

# Melanoma nodular amelanótico

Claudia Janeth Uribe Pérez\*

Mabel Yaneth Ávila Camacho\*\*

Miguel Zárate Caballero<sup>†</sup>

Diego Fernando Rueda Forero<sup>††</sup>

## Resumen

Se informa el caso de una mujer de 36 años de edad con tumor nodular en lóbulo de oreja de dos años de evolución, el cual clínicamente simulaba ser un queloide o un tumor benigno. Al estudio histopatológico se diagnosticó melanoma nodular amelanótico con diferenciación neuroendocrina. [Uribe CJ, Ávila MY, Zárate M, Rueda DF. Melanoma medular amelanótico. MEDUNAB 2002; 5(14):133-135].

**Palabras clave:** Melanoma, amelanosis, neoplasia de piel

## Introducción

La gran variabilidad en la apariencia clínica de los melanomas malignos (MM) hace difícil el diagnóstico de tumores amelanóticos. El melanoma amelanótico (MA) es una de las variantes clínicas del MM, encontrándose aproximadamente en el 2% de los casos de MM. Éste se caracteriza principalmente por tener una síntesis menor de melanina comparado con las lesiones comunes de melanoma. El diagnóstico de estas lesiones se hace con la ayuda del examen histopatológico y marcadores de inmunohistoquímica.

## Informe del caso

Paciente de sexo femenino, 36 años de edad, masa en lóbulo de oreja derecha, de 2 años de evolución, crecimiento lento, progresivo, sin otro síntoma. El examen físico reveló masa nodular de 2,2 cm de diámetro, dura, bien delimitada, con una superficie en su mayor parte lisa, focalmente irregular, sin cambio de coloración ni ulceración. Con diagnóstico clínico de queloide vs tumor de anexos se realiza resección de la masa y se envía para estudio histopatológico.

En el examen macroscópico se observa un fragmento nodular de piel de 2,2 x 2 cm., consistencia dura, superficie lisa, con pequeños focos micronodulares. El borde de resección corresponde a piel de aspecto normal. Al corte se descubre gran masa que ocupa todo el espesor de la muestra, siendo bien delimitada, pseudoencapsulada, lo que le permite la enucleación en algunas áreas. La masa es blanco amarillento, de aspecto multinodular con bandas de tejido blanquecino en su interior (figura 1).

Los múltiples cortes microscópicos revelaron lesión tumoral maligna que compromete toda la dermis y tejido celular subcutáneo, siendo circunscrita y estando constituida por células monótonas grandes, de citoplasma escaso, núcleo redondo claro, con cromatina grumosa periférica y focos de núcleos evidentes con apariencia neuroendocrina, las que se unen para formar estructuras nodulares y organoides, además de trabéculas, cordones y formaciones pseudoglandulares. Los nidos tumorales están rodeados por gruesas bandas de tejido fibroconectivo. Algunas células tumorales infiltran los tejidos periféricos (figura 2).

En una pequeña zona de la muestra se reconoce en la epidermis proliferación de melanocitos que focalmente

\*Patóloga y Dermatopatóloga, Profesora Asociada, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

\*\*Dermatóloga y Dermatopatóloga, Profesora Asociada, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

<sup>†</sup>Dermatólogo, Hospital Universitario Ramón González Valencia, Bucaramanga, Colombia.

<sup>††</sup>Estudiante de Medicina V Semestre, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

**Correspondencia:** Dra. Uribe, calle 157 # 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga, Colombia. E-mail: curibep@bumanga.unab.edu.co

**Recibido:** abril 13/2002; aceptado para publicación: julio 15/2002.



Figura 1. Aspecto macroscópico de la lesión tumoral. Se evidencia la circunscripción y la posibilidad de enucleación focal.

muestran marcada atipia, evidenciándose unidades solitarias que ascienden a capas superiores. Adyacente a este hallazgo se encuentran células tumorales de apariencia epitelioide en dermis papilar formando sábanas independientes de la masa tumoral mayor (figura 3). Se hace diagnóstico de MA con diferenciación neuroendocrina o un tumor de colisión compuesto por MM y tumor neuroendocrino. Se realizan coloraciones de inmunohistoquímica para melanocitos (HMB 45) y para células neuroendocrinas (cromogranina), encontrándose fuerte positividad en todas las células tumorales en el HMB45 y negativa en la cromogranina (figura 4). Finalmente se hace diagnóstico histopatológico de melanoma nodular amelanótico Clark V.

## Discusión

El MA es una variante poco usual dentro de las lesiones tumorales malignas melanocíticas, definiéndose como un tumor maligno de melanocitos que tiene muy poca cantidad o carece completamente de pigmento de melanina en su interior.<sup>1-3</sup> Algunos autores consideran que es más frecuente que se encuentre mínimas cantidades de melanina en la piel adyacente, siendo los MA verdaderos extremadamente raros.<sup>4</sup>

En la literatura mundial se describe una incidencia promedio entre 1 y 1,5 por cada 100.000 habitantes para el MM, con una frecuencia de 7,9% de todos los tumores de piel.<sup>5, 6</sup> De estos, el MA ocurre entre el 1,8% y 8,1% de los casos de MM.<sup>4, 7, 8</sup>

En el MA se ha encontrado un defecto de la tirosinasa, llevando a una síntesis menor de la melanina lo que dificulta su identificación en el examen histopatológico de rutina.<sup>9</sup> Halaban informa que una acidificación anormal de los melanocitos tumorales inducen la retención de la tirosinasa inactiva en el retículo endoplásmico, la que impide su paso al aparato de Golgi y, por consiguiente, su participación en el metabolismo de la L- tirosina para dar como producto final a la melanina.<sup>9, 11</sup>

En un estudio de MA hecho por Rutowitsch y colaboradores, encontraron un tamaño promedio de 2.7 cm con una localización más frecuente en extremidades, seguido por pared torácica, labio superior y labio inferior.<sup>12</sup> La lesión tumoral amelanótica se puede presentar en cualquiera de las formas clínicas de MM cutáneo, ya sea extensión superficial, nodular, lentigo maligno, o lentiginoso acral.<sup>13, 14</sup> Se ha encontrado con mayor frecuencia en el 50% de los casos de MM desmoplásico y en el 25% de los MM subungueales.<sup>4, 15- 17</sup> Clínicamente, el MA puede confundirse con múltiples lesiones benignas siendo más frecuente el diagnóstico de granuloma piógeno, eczema, poroma ecrino, infecciones, cicatriz o queloide.<sup>18-20</sup>

El diagnóstico es difícil, incluso en el estudio histopatológico, lo que depende de la cantidad de pigmento de melanina, presencia de componente epitelial, variante celular que lo constituye y zona del tumor estudiada. En estos casos se debe complementar el examen con

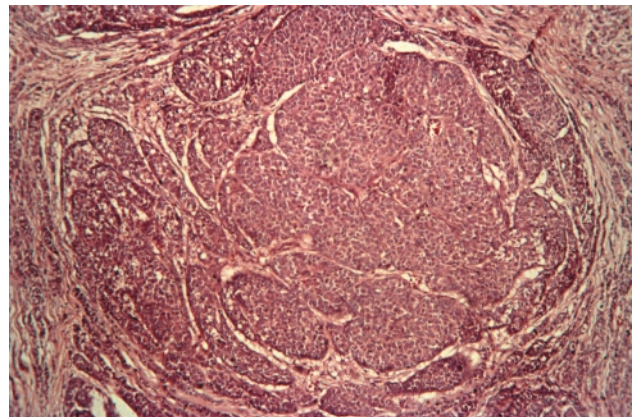


Figura 2. Coloración de H&E (40x). Lesión tumoral donde se reconoce las características nucleares de la masa principal. Se destaca el patrón de distribución.

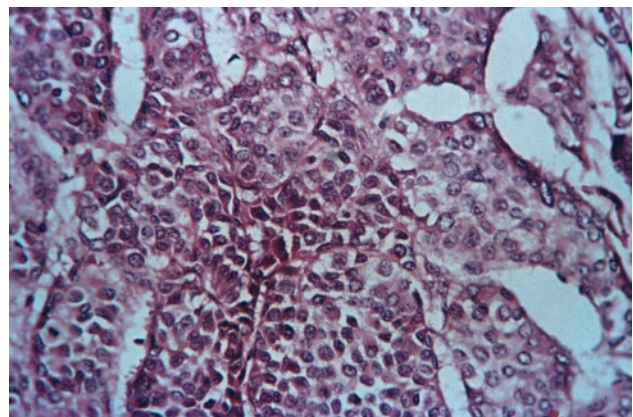


Figura 3. Coloración de H&E (100x). Zona tumoral adyacente a la lesión principal, con evidencia de células de aspecto epitelioide. Nótese la presencia de citoplasma eosinófilo.

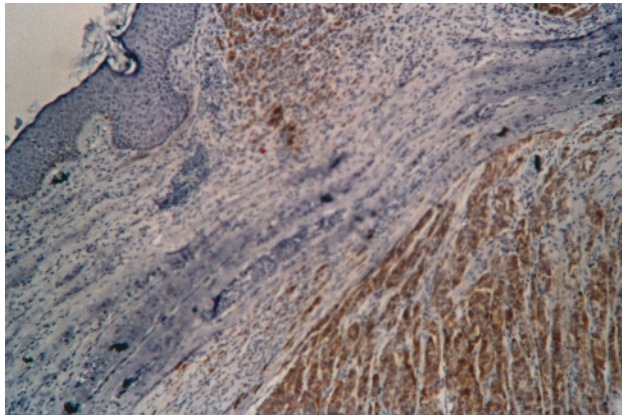


Figura 4. Coloración de inmunohistoquímica HMB 45 (10x). Se visualiza la positividad en todas las células tumorales.

marcadores de inmunohistoquímica útiles en el diagnóstico de melanoma, entre los que encontramos S-100, HMB 45, Ep 1-3. El primero muestra alta sensibilidad pero una especificidad baja, porque se encuentra positivo en otras células no melanocíticas. El segundo es menos sensible pero muy específico para células melanocíticas.<sup>11, 21</sup> Otro marcador de la proteína melanosomal MART-1/Melan-A puede ser una herramienta muy útil e importante para el diagnóstico de melanoma.<sup>11</sup>

El pronóstico de MA no muestra variación en relación con el MM pigmentado y continua dependiendo de la edad del paciente, sexo, localización y espesor de la lesión. Se debe tener en cuenta que el MA a menudo tiene un nivel de invasión Clark IV o V en el momento del diagnóstico debido a que sus características clínicas retardan la sospecha diagnóstica.

## Conclusión

Mujer de 36 años de edad con lesión nodular de 2 años de evolución, dando lugar a una masa bien circunscrita, dura, no pigmentada ni ulcerada, simulando clínicamente un queloide. El estudio histopatológico con H&E permitió sospechar la posibilidad de un MM que podría estar formando una colisión con un tumor neuroendocrino o en su defecto mostraba diferenciación hacia él. Era necesario realizar inmunohistoquímica que permite definir el diagnóstico de MA nodular con diferenciación neuroendocrina. El MA es de difícil diagnóstico debido a su presentación clínica siendo importante el estudio histopatológico con inmunohistoquímica.

## Summary

**Amelanotic nodular melanoma.** We report a 36 year old woman with nodular tumor on lobe of ear of 2 years. This

lesion clinically masquerades a scar or benign tumor. Histological examination revealed an amelanotic nodular melanoma with neuroendocrin differentiation.

**Key words:** Melanoma, amelanosis, skin neoplasms

## Referencias

- Stephan A. Clinics in plastic surgery cutaneous melanoma. *Barnhill* 2000; 27:342.
- Glenn LZ. Amelanotic melanoma in black man. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:665-6.
- Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico, tratamiento.* México, McGraw – Hill Interamericana, Vol 2, 1996:512.
- Koch SE, Lange JR. Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 731-4.
- Alferain RA, Escobar AG, de la Barreda BF, Herrera GA, Padilla RA, Suchil BL. Epidemiología del melanoma de piel en México. *Rev Inst Nal Epidemiol Méx* 1998; 44:168-74.
- Amster MS, Klaus MV. Amelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 1995; 131:51-5.
- Guitiano AE, Cochra AJ, Morton DL. Melanoma from unknown primary site and amelanotic melanoma. *Semin Oncol* 1982; 9:442-7.
- Huvos AG, Shah JP, Goldsmith HS. A clinicopathologic study of amelanotic melanoma. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135:917-20.
- Cohen-Solal KA, Reuhl KR, Ryan KB, Roberts KG, Chen S. Development of cutaneous amelanotic melanoma in the absence of a functional tyrosinase. *Pigment Cell Res* 2001; 1416:466-74.
- Halaban R, Patton RS, Cheng E, et al. Abnormal acidification of melanoma cells induces tyrosinase retention in the early secretory pathway. *J Biol Chem* 2000; 275:14821-8.
- Slominski A, Wortsman J, Carlson AJ, Matsuoka LY, Balch, CM, Mihm MC. Malignant melanoma. *Arch Pathol Laborat Med* 2001; 125:1295-306.
- Rutowitsch MS, Garrido Neves R, Ferreira De Castro O. Amelanotic melanoma. Study of 18 cases. *Med Cutan Ibero Latinoam* 1990; 18: 49-57.
- Conrad N, Jackson B, Golberg L. Amelanotic lentigo maligna melanoma: a unique case presentation. *Dermatol Surg* 1999; 5:408-11.
- Rahbari H, Nabai H, Mehregan DA, et al. Amelanotic lentigo maligna melanoma: a diagnostic conundrum – presentation of four new cases. *Cancer* 1996; 77:2052-7.
- David E, Rosalie E, Christine J, Bernet J. *Lever's histopathology of the skin.* Philadelphia, Lippincott-Reaven, 1997:654.
- Whitaker DC, Argenyi Z, Smith AC. Desmoplastic malignant melanoma: rare and difficult to diagnose. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:704-9.
- Grant-Kels JM, Bason ET, BA, Grin CM. The misdiagnosis of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:539-48.
- Andersen WK, Silvers DN. Melanoma? It can't be melanoma: a subset of melanomas that defies clinical recognition. *JAMA* 1991; 266:3463-5.
- Swerdlow M. Nevi: a problem of misdiagnosis. *Am J Clin Pathol* 1952; 22:1054-60.
- Redondo P, Solano T, Bauza A, Lloret P. Amelanotic melanoma presenting as a scar. *Arch Inter. Med* 2001; 161:1912-3.
- Mottolèse M, Ventura I, Benevolo M, et al. Immunocytochemical diagnosis of amelanotic metastatic melanoma using monoclonal antibodies HMB 45 and EP 1-3. *Melanoma Res* 1994; 4:53-8.