

*Caso clínico***Melanoma amelanótico en una paciente con enfermedad de Parkinson**Montserrat Molgó Novell,¹ Francisco Reyes Baraona,² Ivo Sazunic Yáñez³**RESUMEN**

El melanoma amelanótico es un subtipo de melanoma maligno cutáneo primario que carece de pigmento a la observación clínica, por lo que la anamnesis y la dermatoscopia son de gran importancia para su sospecha diagnóstica. Se comunica el caso de una paciente de 68 años de edad con enfermedad de Parkinson que tenía un melanoma amelanótico en la pierna derecha. Se realiza una breve revisión de la bibliografía sobre este melanoma y su relación con la enfermedad de Parkinson.

Palabras clave: melanoma amelanótico, enfermedad de Parkinson, dermatoscopia.

ABSTRACT

Amelanotic melanoma is a subtype of cutaneous primary malignant melanoma without pigment on clinical examination, thus anamnesis and dermatoscopy are very important for its diagnostic suspect. We report the case of a 68 year-old female patient with Parkinson's disease that had an amelanotic melanoma in the right leg. A brief review of the literature is made about amelanotic melanoma and its association with Parkinson's disease.

Key words: amelanotic melanoma, Parkinson's disease, dermatoscopy.

El melanoma amelanótico es un subtipo de melanoma maligno cutáneo primario de difícil diagnóstico.¹ Se define como una lesión que carece de pigmento a la observación clínica,^{2,3} sin embargo, no existe consenso respecto a si es una característica que se manifiesta con el examen "a ojo desnudo" o mediante la dermatoscopia, ni si esta falta de pigmento es absoluta (melanoma amelanótico "verdadero") o parcial (melanoma hipomelanótico-amelanótico).²⁻⁵ Además, no hay acuerdo en cuanto hasta qué porcentaje

de pigmentación de la lesión se acepta para definirla como hipomelanótica.^{4,6}

Su incidencia se estima entre 1.8 y 8.1% de todos los melanomas malignos,^{3,7} aunque estas cifras incluyen lesiones hipomelanóticas y metástasis amelanóticas. Gualandri y su grupo⁸ reportaron una incidencia de 7.2% de melanomas amelanóticos "verdaderos" en una serie de 500 melanomas.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 68 años de edad, con antecedente de un carcinoma basocelular extirpado 10 años antes y diagnóstico de enfermedad de Parkinson desde hacía ocho años, en tratamiento con derivados de levodopa, que acudió a consulta por una lesión asintomática en la pierna derecha de seis meses de evolución (Figura 1).

Al examen físico, en la pierna derecha se observó un nódulo de 1 cm en su diámetro mayor, de color rosado, bordes bien definidos y superficie irregular. A la dermatoscopia se apreció una lesión sin pigmento melánico con áreas rojo lechosas y vasos atípicos en sacacorchos, otros puntiformes y otros lineales irregulares, además de crisálidas (Figura 2).

¹ Dermatóloga, Departamento de Dermatología.

² Interno de medicina, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

³ Anatomopatólogo, Laboratorio de Histodiagnóstico Málaga, Chile.

Correspondencia: Dra. Montserrat Molgó Novell. Servicio de Dermatología, Centro Médico San Joaquín. Av. Vicuña Mackenna 4686, Macul, Santiago, Chile. Correo electrónico: mmolgo@vtr.net
Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Molgó-Novell M, Reyes-Baraona F, Sazunic-Yáñez I. Melanoma amelanótico en una paciente con enfermedad de Parkinson. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:202-205.

www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Nódulo de 1 cm en la pierna derecha.

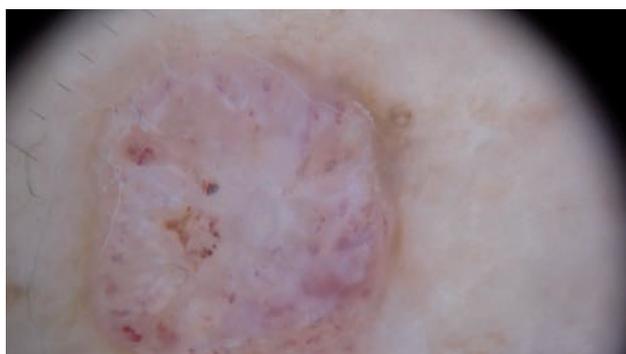


Figura 2. Dermatoscopia. Áreas rojo lechosas, vasos atípicos fuera de foco (algunos en sacacorchos, otros puntiformes y otros lineales irregulares) y crisálidas.

Se plantearon como diagnósticos diferenciales: melanoma amelanótico, carcinoma espinocelular y porocarcinoma, por lo que se realizó biopsia por escisión. El examen histopatológico indicó melanoma maligno infiltrante predominantemente de crecimiento nodular en la piel, con espesor máximo de la lesión de 2.5 mm y con el margen lateral más cercano a 2.5 mm (Figuras 3 y 4). Se efectuó reextirpación con márgenes amplios de 2 cm y detección de ganglio centinela, que resultó negativo.

DISCUSIÓN

La edad promedio de presentación del melanoma amelanótico es alrededor de los 50 años,^{4,8} similar a lo reportado para el melanoma maligno pigmentado.⁹ Hasta hace algunos años se describía una mayor proporción de casos en

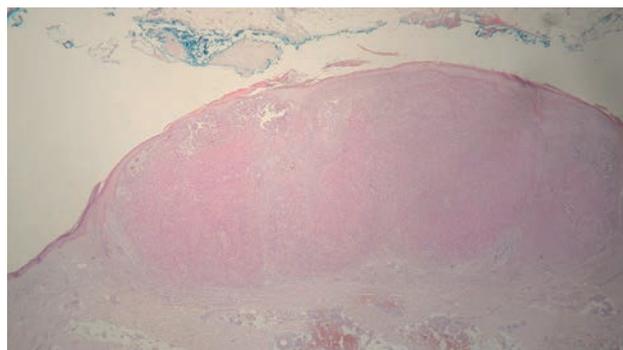


Figura 3. Imagen panorámica (HE 2x). Tumor asimétrico y de silueta mal delimitada. Los brotes tumorales se encuentran en la dermis papilar y reticular.

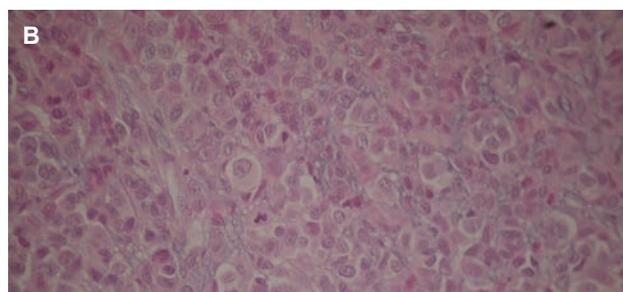
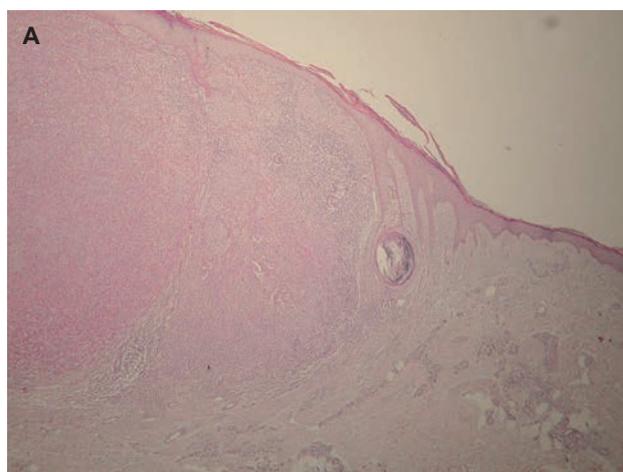


Figura 4. A. Detalle de la Figura 3 (HE 4x). Brotes tumorales en la dermis papilar y reticular dispuestos en nódulos de distinta forma y tamaño, rodeados de infiltrado inflamatorio. B. Detalle a mayor aumento. Se aprecia citología de células muy atípicas de abundante citoplasma eosinofílico, con nucléolos prominentes y mitosis atípica.

mujeres;¹⁰ sin embargo, las últimas publicaciones refieren un predominio en hombres.^{8,11} Respecto a su localización, las más frecuentes son las extremidades inferiores, el tronco y las extremidades superiores.^{4,8,11} Debido a su escasa

frecuencia y a la falta de sospecha clínica, los melanomas amelanóticos en la cara, los pies y las uñas constituyen un desafío clínico importante.¹

En cuanto a las diversas presentaciones clínicas, Adler y White² las clasifican en tres tipos: una mácula eritematosa con cambios epidérmicos en la piel fotoexpuesta, una placa color piel sin cambios epidérmicos y una lesión pápulo-nodular (que según un estudio sería la más frecuente⁸). Existe una larga lista de diagnósticos diferenciales del melanoma amelanótico,¹ que incluye lesiones benignas, premalignas o malignas, los diagnósticos clínicos más comunes son el nevo melanocítico y el carcinoma basocelular.^{1,4,8,11}

El diagnóstico clínico “a ojo desnudo” tendría sensibilidad de tan sólo 65% y especificidad de 88% para el melanoma hipomelanótico-amelanótico; los elementos más útiles son la asimetría y la ulceración.⁴ La dermatoscopia mejora la sensibilidad y especificidad en 89 y 96%, respectivamente;⁴ sin embargo, al enfrentarse al melanoma amelanótico “verdadero” el diagnóstico clínico y el dermatoscópico reportan muy baja sensibilidad (no superior a 50%).⁴ Si bien la dermatoscopia permite reconocer patrones de pigmentación que orientan al diagnóstico de un melanoma hipomelanótico-amelanótico, los patrones vasculares característicos son los que juegan un papel clave en el diagnóstico de un melanoma amelanótico “verdadero”. Pizzichetta y Menzies analizaron las mayores series de casos de melanoma hipomelanótico-amelanótico con dermatoscopia y encontraron cuáles son los patrones que mejor predicen el diagnóstico;^{4,5} de ellos, este caso muestra áreas rojo lechosas como vasos puntiformes y lineales irregulares. Además, algunos patrones se correlacionarían negativamente con el melanoma hipomelanótico-amelanótico, como los “vasos en coma” distribuidos regularmente y los “vasos en coma” como el tipo de vasos predominante.⁵

No obstante que la dermatoscopia ayuda a afinar el diagnóstico de melanoma amelanótico, siempre será importante integrar al proceso factores propios del paciente, como edad, localización de la lesión, antecedente de exposición solar y antecedentes mórbidos (en particular, el antecedente de melanoma); así como analizar la lesión sospechosa en el contexto de otras lesiones que el paciente tenga en la piel (signo del “patito feo”).^{4,8} Junto con esto debe considerarse la evolución clínica de la lesión, para ello, algunos autores recomiendan usar la regla del EFG (elevado, firme y creciendo: *elevated, firm and growing*),

ya que el ABCD clásico no es de ayuda diagnóstica debido al alto porcentaje de subtipos nodulares de los melanomas amelanóticos.⁴

El diagnóstico definitivo se realiza mediante histopatología. Si bien no existe consenso, en términos histológicos un melanoma amelanótico carecería “significativamente” de pigmento (algunos autores consideran que menos de 5% de las células tumorales tienen pigmento).¹¹ Al clasificar los melanomas amelanóticos en los distintos subtipos histológicos, se ha descrito un importante porcentaje del histotipo nodular en comparación con los melanomas pigmentados,⁸ como en el caso que se comunica.

Aunque se ha postulado que la causa de la carencia de pigmento de los melanomas amelanóticos podría deberse a la falta de enzimas productoras de melanina o de diferenciación de las células tumorales, recientemente Cheung y colaboradores¹¹ describieron en una serie de casos que las células tumorales expresaban concentraciones moderadas de tirosinasa (enzima formadora de melanina) y factor de transcripción asociado con microftalmia (marcador de diferenciación melanocítico), por lo que la falta de pigmento se atribuiría a otra causa.

El tratamiento del melanoma amelanótico es similar al del melanoma pigmentado.³ Se especula que el pronóstico es peor que el de su contraparte pigmentada,¹² lo que no ha logrado comprobarse. Recientemente, Gualandri y su grupo⁸ identificaron que el índice de Breslow en los melanomas amelanóticos era significativamente mayor que en los melanomas pigmentados, como ya se había descrito;¹³ sin embargo, a diferencia de lo que planteaban otros autores,¹³⁻¹⁴ no hubo mayor retraso diagnóstico. Al parecer, el mayor índice de Breslow se asocia con mayor porcentaje del subtipo clínico-patológico nodular en el caso de los melanomas amelanóticos, que conferiría peor pronóstico.⁸

En cuanto a la enfermedad de Parkinson y el melanoma, un metanálisis reciente¹⁵ demostró asociación significativa entre ambos padecimientos, similar en hombres y mujeres. Respecto a la temporalidad de la relación, el estudio concluye que no existe un orden determinado, ya que se encontró una relación positiva en ambos sentidos (melanoma que precede a enfermedad de Parkinson y viceversa).¹⁵

Se han planteado diversas hipótesis para explicar la naturaleza de esta asociación: mayor detección de melanoma debido a controles médicos estrictos en pacientes con enfermedad de Parkinson (lo que se contrapone a la evidencia de que los pacientes con Parkinson tienen menor

riesgo de una gran variedad de cánceres),¹⁶ administración de levodopa como factor de riesgo de melanoma¹⁷ (poco sustentable debido al vínculo de melanoma que precede a la enfermedad de Parkinson), factores biológicos¹⁸ y factores de riesgo genéticos¹⁸ y medioambientales;¹⁵ sin embargo, se requieren nuevos estudios para aclarar el origen y los mecanismos de esta asociación.

Se describió un caso similar a éste, de una paciente con enfermedad de Parkinson y melanoma amelanótico en la pierna derecha.¹⁹

Los autores agradecen a la doctora Susana Puig por su contribución a la descripción de la dermatoscopia del caso.

REFERENCIAS

1. Koch SE, Lange JR. Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:731-734.
2. Adler MJ, White CR. Amelanotic malignant melanoma. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16:122-30.
3. Giuliano AE, Cochran AJ, Morton DL. Melanoma from unknown primary site and amelanotic melanoma. *Semin Oncol* 1982;9:442-447.
4. Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I, Puddu P, et al. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol* 2004;150:1117-1124.
5. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, Pizzichetta MA, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008;144:1120-1127.
6. Whitaker DC, Argeny Z, Smith AC. Desmoplastic malignant melanoma: rare and difficult to diagnose. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:704-709.
7. Ariel IM. Malignant melanoma of the upper extremities. *J Surg Oncol* 1981;16:125-143.
8. Gualandri L, Betti R, Crosti C. Clinical features of 36 cases of amelanotic melanomas and considerations about the relationship between histologic subtypes and diagnostic delay. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:283-287.
9. de Braud F, Khayat D, Kroon BB, Valdaghi R, et al. Malignant melanoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;47:35-63.
10. Rahbari H, Nabai H, Mehregan AH, Mehregan DA, et al. Amelanotic lentigo maligna melanoma: a diagnostic conundrum-presentation of four new cases. *Cancer* 1996;77:2052.
11. Cheung WL, Patel RR, Leonard A, Firoz B, Meehan SA. Amelanotic melanoma: a detailed morphologic analysis with clinicopathologic correlation of 75 cases. *J Cutan Pathol* 2012;39:33-39.
12. Kuznitsky R, Garay L, Kurpis M, Ruiz A. Melanoma amelanótico. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003;31:202-205.
13. Ariel IM. Amelanotic malignant melanoma. In: Ariel IM, editor. *Malignant melanoma*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1981;259-263.
14. Betti R, Vergani R, Tolomio E, Santambrogio R, Crosti C. Factors of delay in the diagnosis of melanoma. *Eur J Dermatol* 2003;13:183-188.
15. Liu R, Gao X, Lu Y, Chen H. Meta-analysis of the relationship between Parkinson disease and melanoma. *Neurology* 2011;76:2002-2009.
16. Bajaj A, Driver JA, Schernhammer ES. Parkinson's disease and cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2010;21:697-707.
17. Fiala KH, Whetteckey J, Manyam BV. Malignant melanoma and levodopa in Parkinson's disease: causality or coincidence? *Parkinsonism Relat Disord* 2003;9:321-327.
18. Herrero E. Pigmentation genes link Parkinson's disease to melanoma, opening a window on both etiologies. *Med Hypotheses* 2009;72:280-284.
19. Wobbles T, Bonenkamp JJ. Melanoma while using levodopa due to Parkinson's disease-causal association unlikely. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:1286-1288.