



Melanoma acral amelanótico

Amelanotic acral melanoma

Natalia Tena-Angulo¹, Karla F. Aguilar-García¹, Stefany Cabanillas-Chávez¹, Ana M. Rodríguez-Guzmán², César A. Chian-García

RESUMEN

Se reporta el caso de una paciente mujer de 73 años, quien desde hace un año presenta una tumoración de color rosado en borde interno de primer dedo de pie izquierdo. En la histopatología, se encuentra una neoplasia melanocítica atípica. El estudio de inmunohistoquímica arrojó como positivos los marcadores SOX-10, Melan-A y HMB 45, con un índice proliferativo Ki-67 de 8-10%. El caso corresponde a un melanoma acral amelanótico.

PALABRAS CLAVE: melanoma amelanotico acral, melanoma maligno, cancer de piel.

Dermatol Peru 2021; 31 (1): 131-135

ABSTRACT

We report the case of a 73-year-old female patient who had presented a pink tumor on the inner edge of the left first toe. The histopathological diagnosis was an atypical melanocytic neoplasm. The immunohistochemical studies were positive for the markers SOX-10, Melan-A and HMB 45, with a Ki-67 proliferative index of 8-10%. The case corresponds to an amelanotic acral melanoma.

KEY WORDS: amelanotic acral melanoma, malignant melanoma, skin cancer.

INTRODUCCIÓN

El melanoma es una neoplasia que deriva de la transformación maligna de los melanocitos, células productoras de pigmento de origen neuroectodérmico. El melanoma cutáneo (MC) se desarrolla a partir de los melanocitos localizados en la capa basal de la epidermis; el melanoma no cutáneo, de los melanocitos en la uvea, tracto gastrointestinal, genitales, sistema urinario, meninges, etc.¹ El MC es el subtipo más frecuente, siendo responsable de más del 90% de casos de melanoma.²

A nivel mundial, se reportan 324 635 casos nuevos de melanoma al año, ocupando el puesto diecisiete de las neoplasias más frecuentes; asimismo, se producen 57 043 muertes anuales por dicha causa. Las tasas de incidencia y mortalidad del melanoma cutáneo difieren ampliamente según región y país: 18881 (5.8%) de los casos registrados y 5657 (9.9%) de muertes anuales corresponden a Latinoamérica y El Caribe. En Perú, el melanoma se encuentra en el puesto catorce de los cánceres más frecuentes, con 1282 casos nuevos al año para 2020.³

Alguna vez considerado un tumor raro, la incidencia de melanoma ha aumentado rápidamente; ahora es 6 veces más alta que hace 40 años (como contexto, las incidencias

1. Médico Residente de Dermatología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
2. Médico Dermatólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.
3. Médico Patólogo Clínico, Hospital Nacional Arzobispo Loayza-MINSA.

de cáncer de tiroides y de mama son 3 veces y 1.5 veces más altas, respectivamente).⁴

Los subtipos histológicos principales comprenden el melanoma de extensión superficial, nodular, lentigo maligno y lentiginoso acral; cualquiera de ellos puede ser de presentación amelanótica. El melanoma amelanótico (MA) corresponde a una variante clínica e histopatológica poco común que se caracteriza por presentar una evidente falta de pigmento y que suele ser rosado o del color de la piel, siendo de difícil diagnóstico clínico.^{5,6}

En el presente estudio se reporta un caso de melanoma acral amelanótico.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 73 años, proveniente de la ciudad de Lima, con tiempo de enfermedad de 1 año aproximadamente, caracterizado por la presencia de una lesión tumoral indolora en el primer dedo del pie izquierdo. Paciente niega signos de flogosis, niega presencia de secreciones, niega aumento de tamaño de dicha lesión en el tiempo de evolución especificado. Paciente acude a Dermatología del hospital por interconsulta del servicio de Endocrinología, donde venía siendo atendida por patología pre existente.

Antecedentes: diagnosticada de gonartrosis primaria bilateral y osteoporosis post menopáusica en el año 2009 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Asimismo, diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones tardías (neuropatía asociada) en el año 2014 en el mismo establecimiento; actualmente, en tratamiento regular con hipoglucemiantes orales con adecuado control glicémico.

Al examen físico, se evidencia una tumoración de 2x2 cm aproximadamente, de color rosado, de bordes definidos,



Figura N° 1. Tumoración en borde interno de primer dedo.

remitante, en borde interno del primer dedo del pie izquierdo (Figura N° 1). Revisión por aparatos y sistemas sin alteraciones.

En la dermatoscopia, (Figura N° 2) se aprecia un área desestructurada con apariencia de cicatriz blanquecina, glóbulos rojo lechosos y vasos atípicos lineales irregulares y puntiformes.

Por lo expuesto, se plantea como principales posibilidades diagnósticas a descartar melanoma amelanótico y carcinoma espinocelular.

Se le realizan exámenes de laboratorio basales a la paciente, encontrándose una discreta elevación de fosfatasa alcalina (163 U/L, V.N.: 35-104 U/L), el resto de analítica sin alteraciones.

Se realiza una biopsia de piel, la cual se observó bajo microscopio óptico con tinción hematoxilina-eosina. La histopatología es compatible con una neoplasia sólida y epiteliode (Figura N° 3 y 4), solicitándose inmunohistoquímica para su tipificación.

Posteriormente se describe como una neoplasia melanocítica atípica erosionada de patrón epiteliode, sugestiva de melanoma. Se reportan los resultados de la inmunohistoquímica como: Positivo para SOX-10 y Melan-A (Figura N° 5 y 6), Positivo débil focal en áreas superficiales para HMB 45 e Índice proliferativo Ki-67 del 8-10%. La inmunohistoquímica fue negativa para queratina.

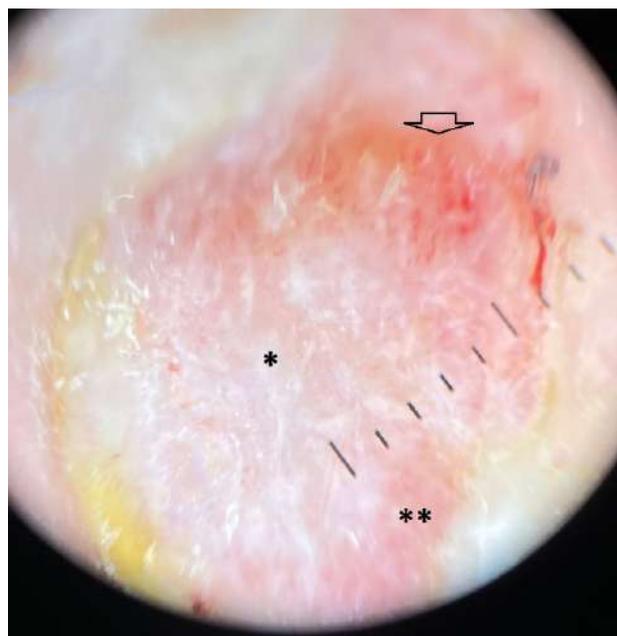


Figura N° 2. A la dermatoscopia, se observa un área sin estructura con apariencia de cicatriz blanquecina (*), glóbulos rojo lechosos (**) y presencia de vasos atípicos (flecha)

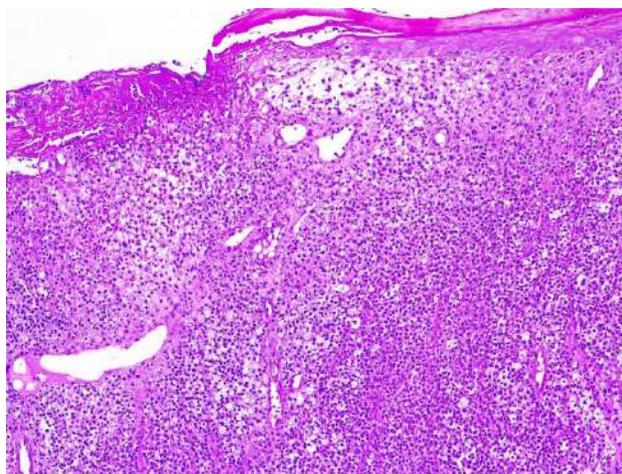


Figura N° 3. Células de aspecto epitelioide en dermis superficial y profunda. HE 10X.

La paciente es derivada al servicio de Oncología con el diagnóstico de melanoma amelanótico acral para continuar estudios de extensión y definir manejo. La tomografía de tórax con contraste realizada resultó negativa para metástasis; sin embargo, en la de abdomen completo se visualizó una imagen ovoidea en región inguinal izquierda de 14 mm, sugestiva de compromiso ganglionar, el cual aun se encuentra en estudios, con la posibilidad de ser derivada hacia un instituto especializado.

DISCUSIÓN

El melanoma es la forma más mortal de cáncer de piel; es responsable del 75% de muertes por dicha causa a pesar que representa solo el 4% del total de casos de cáncer cutáneo. En estadios tempranos, puede ser tratado exitosamente solo con cirugía y las tasas de supervivencia son altas, pero estas caen significativamente después de producirse metástasis.

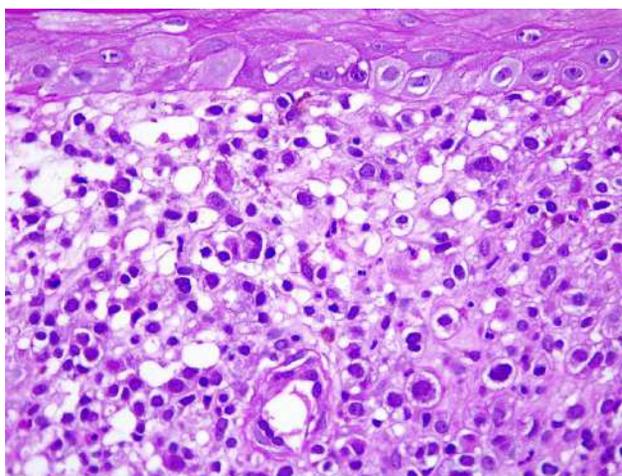


Figura N° 4. Células epitelioides con mitosis atípicas en dermis. HE 40X.

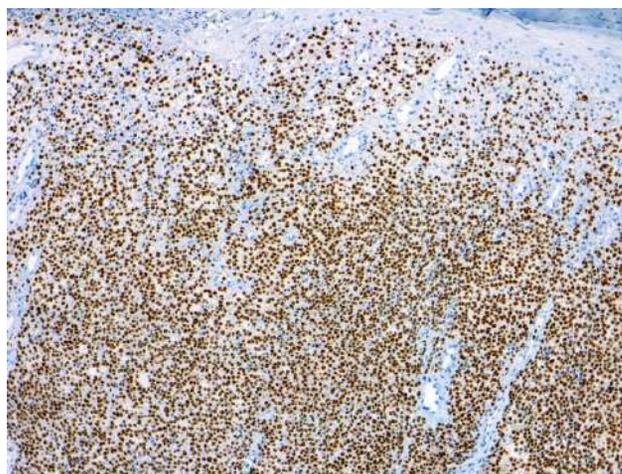


Figura N° 5. Células con marcación positiva para SOX 10. 10X.

Por ello, un diagnóstico precoz correcto es clave para garantizar que los pacientes tengan el mejor pronóstico posible.⁷

El melanoma amelanótico es un subtipo de melanoma infrecuente cuya definición varía entre estudios; los describen como melanomas: a) con poco o sin pigmento clínicamente visible, b) sin melanina en el citoplasma de las células tumorales al examen histológico, c) sin pigmento al dermatoscopia.⁸

Solo 0.4-27.5% de todos los casos de melanoma se clasifican como MA; los MA verdaderos tienen una incidencia reportada de menos del 2% del total de melanomas.⁸ Estudios previos reportan una incidencia de MA en el rango entre el 2% y 8%; sin embargo, la mayoría de estudios presentan errores al momento de definir de forma adecuada la amelanosis.⁹ Los melanomas de cualquier localización

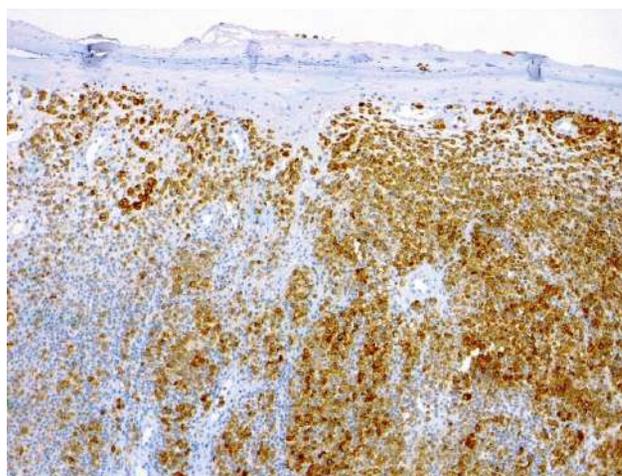


Figura N° 6. Células positivas para el marcador Melan-A. 10X.

pueden ser amelanóticos, es así que el 20-27.9% de los melanomas acrales y hasta el 35% de melanomas plantares tienen una apariencia amelanótica.¹⁰

Los melanomas acrales amelanóticos (MAA), como el caso presentado, son raros y representan un reto diagnóstico ya que frecuentemente se confunden con condiciones benignas

La mediana de edad al momento del diagnóstico de melanoma es 61 años para los varones y 56 años para las mujeres. El MA suele ser diagnosticado a edades más avanzadas en comparación con los melanomas pigmentados, siendo diagnosticado usualmente en mayores de 50 años. Existen controversias respecto a la predominancia de esta variante de melanoma en un sexo; la presunta predilección femenina podría deberse a que las mujeres reportan condiciones cutáneas sospechosas con mayor frecuencia que los hombres.⁸

El caso presentado está acorde a lo descrito en la literatura, ya que se trata de una mujer adulta mayor que notificó una lesión sospechosa acral a su médico tratante siendo referida oportunamente a nuestro servicio.

Los estudios epidemiológicos describen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de melanoma, pudiendo dividirse en factores genéticos y ambientales, con una clara interacción entre ambos. Historia personal y familiar de cancer de piel melanoma y no melanoma, el fototipo I y II, condiciones de inmunosupresión y la presencia de un alto número de nevus. Los factores ambientales incluyen la exposición a radiación ultravioleta (natural o artificial), el uso de pesticidas, la exposición solar prolongada y las quemaduras solares a temprana edad y la localización geográfica.^{1,5}

Los MA suelen encontrarse en el tronco, la cabeza y cuello o la parte inferior de las extremidades. La distribución de la lesión también varía de acuerdo al sexo, el sitio más frecuente en varones es el tronco (43%); en mujeres, las piernas (57%).⁵

Los MA pueden ser primarios, recurrencias locales de melanomas pigmentados previos o metástasis de melanomas pigmentados primarios. A diferencia de los criterios clínicos empleados para el diagnóstico del melanoma pigmentado cutáneo (ABCDE: asimetría, bordes irregulares, variación de color, diámetro mayor de 6 mm y evolución), no existen características clínicas propias de la variante amelanótica de esta enfermedad; por ello, Kelly et al propusieron la adición de los criterios EFG (“elevated, firm, growing for more than 1 month”: elevado, firme y crecimiento por más de un mes), con el objetivo de ayudar en la detección precoz.¹¹ La lesión observada en nuestra paciente cumple con ser elevada y

firme; sin embargo, no se refirieron cambios respecto a sus dimensiones en el tiempo.

Si bien no existen manifestaciones clínicas típicas de los MA, Adler y White propusieron tres formas clínicas principales a partir de la revisión de la literatura, las cuales son: a) máculas o parches eritematosos de bordes irregulares en piel foto expuesta; b) placa o nódulo dérmico del color de la piel en piel foto expuesta; y c) nódulo exofítico, frecuentemente ulcerado, especialmente en localizaciones acrales.⁹ Esta última forma clínica corresponde a nuestro caso reportado.

Debido a las características clínicas inespecíficas descritas de los MA, el diagnóstico se apoya en el uso de la dermatoscopia y la inmunohistoquímica. La dermatoscopia representa una importante herramienta diagnóstica, con una alta especificidad del 90% y una sensibilidad moderada del 61%.¹²

Se han descritos múltiples hallazgos en la dermatoscopia asociados con los MA, principalmente en relación a las estructuras vasculares: disposición polimórfica de vasos, un velo azul blanquecino, múltiples puntos azul grisáceos, áreas rojo lechosas, una forma asimétrica, múltiples colores, ulceración y despigmentación en forma de cicatriz. Las características más específicas comprenden la asociación de vasos puntiformes con otro tipo de vasos (lineales irregulares, en bucle o serpentinosa).^{5,11}

Adicionalmente, se ha descrito que la morfología de los vasos varía en las lesiones planas y en las elevadas; en las primeras predominan los vasos puntiformes mientras que los vasos lineales son más prominentes en las segundas. Algunos autores, como Cavicchini et al sostienen que la presencia de áreas rojo lechosas y de vasos lineales irregulares son las características dermatoscópicas más útiles para el diagnóstico de los MA verdaderos, asimismo también se ha descrito la despigmentación en forma de cicatriz, como en nuestra paciente.^{13,14}

Los MA se pueden manifestar como cualquiera de los subtipos histológicos de melanoma (extensión superficial, nodular, lentiginoso acral, lentigo maligno, desmoplásico, verrucoso, de células fusiformes, nevoide y spitzoide). El tipo citológico más frecuentemente descrito en los MA es el de células epitelioides.⁸

La inmunohistoquímica constituye otra herramienta importante para el diagnóstico de las lesiones melanocíticas no pigmentadas. Los principales marcadores de diferenciación melanocítica son cuatro, tres citoplasmáticos (melan A, MART-1 o antígeno de melanoma reconocido por células T1 y HMB-45) y uno nuclear (S 100). S100

es el más sensible mientras que Melan A y HMB 45 son más específicos, pero carecen de sensibilidad. Este último reporta el beneficio adicional de diferenciar las lesiones melanocíticas benignas de las malignas. Sox 10, miembro de la familia de factores de transcripción Sry HMG box, ha sido descrito recientemente como un marcador útil para los tumores melanocíticos.¹⁵ Siendo en nuestro caso reportado, todos los marcadores positivos, así como el índice de proliferación Ki-67 de 8-10%. Compatible con una lesión de comportamiento maligno.¹⁶

Los MA son frecuentemente diagnosticados en estadios avanzados; el porqué no se encuentra del todo claro aunque algunos autores lo atribuyen a un mayor retraso diagnóstico, un tratamiento inadecuado y una potencial agresividad intrínseca de los melanomas amelanóticos.⁸

En cuanto al pronóstico, el MM tiene una supervivencia a los 5 años de 50 a 60%, mientras que para el MA cae a 25%, esto podría explicarse por retraso en el diagnóstico que para los MA es de un promedio de 13 meses y en ocasiones por terapéuticas instituidas en base a diagnósticos clínicos erróneos.¹⁷

CONCLUSIONES

El melanoma amelanótico representa una neoplasia de poca frecuencia según reportes en nuestro medio, sin embargo con mortalidad elevada, por ello la importancia de tenerla en cuenta para realizar un diagnóstico y manejo oportuno.

El caso clínico presentado nos refleja la importancia de la evaluación completa de toda la superficie de la piel en la consulta diaria y asimismo, nos muestra la utilidad de las herramientas diagnósticas como son el uso de la dermatoscopia y la biopsia de piel. Nuestra paciente al momento de la redacción de este reporte aún se encuentra en evaluación por la especialidad de Oncología médica para el estadiaje y el inicio de tratamiento adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Strashilov S, Yordanov A. Aetiology and Pathogenesis of Cutaneous Melanoma: Current Concepts and Advances. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun; 22(12): 6395
2. Schadendorf D, Fisher DE, Garbe C, Gershenwald JE, Grob JJ, Halpern A, Herlyn M, Marchetti MA, McArthur G, Ribas A, Roesch A, Hauschild A. Melanoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Apr 23; 1:15003
3. International Agency for Research on Cancer, WHO. GLOBOCAN 2020: estimated cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2020. <http://globocan.iarc.fr>. Acceso: Set 09, 2021
4. Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. *N Engl J Med.* 2021 Jan 7; 384(1): 72-79
5. Conforti C, Zalaudek I. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma: A Review. *Dermatol Pract Concept.* 2021 Jul 1; 11(Suppl 1): e20211615.
6. Cabrera R, Recule F. Unusual Clinical Presentations of Malignant Melanoma: A Review of Clinical and Histologic Features with Special Emphasis on Dermatoscopic Findings. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Nov; 19(Suppl 1): 15-23.
7. Davis LE, Shalin SC, Tackett AJ. Current state of melanoma diagnosis and treatment. *Cancer Biol Ther.* 2019; 20(11): 1366-1379.
8. Gong HZ, Zheng HY, Li J. Amelanotic melanoma. *Melanoma Res.* 2019 Jun; 29(3): 221-230
9. Adler M J, White Jr C R. Amelanotic malignant melanoma. *Semin Cutan Med Surg.* 1997 Jun; 16(2): 122-30.
10. Gong HZ, Zheng HY, Li J. Clinicopathological characteristics and prognosis of amelanotic acral melanoma: A comparative study with pigmented acral melanoma. *Australas J Dermatol.* 2020 Nov; 61(4): 358-361
11. Kaizer-Salk KA, Herten RJ, Ragsdale BD, Sengelmann RD. Amelanotic melanoma: a unique case study and review of the literature. *BMJ Case Rep.* 2018 Mar 29; 2018:bcr2017222751.
12. Lan J, Wen J, Cao S, Yin T, Jiang B, Lou Y, Zhu J, An X, Suo H, Li D, Zhang Y, Tao J. The diagnostic accuracy of dermoscopy and reflectance confocal microscopy for amelanotic/hypomelanotic melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2020 Aug; 183(2): 210-219
13. Stojkovic-Filipovic J, Kittler H. Dermatoscopy of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014; 12(6): 467-72
14. Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P, Bulinska A, Zalaudek I, Kittler H. Prediction without Pigment: a decision algorithm for non-pigmented skin malignancy. *Dermatol Pract Concept.* 2014; 4(1): 9
15. Chatterjee D, Bhattacharjee R. Immunohistochemistry in Dermatopathology and its Relevance in Clinical Practice. *Indian Dermatology Online Journal.* 2018 Jul-Aug; 9(4): 234-244.
16. Torres-Cabala, C., Li-Ning-Tapia, E., & Hwu, W. J. (2020). Pathology-based Biomarkers Useful for Clinical Decisions in Melanoma. *Archives of medical research*, 51(8), 827-838
17. Kuznitsky R, Garay I, Kurpis M, Ruiz Lascano A. Melanoma amelanótico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31(3): 202-205

Correspondencia: Dra. Natalia Tena Angulo
Email: natalia.ta@hotmail.com