con un patrón vascular polimorfo formado por vasos lineales irregulares, puntiformes, en hebilla y serpeantes; además aparente resto de pigmentación en hora 2 y áreas desestructuradas.

Se realizó toma de muestra para biopsia con un punch Nro. 3.

El estudio histopatológico con tinción de Hematoxilina-Eosina (HE), reportó la presencia de un melanoma con un espesor tumoral no inferior a 5mm, sin ulceraciones y un nivel anatómico de Clark V, con invasión del subcutis. (Figuras 4 y 5).

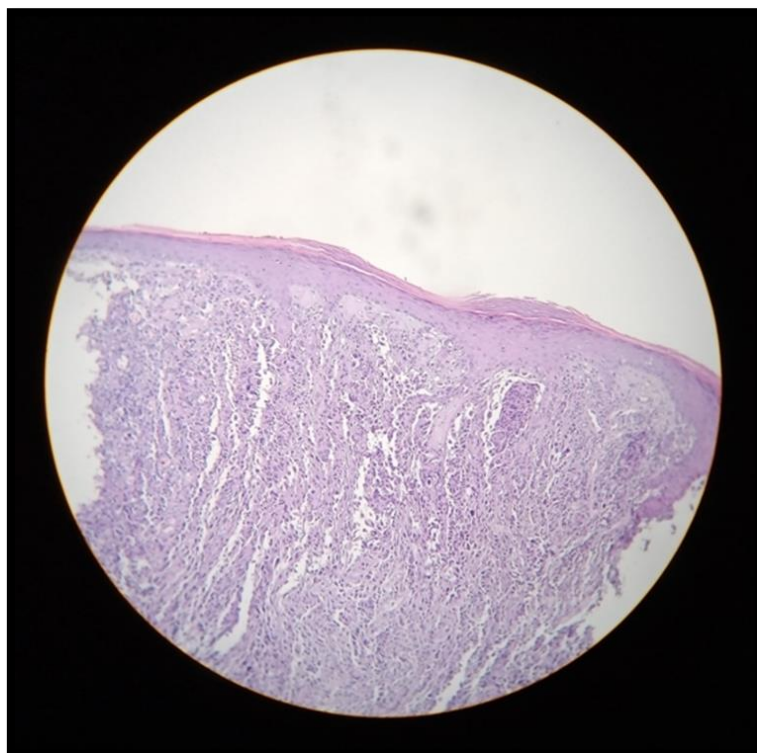


Figura 4: Imagen con tinción de Hematoxilina – Eosina (4x de aumento), panorámica en la cual se aprecia una infiltración dérmica en nidos compuestos por células de aspecto epitelioides la cual infiltra hasta dermis reticular.

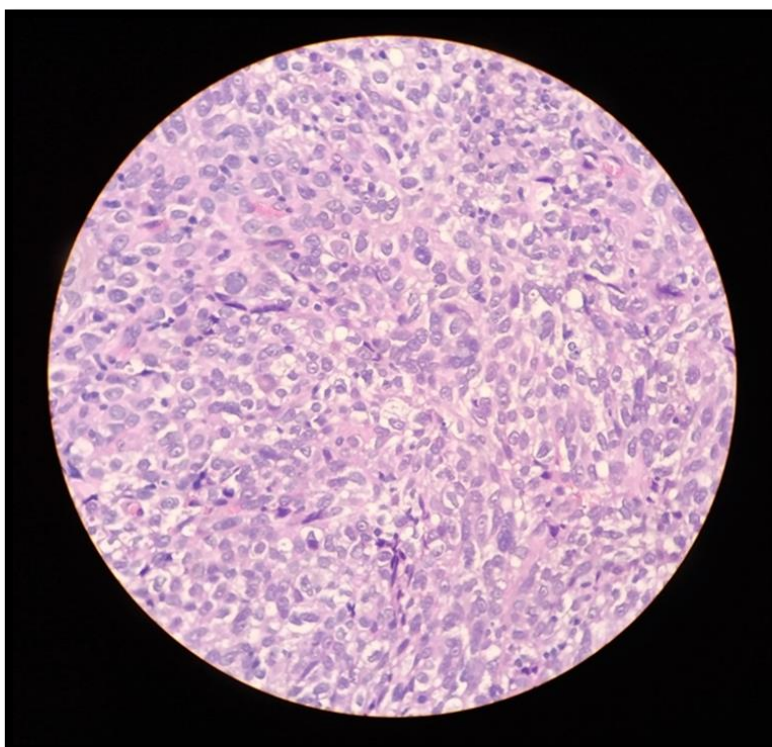


Figura 5: Imagen con tinción de Hematoxilina – Eosina (40x de aumento) en la cual se aprecia bien el infiltrado compuesto por células grandes con núcleos pleomórficos vesiculosos e hiper cromáticos

con nucleolos prominentes y moderada cantidad de citoplasma eosinófilo. Se aprecian células en mitosis.

De igual forma se realizaron técnicas de inmunomarcación (inmunohistoquímica) sobre cortes de inclusión en parafina, por el método de biotina-estreptavidina-peroxidasa, efectuadas en equipo automático Benchmark-GX (ventana Roche) para determinación de S100, HMB-45 y MELAN A.

Se observó positividad difusa con S100 y MELAN A. Positividad focal con HMB45. (Figuras 6 y 7).

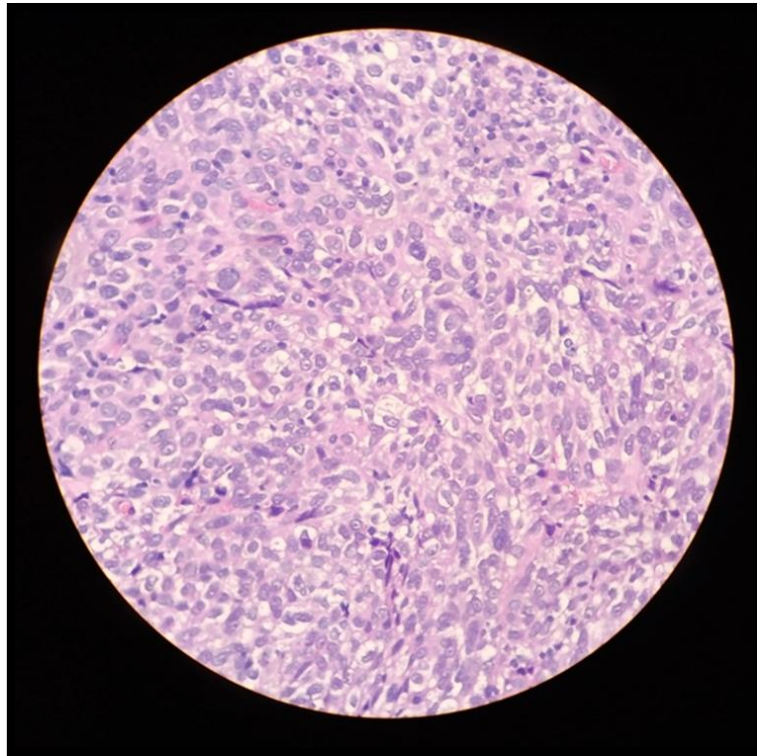


Figura 6: Inmunohistoquímica con aumento de 4x en el cual se aprecia el marcador S100 que tiñe núcleo y citoplasma, es positivo en este caso.

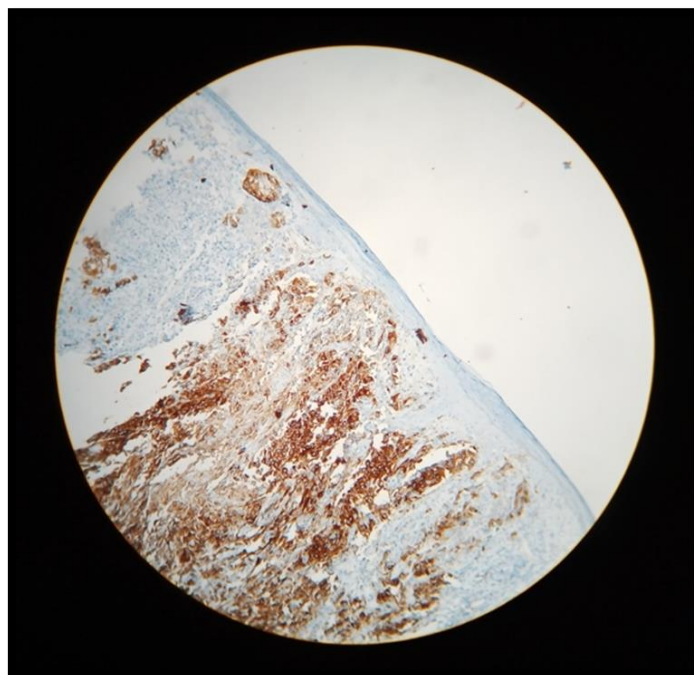


Figura 7: Imagen a 45° y a 4x de aumento, tinción Melan A que marca citoplasma el cual es también positivo.

Con los hallazgos encontrados en el examen físico, la dermatoscopia, la histopatología y la inmunohistoquímica se llegó al diagnóstico de un melanoma nodular amelanótico, el que por sus características histopatológicas, se estadificó como un melanoma grueso. Se derivó al paciente al Servicio de Cirugía Plástica.

Desafortunadamente, por la interrupción de la continuidad de los servicios médicos y el confinamiento resultantes de la pandemia de COVID-19, el seguimiento se perdió. Seis meses más tarde, la lesión tumoral tenía un tamaño de 2.3 x 2.0 cm (Figura 8), de igual manera, no se encontraron adenopatías regionales.



Figura 8: Lesión tumoral, seis meses más tarde

Se realizó la extirpación del tumor por una biopsia escisional de tipo losange con márgenes de 1cm a cada lado y una profundidad que involucró piel, tejido celular subcutáneo y músculo (Figura: 9); el cierre del defecto se consiguió con un colgajo en charnela del músculo frontal y aproximación simple de los bordes cutáneos superficiales.



Figura 9: Lecho quirúrgico posterior a exéresis de tipo Losange.

La pieza quirúrgica fue enviada a Anatomía Patológica, desde donde fueron reportados un Breslow de 10 mm, Clark V, presencia de ulceración e infiltración linfocitaria del tumor, ausencia de microsateletosis, neurotropismo y áreas de regresión tumoral, un índice mitótico de 2 mitosis/cm² y

márgenes de resección libres con el margen periférico más cercano a 3mm y un margen profundo menor a 1 mm.

Se ha referido al paciente a Oncología y se le ha solicitado TAC y PET scan, estudios que al momento de enviar este manuscrito están aún pendientes de realizarse.
Al momento se encuentra en seguimiento multidisciplinario.

DISCUSIÓN:

El melanoma cutáneo primario se diagnostica generalmente cuando, en un paciente con factores de riesgo, ocurre un cambio sobre un nevo conocido o aparece una nueva lesión pigmentada. En cualquiera de los dos casos, son de valor la asimetría, los bordes poco nítidos e irregulares, la policromía lesional y el diámetro de 5 o más mm, que es lo que se conoce como ABCD y fue desarrollada por el New York University Melanoma Cooperative Group en 1984, para ayudar al reconocimiento temprano de esta patología.⁷

Un pequeño subgrupo de MM produce poco o nada de pigmento, son los llamados melanomas amelanóticos (o hipo/amelanóticos), que se encuadran dentro de las variantes clínicas inusuales⁶ y se describen como una lesión donde la melanina está ausente o es muy escasa⁸. La causa de la producción disminuida de melanina es poco clara, aunque se cree que se debe a un déficit de las enzimas necesarias para la producción de esta.^{6,8}

El MA representa entre el 0,4-27,5% de los MM⁶ y clínicamente se puede presentar como un nódulo ulcerado o como una placa eritematosa de bordes definidos⁹; los síntomas más comunes son el prurito y el sangrado post traumatismos. La mayoría aparece durante la vida adulta, con una incidencia pico en la quinta década de la vida y sin predilección por sexo^{1,3,4,8}.

Son difíciles de distinguir de una gran variedad de condiciones, tanto benignas como malignas y muchas veces su diagnóstico se realiza posterior a la extirpación.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se puede incluir al carcinoma basocelular (CBC), granuloma piógeno, hemangioma, carcinoma espinocelular y enfermedad de Bowen, nevo atípico, queratosis seborreica, verruga vulgar, poroma ecrino, queratoacantoma, entre otros.^{9,10-12}. El diagnóstico histopatológico, al igual que el clínico, suele ser difícil, al no encontrar melanina visible en la tinción estándar de HE la mayoría de las veces, sin embargo si se encuentran cordones o nidos de melanocitos atípicos en la dermis.^{8,10}

Dentro de las tinciones inmunohistoquímicas necesarias para la tipificación de la lesión, las más reconocidas son HMB45 y S100^{8,10,17}, aunque en la actualidad existen otros criterios moleculares diagnósticos de melanoma entre los que se destacan Ki67 y P16, así como nuevas tecnologías como son FISH (Hibridación in situ con Fluorescencia) y CGH (Hibridación genómica comparada). (*Curso de Dermatopatología Básica dictado por la Sociedad Ibero-Latinoamericana de Dermatopatología, diciembre 2020).

Tanto el pronóstico del MM pigmentado como del MA es determinado por la localización, edad, sexo y Breslow^{9,11}, esto podría explicarse por el retraso en el diagnóstico y en ocasiones, por terapéuticas instituidas en base a diagnósticos clínicos erróneos.

La dermatoscopia es en la actualidad una herramienta sumamente útil pues nos recuerda que “la presencia de un criterio es más importante que su ausencia” y que existen lesiones malignas con hallazgos bastante complejos de identificar, como son los melanomas hipo/amelanóticos, hallazgos que muchas veces pueden escapar incluso al ojo entrenado de un experto.¹²

El examen dermatoscópico en el caso presentado fue decisivo para reorientar la presunción diagnóstica hacia la de un MA, debido a que, a pesar de la ausencia de pigmentación, un patrón vascular polimorfo es el patrón más frecuente en MA, sin olvidar que se pueden encontrar otras variantes vasculares como la presencia de vasos puntiformes (sugerente dermatoscópico de una lesión de origen melanocítico), vasos lineales irregulares, vasos lineales en hebilla o en horquilla, vasos helicoidales, en sacacorchos o en serpentina, glóbulos y áreas rojo lechosas (estas últimas sobre todo presentes en MM gruesos). De igual manera la morfología de los vasos se modifica tras el crecimiento tumoral y en ocasiones se puede reconocer en etapas tempranas vasos cortos y homogéneos mientras que tumores avanzados muestran vasos más largos e irregulares, con cambios que se pueden asociar al valor del Breslow.^{2,13,14,18}

Además del componente vascular, a la dermatoscopia se pueden reconocer zonas con pigmentación remanente (que simula una despigmentación irregular) y áreas de regresión (extensas zonas blancas, con o sin vasos, puntos de color azul grisáceo o velo azul blanquecino). Los algoritmos diagnósticos de las lesiones pigmentadas no son útiles.

La dermatoscopia de la variante nodular del MM, puede mostrar pigmentación variable o ausente, no suele acompañar a nevos atípicos y si se suele asociar a intenso fotodaño; además, los criterios diagnósticos convencionales englobados en el “ABCD” (asimetría, bordes, coloración, diámetro) no tienen utilidad y se deben reemplazar por criterios más apropiados, como los de elevación/consistencia firme/ crecimiento (EFG” por sus siglas en inglés: Elevation – Firm consistency – Growth).^{2,14,18}

La dermatoscopia en este caso presentado fue sumamente útil ya que confirmó nuestra sospecha diagnóstica, sin embargo, el estudio histopatológico continúa siendo el patrón de referencia para el diagnóstico de lesiones dermatológicas que sobrepasan la valoración clínica y es de igual forma, muy importante durante el tratamiento y seguimiento ulteriores.

Como sugieren varias revisiones, en este caso, tras la sospecha clínica/dermatoscópica de una lesión maligna de localización facial, se decidió toma de muestra para biopsia con punch, aunque el tratamiento “ideal” hubiese sido una biopsia escisional con márgenes de resección amplios (2 cm o más inclusive)⁽¹⁵⁾. Quizá, el probable carácter desfigurante de la resección amplia de una lesión de localización facial, indujo en principio a la toma de una pequeña muestra (biopsia por punch), conducta que según algunos autores, es también una consideración válida. En el caso que se presenta, mirando en retrospectiva, la biopsia escisional habría evitado la demora que una contingencia sanitaria mundial seguramente produjo en la atención de innumerables casos.

En MM la biopsia del ganglio centinela mejora la tasa de control regional de la enfermedad, proporciona información sobre el pronóstico e incluso ha reemplazado en utilidad a la escala Clark, sin embargo, no aumenta la supervivencia del paciente, por lo cual es aún un tema controvertido,¹⁶ algunos autores no la recomiendan en melanoma con Breslow >4.

En el paciente, Cirugía Plástica se limitó a practicar biopsia escisional con márgenes de 1 cm por cada lado y no una resección ampliada con márgenes de 2 cm, por la perspectiva de marcación de ganglio centinela o de un vaciamiento ganglionar. Posteriormente, el Breslow elevado que reporta Anatomía Patológica hizo que no se solicite esta técnica, lo cual se apega a la recomendación estándar, sin embargo, hay grupos que la considerarían aún una alternativa viable.

La solicitud de los exámenes complementarios (RMN, TC y PET scan) debe ser individualizada, algunos grupos recomiendan solicitarlos en tumores de Breslow elevado (melanomas gruesos) o tras una marcación positiva del ganglio centinela, otros, indican un uso más liberal. En el caso en cuestión han sido solicitados, quizá en consideración a la extensión tumoral, aún ante la ausencia clínica de diseminación regional o a distancia y sin haber realizado la técnica del ganglio centinela; también esto está sujeto a discusión y no hay una conducta uniforme definida al respecto.

El pronóstico aún no está enteramente definido, si bien Anatomía Patológica ha reportado que los bordes quirúrgicos están libres, no se conocen aún los resultados de los estudios de extensión. Algunas revisiones sugieren que estadios avanzados muestran una supervivencia reducida (50% en un plazo de 10 años), muchos otros sugieren que incluso los melanomas metastásicos tienen una tasa de supervivencia mayor al 96% a más de 6 años.^{1,8,10}

El melanoma nodular es notable por su crecimiento acelerado y el gran tamaño tumoral, sin embargo, esto no parece correlacionarse necesariamente con un pronóstico peor. Las presentaciones amelanóticas si derivan en menor tasa de sobrevida, en general relacionada con un diagnóstico más tardío, por lo que tanto el médico dermatólogo como el médico clínico deberán tener un alto índice de sospecha para realizar diagnóstico temprano o la derivación oportuna.

REFERENCIAS:

1. Carr S, Smith C, Wernberg J. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma. Surg Clin North Am. 2020;100(1):1-12.
1. Cabo H. Dermatoscopía. 2da ed. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal. 2012; 485 p.
2. Loria D, Abriata MG, Santoro F, Latorre C. Cutaneous melanoma in Argentina: an analysis of its characteristics and regional differences. ecancer [Internet]. 2020 [citado 22 nov 2020]; 14:1017. Disponible en: <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.1017>
4. Hernández I, Avilés JA, Suárez R. Melanoma cutáneo de cabeza y cuello: evolución de las características clínico-patológicas en un hospital terciario de Madrid (1995-2015). Actas Dermosifilogr. 2020;111(6):503-509.
5. Malta K, Ceccon J, Furuta J, Marques L, Simões M, Carvalho L. Características do melanoma em idosos. Rev. Col. Bras. Cir. [Internet]. 2020 [citado 04 oct 2020]; 47: e20202441. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912020000100175&lng=en
6. Gong, HZ, Zheng, HY, Li J. Amelanotic melanoma. Melanoma Res.2019;29(3):221-230.

7. Russo T, Lallas A, Brancaccio G, Piccolo V, Alfano R, Argenziano G. No one should die of melanoma: Time for this vision to be realized? *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(1):1-3. DOI: <https://doi.org/10.5826/dpc.0901a01>
8. Ayala ZE, González MR, Villafuerte J, Corrales Y, Pérez GI, Nualla D. Caracterización histopatológica del melanoma maligno cutáneo. Provincia de Cienfuegos. 2009-2011. *Medisur*. 2018;16(4):552-560.
9. Schwartz AR. Melanoma maligno y diagnóstico diferencial de lesiones pigmentadas en piel. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2011;22(6):728-734.
10. Morales KE, Leal RA. Diagnóstico del carcinoma basocelular pigmentado. *Alerta, Revista Científica Del Instituto Nacional De Salud*. [Internet]. 2020 [citado 06 ago 2020]; 3(1):18-22. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/alerta.v3i1.8684>
11. Zimmermann-Paiz MA, Quezada-del Cid NC, García-de la Riva JC, Ordóñez-Rivas AM. Melanoma amelanótico del iris en un niño hispano de 7 años con perforación del globo subclínica. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2019;94(2):81-84.
12. Pita-Ortiz IY, Padilla-García E, Ramírez-Estudillo A, Graue-Moreno G. No todo tumor hiperpigmentado es melanoma: adenoma del epitelio pigmentario del cuerpo ciliar. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2020;95(9):463-466.
13. Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 8va ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana. 2014; 3076 p.
14. Cabo H. *Dermatoscopía*. 2da ed. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal. 2012; 485 p.
15. De Carli E, Jaled M, Coringrato M. *Dermatología quirúrgica y estética*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal. 2014; 236 p.
16. Rocha-Rodríguez LG, Rocha-Aguirre JE, Correa-Vélez N, Ariza S. Validez diagnóstica de los marcadores inmunohistoquímicos S100, HMB-45, MITF, tyrosinase, Melan-A/MART-1, PNL2, NKI/C3 para el diagnóstico de melanoma cutáneo. *Dermatol Rev Mex*. 2019;63(3):278-292.
17. Bianchi O. *Dermatopatología: principios básicos*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Actualizaciones Médicas. 2007; 258 p.
18. Cabo H, González V, Peralta R, Rodríguez S, Salerni G. *Dermatoscopía: casos clínicos*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal. 2019; 395 p.