

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i5.10744>

Melanoma amelanótico

Amelanotic melanoma.

María del Pilar Álvarez Alatraste,¹ Iván Sacriste Hernández,² Gabriel Martínez Burillo,³ Héctor Rodríguez García²

Resumen

ANTECEDENTES: El melanoma amelanótico es un tipo de melanoma atípico que se manifiesta, principalmente, en personas mayores de 50 años.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 62 años, oriundo y residente de Tamaulipas, México, con antecedentes de diabetes tipo 2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales y queratosis actínicas faciales, en la piel cabelluda y el labio inferior. Tenía una neoformación eritematosa en la región escafoidea de la oreja izquierda, diagnosticada como melanoma amelanótico.

CONCLUSIONES: El melanoma amelanótico constituye un reto diagnóstico que, en la mayoría de los casos, se establece de forma tardía con mal pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Melanoma amelanótico; queratosis actínicas; pronóstico.

Abstract

BACKGROUND: The amelanotic melanoma is a type of atypical melanoma that mainly appears in people over 50 years old.

CLINICAL CASE: A 62-year-old male patient, originally from and resident in Tamaulipas, Mexico, with a history of type 2 diabetes treated with oral hypoglycemic agents and facial actinic keratosis on the scalp and lower lip. He had an erythematous neoplasia in the scaphoid region of his left ear, diagnosed as amelanotic melanoma.

CONCLUSIONS: The amelanotic melanoma constitutes a diagnostic challenge. In most cases, it is diagnosed late with a poor prognosis.

KEYWORDS: Amelanotic melanoma; Actinic keratosis; Prognosis.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital General de Tampico Dr. Carlos Canseco, Tamaulipas, México.

² Dermatólogo. Consulta privada. Clínica Ténekderma, Ciudad Madero, Tamaulipas, México.

³ Dermatopatólogo. Consulta privada. Tampico, Tamaulipas, México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0002-6540-0980>
<https://orcid.org/0009-0006-5472-6511>

Recibido: noviembre 2023

Aceptado: febrero 2024

Correspondencia

María del Pilar Álvarez Alatraste
mp.alatraste@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Álvarez-Alatraste MP, Sacriste-Hernández I, Martínez-Burillo G, Rodríguez-García H. Melanoma amelanótico. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (5): 700-705.

ANTECEDENTES

El melanoma es un tumor maligno dermatológico poco frecuente, que representa del 3 al 5% de todos los cánceres de piel; sin embargo, es responsable del 70% de las muertes por cáncer cutáneo.¹ Se han descrito diversos subtipos de melanoma: de extensión superficial, nodular, lentigo maligno, lentiginoso acral, inclasificable y otros, menos frecuentes, entre los que se incluye el melanoma amelanótico.²

El melanoma amelanótico es un subtipo de melanoma que afecta con mayor frecuencia a pacientes de la tercera edad con exposición prolongada al sol. Afecta principalmente la nariz, las mejillas, la frente, las orejas, el cuello y el dorso de las extremidades superiores.¹ Este melanoma puede manifestarse como hipomelanótico o amelanótico, por lo que se asemeja a una variedad de otras afecciones cutáneas benignas y malignas. Esta característica se describe, en términos microscópicos, como falta de pigmentación por melanina, sin que esto excluya la existencia de melanosomas; obtiene su nombre de la característica macroscópica de ser un melanoma sin pigmento.²

En términos morfológicos el melanoma amelanótico es similar a tumores epiteliales y no epiteliales e, incluso, comparte características citomorfológicas descritas en otros melanomas.³ Sin embargo, en términos macroscópicos e incluso por dermatoscopia es difícil establecer el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años, oriundo y residente de Tamaulipas, con antecedentes de diabetes tipo 2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales y queratosis actínicas en la piel cabelluda y el labio inferior.

Acudió a consulta de primer contacto por la aparición de un nódulo rojo en la fosa escafoidea de la oreja izquierda de un mes de evolución (**Figura 1**). Como antecedentes dermatológicos, se identificó con fototipo cutáneo III, ojos claros, exposición solar recreativa y queratosis actínica en el labio inferior de cuatro meses de evolución, tratado con criocirugía, con lo que mostró buena respuesta.



Figura 1. Lesión nodular en la fosa escafoidea de la oreja izquierda.

A la exploración física no se palparon adenomegalias y se encontró queratosis actínica en la piel cabelluda. Al ser una neoformación eritematosa de crecimiento rápido los diagnósticos diferenciales planteados fueron carcinoma espinocelular, tumor de Merkel y metástasis cutánea.

Se tomó biopsia incisional por punción de la lesión de 4 mm. El estudio de patología mediante tinción de hematoxilina-eosina (**Figura 2**)

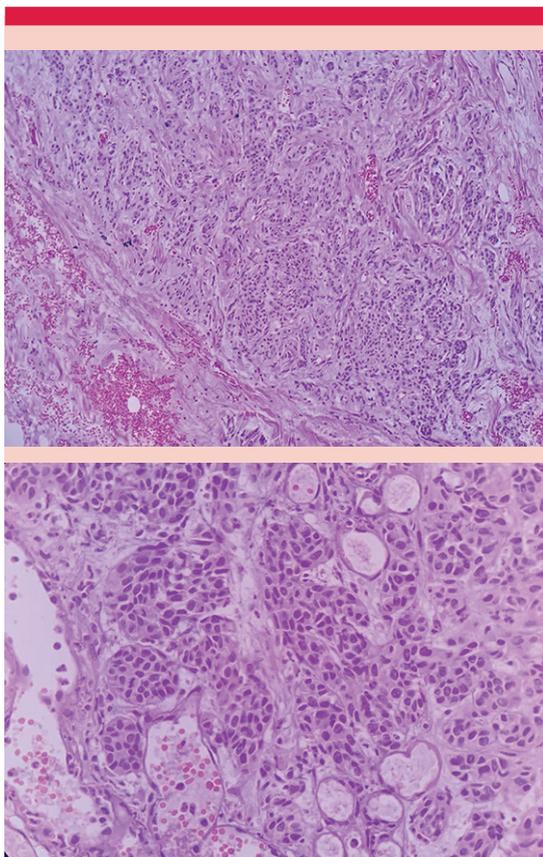


Figura 2. Tinción de hematoxilina-eosina de la biopsia incisional. Epidermis con capa córnea laxa, aplanamiento de procesos interpapilares, en todo el espesor de la biopsia proliferación de células con citoplasma pálido eosinófilo con límites mal definidos, núcleos pleomórficos, hiper cromáticos y algunas mitosis, vasos dilatados congestionados con algunas áreas de hemorragia; no se aprecian anexos.

identificó aplanamiento de procesos interpapilares, proliferación de células con citoplasma pálido eosinófilo de límites mal definidos, núcleos pleomórficos, hiper cromáticos, vasos dilatados congestionados con algunas áreas de hemorragia; con diagnóstico histopatológico de neoplasia epitelioides potencialmente maligna, a descartar melanoma, y se recomendó realizar perfil inmunohistoquímico que fue positivo para melan A con proliferación del 30% usando el marcador ki67, índice de Breslow menor de 2.5 mm con cinco mitosis por mm². **Figura 3**

El diagnóstico histopatológico final fue de melanoma amelanótico. Se practicó la resección quirúrgica en cuña completa del nódulo, así como la resección de ganglio centinela; su análisis histopatológico identificó un melanoma maligno nodular de 1.2 cm de espesor máximo con bordes quirúrgicos libres de lesión y ganglio linfático centinela sin datos de metástasis.

La tomografía computada por emisión de positrones de cuerpo completo en búsqueda de metástasis no encontró evidencia macroscópica de zonas con aumento anormal de metabolismo que indicaran actividad local o a distancia del tumor primario conocido. Sin embargo, se identificó enfermedad diverticular en el colon sin datos de complicación y crecimiento prostático probablemente benigno. Se dio seguimiento con tomografía computada por emisión de positrones cada seis meses durante cinco años sin mostrar recidiva. En la actualidad el paciente tiene una supervivencia de siete años.

DISCUSIÓN

El caso comunicado corresponde a un tumor atípico porque el melanoma amelanótico representa menos del 2% de los casos de melanoma.⁴ Esta variante de melanoma se considera un melanoma escasamente diferenciado a desdiferenciado, lo que se relaciona de manera directa con la falta de pigmentación al no tener un pro-

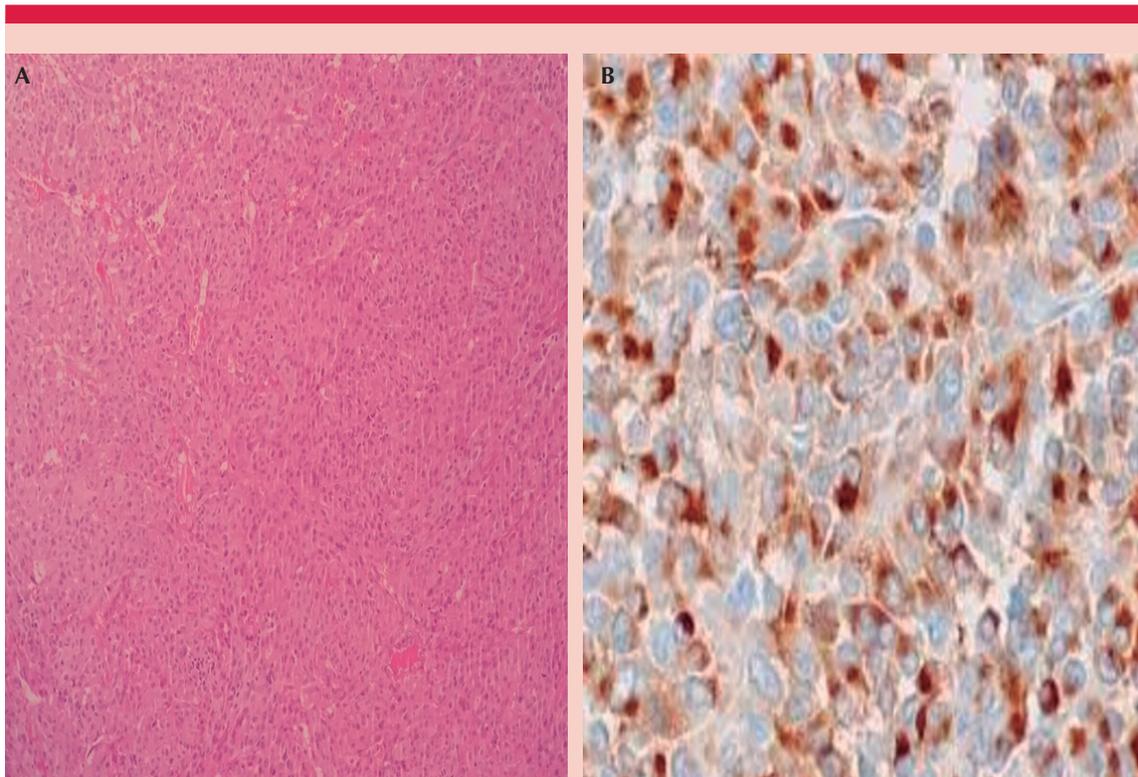


Figura 3. Tinción inmunohistopatológica de melan A. **A.** Neoplasia maligna de melanocitos, localizada en la dermis y unión dermoepidérmica, asimétrica y nidos de melanocitos con migración pagetoide, así como pigmento abundante en la dermis papilar. **B.** Neoplasia compuesta por nidos y láminas de melanocitos redondos y poligonales con citoplasma amplio y claro con pigmento melánico con atipia severa con nucléolos prominentes, índice de Breslow de, al menos, 2.5 mm, con cinco mitosis por mm². Inmunohistoquímica positiva para melan A y proliferación del 30% con ki67.

ceso de diferenciación.⁵ La falta de pigmentación se relaciona con una disminución de enzimas específicas de la formación de la melanina como la tirosinasa; se han observado ganancias en la cantidad de copias cromosómicas en 8q24, o con el factor de transcripción asociado con la microftalmia (MITF).^{5,6} Asimismo, el melanoma amelanótico se distingue por la alteración de la expresión de genes como MC1R, p14ARF o de proteínas como ki-67,⁷ además de la expresión de marcadores propios del melanoma como melan A.^{8,9}

Algunos autores establecen una distinción clara entre el melanoma verdaderamente amelanótico, definido por la ausencia de pigmento en términos macroscópicos y dermatoscópicos y la existencia de melanina en menos del 5% de las células tumorales en el análisis histológico, y el melanoma hipomelanótico, caracterizado por la falta de pigmento a simple vista pero con cierta cantidad de pigmento detectable mediante la evaluación dermatoscópica.¹⁰ Sin embargo, estas características permiten el diagnóstico sólo desde el punto de vista histopatológico; en

términos clínicos la única característica es la falta de pigmentación como la lesión del paciente del caso. Por ello hasta el 89% de los casos son mal diagnosticados y en 60% de los casos no se considera el diagnóstico parte del diferencial.¹¹

Si bien los criterios clínicos no son específicos, los hallazgos dermatoscópicos han sido útiles para orientar el diagnóstico. Debido a la ausencia de pigmento, la importancia del análisis dermatoscópico de lesiones cutáneas no pigmentadas se basa en la observación de morfologías y distribución vascular. En el análisis dermatoscópico se observan morfologías vasculares distintivas específicas de melanoma amelanótico: vasos serpenteantes (o polimorfos), vasos lineales irregulares, vasos puntiformes (punteados) y vasos en forma de horquilla.¹⁰

Esto derivado del hecho de que sólo se manifiesta como una tumoración hipopigmentada sin ningún otro dato clínico, aunque puede orientarse el diagnóstico si se considera que este subtipo de melanoma suele afectar a mayores de 55 años.¹² El espesor vertical del tumor (profundidad de Breslow) representa el principal factor pronóstico local en el melanoma cutáneo primario.² El espesor del tumor al momento del diagnóstico primario dependerá del tiempo de evolución de la lesión, así como de la edad, el sexo y la localización. En general, en los grupos de mayor edad hay una cantidad significativamente menor de melanomas de 1 mm o menos. El porcentaje de melanomas gruesos aumenta de manera significativa con la edad y llega al 20% a los 80 años en uno y otro sexo.

La histología, en conjunto con la inmunohistoquímica, sigue siendo el patrón de referencia para el diagnóstico del melanoma amelanótico. En el estudio histopatológico, los cordones o nidos de melanocitos atípicos, asimétricos y la proliferación continua mal circunscrita de células poligonales y fusiformes encontradas en la unión dermoepidérmica generalmente

conducen a su diagnóstico; sin embargo, puede manifestar diversas características histopatológicas o citológicas, lo que hace que la tinción inmunohistoquímica sea decisiva para el diagnóstico preciso. Los marcadores frecuentemente utilizados incluyen S100, melan A, HMB-45, tirosinasa, MITF y ki-67. La tinción de la proteína S100 es el marcador más sensible; otros, incluidos HMB-45, melan A, MITF y tirosinasa, son relativamente específicos.¹³

El tratamiento general de esta enfermedad es la resección completa del tumor. En la actualidad diversos medicamentos están aprobados por la FDA para el tratamiento del melanoma amelanótico: vemurafenib, dabrafenib y trametinib; además, están en estudio diversos anticuerpos monoclonales para el tratamiento de este padecimiento.¹

El paciente del caso padecía un melanoma amelanótico estadio IIA. La resección del tumor mostró bordes libres sin afección de ganglio centinela ni metástasis a distancia mediante tomografía por emisión de positrones. El diagnóstico se estableció por el estudio histopatológico. El estudio inicial del melanoma amelanótico es complejo y debe tenerse la sospecha clínica cuando se observa un nódulo eritematoso de crecimiento rápido. En este tipo de lesiones existe mayor riesgo de pasar inadvertido; los diagnósticos tardíos son de mal pronóstico.

CONCLUSIONES

Este subtipo de melanoma, debido a la falta de pigmentación evidente, puede confundirse fácilmente con otras afecciones cutáneas benignas o malignas, lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento adecuado. Debido a que en la mayor parte de los casos no logra obtenerse un diagnóstico clínico previo a la extirpación, los autores de este artículo insisten en la necesidad de una alta sospecha clínica y la importancia de la detección temprana, fundamentales para

mejorar el pronóstico y la supervivencia de los pacientes con melanoma amelanótico.

REFERENCIAS

1. Khairwa A. Amelanotic melanoma recurrence diagnosed by fine-needle aspiration cytology: A case report. *Diagn Cytopathol* 2020; 48 (12): E7-E9. doi: 10.1002/dc.24529
2. Claus Garbe, Bauer J. Melanoma. In: Tarradellas J, editor. *Dermatología*. España: Elsevier; 2019.
3. De Giorgi V, Gori A, Savarese I, et al. Clinical and dermoscopic features of truly amelanotic plantar melanoma. *Melanoma Res* 2017; 27 (3): 224-30. doi: 10.1097/CMR.0000000000000337
4. Siddaraju N, Yaranal PJ, Mishra MM, Soundararaghavan J. Fine needle aspiration cytology in recurrent amelanotic melanoma: a case report. *Acta Cytol* 2007; 51 (5): 829-32. doi: 10.1159/000325851
5. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008; 144 (9): 1120-7. doi: 10.1001/archderm.144.9.1120
6. Cheung WL, Patel RR, Leonard A, et al. Amelanotic melanoma: a detailed morphologic analysis with clinicopathologic correlation of 75 cases. *J Cutan Pathol* 2012; 39 (1): 33-9. doi: 10.1111/j.1600-0560.2011.01808.x
7. Pouryazdanparast P, Cowen DP, Beifuss BA, et al. Distinctive clinical and histologic features in cutaneous melanoma with copy number gains in 8q24. *Am J Surg Pathol* 2012; 36: 253-264. doi: 10.1097/PAS.0b013e31823425cc
8. Moreau JF, Weissfeld JL, Ferris LK. Characteristics and survival of patients with invasive amelanotic melanoma in the USA. *Melanoma Res* 2013; 23 (5): 408-13. doi: 10.1097/CMR.0b013e32836410fe
9. Busam K, Jungbluth A. Melan-A, a new melanocytic differentiation marker. *Adv Anatomic Pathol* 1999; 6 (1): 12-8.
10. Gong H-Z, Zheng H-Y, Li J. Amelanotic melanoma. *Melanoma Res* 2019; 29 (3): 221-30. doi: 10.1097/CMR.0000000000000571
11. Soares CD, Hernandez-Guerrero JC, de Andrade BAB, et al. Comparative expression of cyclooxygenase 2 and Ki67 in amelanotic and conventional oral melanomas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2020; 25 (6): e728. doi: 10.4317/medoral.23737
12. Kaizer-Salk KA, Herten RJ, Ragsdale BD, Sengelmann RD. Amelanotic melanoma: a unique case study and review of the literature. *BMJ Case Reports* 2018; 2018: bcr-2017-222751. doi: 10.1136/bcr-2017-222751
13. Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, Binder SW. Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J Cutan Pathol* 2008; 35: 433-444. doi: 10.1111/j.1600-0560.2007.00891.x

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (**Cartas al editor**) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando sólo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.