

Melanoma amelanico rabdoide

Rhabdoid amelanitic melanoma.

José Daniel Zelaya-Zaldívar,^{1,2,3} Cándido Mejía,^{3†} César Alas-Pineda,^{1,2,4} Julia E Jiménez-Faraj,⁵ Celina Stayerman,⁶ Suyapa Bejarano-Cáceres^{1,7}

Resumen

ANTECEDENTES: Las lesiones amelanóticas son una manifestación atípica de melanoma que pueden no ser tan fáciles de reconocer y cuyo diagnóstico puede retrasarse hasta que la lesión alcanza una etapa avanzada.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 69 años de edad, con múltiples lesiones sobreinfectadas nodulares, exofíticas, de color rojizo, con diámetro promedio de 3.5 cm, limitadas al miembro inferior derecho, de 18 meses de evolución, sin tratamiento previo. Se indicó tratamiento antibiótico más antitrombóticos y se realizó biopsia en sacabocado. Los hallazgos histopatológicos describieron piel y tejido subcutáneo que mostró neoplasia maligna epitelioides, caracterizada por crecimiento sólido expansivo; en mantos anchos de células tumorales con tendencia discohesiva; en algunas de las células tumorales se observaron: inclusiones eosinofílicas rabdoideas pálidas, intracitoplasmáticas e inclusiones intranucleares, tinción positiva difusa nuclear con intensidad fuerte para inmunomarcador S-100 y tinción positiva fuerte citoplasmática y de las inclusiones intracitoplasmáticas con el inmunomarcador vimentina.

CONCLUSIONES: Hasta la fecha, el pronóstico del melanoma rabdoide maligno se desconoce, debido a que rara vez ocurre y se ha informado con poca frecuencia.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; amelanico.

Abstract

BACKGROUND: Amelanotic lesions are an atypical presentation of melanoma that is not easy to recognize and whose diagnosis can be delayed until the lesion reaches an advanced stage.

CLINICAL CASE: A 69-year-old male patient with multiple infected nodular, exophytic reddish lesions, with an average diameter of 3.5 cm, limited to the right lower limb, with 18 months of evolution, without previous treatment. Antibiotic coverage plus antithrombotic therapy was indicated, and a punch biopsy was performed. Histopathological findings described skin and subcutaneous tissue that revealed a malignant epithelioid neoplasm characterized by expansive solid growth in wide mantles of tumor cells with discohesive tendency, abundant eosinophilic cytoplasm with eccentric nuclei and prominent nucleoli, intracytoplasmic pale rhabdoid eosinophilic inclusions were observed in some of the tumor cells, no melanin pigment was present. Immunohistochemical stains showed: diffuse strong nuclear staining for S-100, and strong cytoplasmic staining and of the cytoplasmic inclusions for vimentin. Immunomarkers HMB-45, LCA and cytokeratin were negative.

CONCLUSIONS: To date, the prognosis of malignant rhabdoid melanoma is unknown, as it rarely occurs and has been reported infrequently.

KEYWORDS: Melanoma; Amelanotic.

¹ Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Católica de Honduras, Campus San Pedro y San Pablo, San Pedro Sula, Honduras.

² ASOCEM Universidad Católica de Honduras San Pedro y San Pablo (ASOCEM UNICAH-SPSP), San Pedro Sula, Honduras.

³ Departamento de Dermatología.

⁴ Departamento de Epidemiología, Hospital Nacional Mario Catarino Rivas, San Pedro Sula, Honduras.

⁵ Departamento de Anestesiología, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, Jalisco, México.

⁶ Laboratorio Technipath, Hospital del Valle, San Pedro Sula, Honduras.

⁷ Liga Contra el Cáncer de Honduras, San Pedro Sula, Honduras.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: septiembre 2020

Correspondencia

José Daniel Zelaya Zaldívar
danielzelayazaldivar@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Zelaya-Zaldívar JD, Mejía C, Alas-Pineda C, Jiménez-Faraj JE, et al. Melanoma amelanico rabdoide. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (2): 240-244. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i2.5598>

ANTECEDENTES

El melanoma cutáneo se origina en los melanocitos, células derivadas de la cresta neural y localizadas en todos los tejidos.¹ Los melanomas cutáneos producen una neoformación pigmentada o no (amelanótico), con apariencia plana o exofítica, de buen pronóstico cuando se detectan y tratan de forma temprana, pero que pueden cursar con un pronóstico desfavorable, incluso la muerte, cuando se detectan en estadios avanzados de su evolución. La incidencia del melanoma cutáneo ha aumentado considerablemente durante las últimas décadas en todo el mundo.² Las variaciones en el color o la asimetría de los bordes de una lesión pigmentada se observan en la mayoría de los pacientes con melanoma; sin embargo, la forma de melanoma amelanótico es atípica porque no forma pigmentos, éstos suelen describirse usualmente como color piel, pero también se han reportado casos en cuya descripción se les define como: de color rojo, rosa o eritematoso.³ Algunas de las variantes de melanoma que pueden imitar las características morfológicas e inmunohistoquímicas de neoplasias no melanocíticas incluyen al melanoma de células de anillo de sello, melanoma mixoide, melanoma de células pequeñas y melanoma rabdoide.⁴ Las características rabdoideas son definidas por características morfológicas, como: núcleos excéntricos, nucléolos grandes y abundantes, citoplasma que contiene inclusiones filamentosas hialinas y tienen forma de células de músculo esquelético.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 69 años de edad, mestizo, hondureño, procedente del Departamento de Lempira, agricultor, con educación primaria incompleta, con antecedentes personales de alcoholismo durante 10 años, negó antecedentes patológicos familiares; acudió a la emergencia

de medicina interna del hospital Dr. Mario Catarino Rivas por padecer múltiples lesiones nodulares, circunscritas al miembro inferior derecho de año y medio de evolución sin síntomas agregados.

Hallazgos en el examen físico: múltiples lesiones exofíticas, sésiles, de tamaño entre 1 y 6 cm de diámetro cada una, con media de 3.5 cm; las lesiones mostraron tendencia a la confluencia, de color rojizo homogéneo, cubiertas de exudado seropurulento y hemático con leve fetidez, localizadas en el miembro inferior derecho (**Figura 1**). La lesión inicial se identificó en la cara interna del tercio proximal del muslo derecho, siguiendo éstas una distribución caudal, difusa, sin afectar la región dorsal y plantar del pie, no dolorosas y edema con fovea (++) de predominio distal con limitación a la movilización. Se observaron, además, lesiones hipopigmentadas planas de aparente tejido cicatricial, ausentes de folículos pilosos,



Figura 1. Lesiones exofíticas rojizas que confluyen acompañadas de máculas hipopigmentadas en el miembro inferior derecho.

con distribución y diámetro similares a los de las lesiones exofíticas originales.

Se realizó biopsia en sacabocados de la lesión inicial, localizada en la cara interna del tercio proximal del muslo derecho, se obtuvo una muestra única, con sangrado moderado durante su extracción. Se realizó hemograma al ingreso, que reportó un recuento total de glóbulos blancos de 6.9×10^3 células/ μL que correspondía en un 56.8% a GRA y un 31.6% a linfocitos, hemoglobina de 10.8 mg/dL, hematócrito de 32.7%, plaquetas de 598×10^3 células/ μL . Se inició tratamiento antibiótico intravenoso al momento del ingreso, aplicando oxacilina 1 g IV cada 6 horas, más profilaxis antitrombótica con enoxaparina 40 mg SC cada 24 horas; luego de cuatro días de su ingreso, el paciente mostró mejoría en la apariencia sobreinfectada de las lesiones y conservó buen estado general; por lo que se concedió alta provisional, mientras finalizaban los estudios histopatológicos de la muestra. El paciente acudió un mes después en mal estado general, con escala de Glasgow de 13 (respuesta motriz: 6, ocular: 4, verbal: 3), las mucosas deshidratadas, taquipneico, con sangrado activo leve en las lesiones cutáneas, sin presión arterial audible. El hemograma realizado en ese momento reportó conteo total de glóbulos blancos de 26.5×10^3 células/ μL , con 1.1% correspondiente a linfocitos y 24.4% a GRA, hemoglobina de 6.8 mg/dL, hematócrito de 21.5%, concentración reticulocitaria de 19.1% y plaquetas de 384×10^3 células/ μL , por lo que se decidió tratar con cristaloides a 1000 mL c/8 horas, clindamicina 600 mg IV cada 8 horas, oxacilina 1 g IV cada 6 horas, dopamina en infusión, piperacilina/tazobactam 4.5 g IV y vancomicina 1 g IV. Además, se transfundieron 2 unidades de glóbulos rojos, empacados, para mejorar el estado hemodinámico del paciente. Los familiares del paciente solicitaron el alta para continuar tratamiento paliativo, dos semanas después los familiares del paciente informaron a los investigadores su fallecimiento.

Los estudios de histopatología e inmunohistoquímica de la muestra tomada reportaron: piel y tejido subcutáneo que mostró neoplasia maligna epitelioides, caracterizada por crecimiento sólido expansivo, en mantos anchos de células tumorales; con tendencia discohesiva que expandían la dermis y se extendían a la grasa subcutánea, con áreas de arreglo de mantos anchos paralelos separados por fibras de colágenas. Las células con forma poligonal mostraron: núcleo grande vesicular redondo con nucléolo central prominente y eosinofílico, citoplasma amplio pálido eosinofílico, algunas veces excéntrico y desplazando el núcleo periféricamente (**Figura 2**). En algunas de las células tumorales se observaron: inclusiones eosinofílicas rabdoideas pálidas intracitoplasmáticas e inclusiones intranucleares. La actividad mitótica era prominente, con conteos de hasta 5 mitosis en un campo de alto poder, incluyendo mitosis atípicas. La epidermis no mostró cambios neoplásicos ni atipia citológica. No se identificó pigmento melánico.

En los estudios inmunohistoquímicos, las células tumorales mostraron: tinción positiva fuerte nuclear para inmunomarcador S-100, tinción positiva fuerte citoplasmática y de las inclusiones intracitoplasmáticas para el inmunomarcador vimentina. Las células tumorales fueron negativas para inmunomarcadores HMB45, citoqueratina y antígeno leucocitario común. **Figura 3**

DISCUSIÓN

Se describe el caso de un paciente masculino con múltiples lesiones exofíticas, sésiles, con tamaño promedio de 3.5 cm de diámetro, localizadas en el miembro inferior derecho, cuyo estudio histopatológico y resultados de inmunohistoquímica concuerdan con un melanoma amelanótico de características rabdoideas.

Las lesiones amelanóticas son una manifestación atípica de melanoma que suele ser difícil de

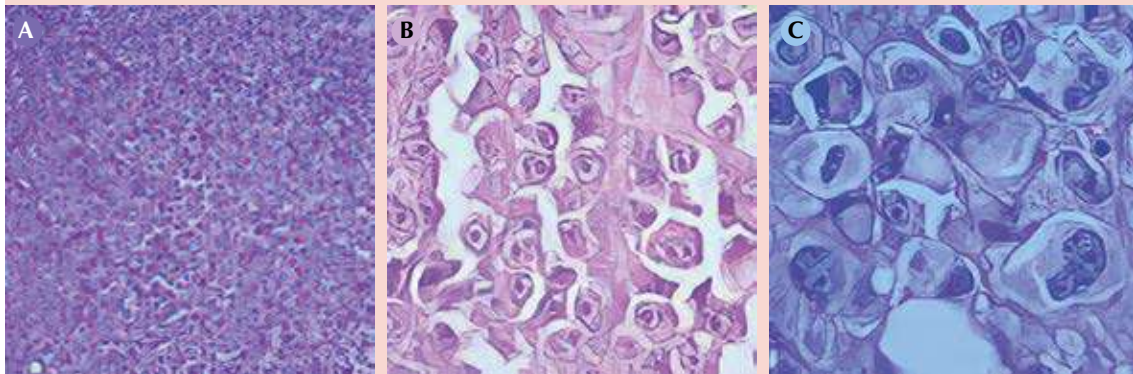


Figura 2. Histopatología. **A.** Crecimiento en mantos de células epitelioides discohesivas. **B.** Células tumorales de forma poligonal con citoplasma pálido eosinofílico, núcleos grandes vesiculares desplazados periféricamente y nucléolo central prominente. **C.** Se aprecian inclusiones rabdoideas, eosinofílicas, pálidas, intracitoplasmáticas en células aisladas.

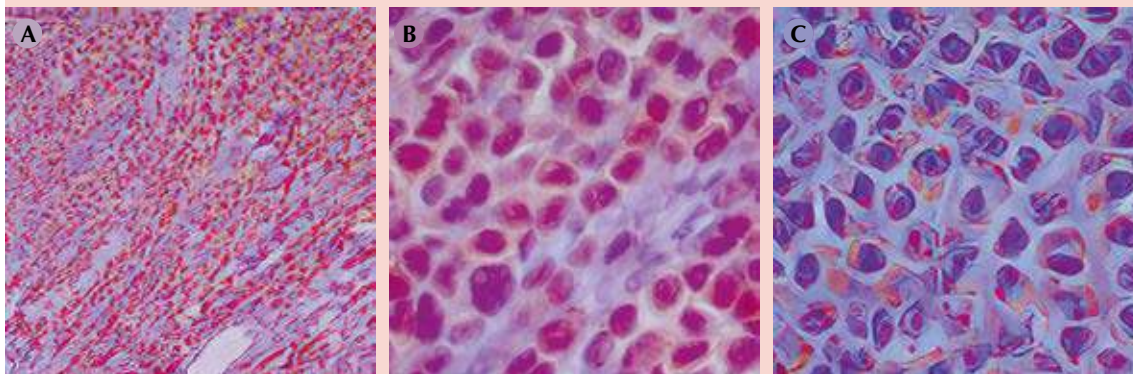


Figura 3. **A.** Inmunomarcador S-100: positividad difusa nuclear. **B.** Inmunomarcador S-100: tinción positiva nuclear. **C.** Vimentina: tinción positiva fuerte citoplasmática y de las inclusiones intracitoplasmáticas.

reconocer, el diagnóstico puede retrasarse hasta que la lesión alcanza una etapa avanzada, es decir, cuando ésta es nodular, vascular o ulcerada,³ lo que resulta en un tratamiento subóptimo y un pronóstico desfavorable; este comportamiento insidioso, crónico, con la aparición de síntomas en un estadio avanzado (lesiones nodulares, múltiples, sobreinfectadas, con evidente afectación

vascular del miembro afectado) se observó en nuestro paciente, que acudió a nuestro servicio de emergencias cuando las lesiones causaron afectación parcial (fuerza 4/5) en la capacidad de movilidad de su extremidad (las lesiones asintomáticas tienden a crear poca alarma en nuestros pacientes, lo que limita a los médicos y la posibilidad de ofrecer un tratamiento óptimo y

efectivo en la mayoría de los casos). Debido a la diversidad de pigmento que éstas pueden mostrar ("color piel", rojo, rosa o eritematoso³), estas lesiones pueden ser mal diagnosticadas como: carcinoma de células basales, enfermedad de Bowen, eccema, queratoacantoma, granuloma piógeno o enfermedad de Paget extramamaria.³ Las características rabdoideas en el melanoma son un hallazgo descrito en 1992 por Bittesini y su grupo;⁶ desde entonces, de 40 casos aproximadamente de melanomas con características rabdoideas que se han reportado, sólo cinco han mostrado características rabdoideas en melanomas primarios.⁵

Esta variante relativamente poco frecuente del melanoma maligno se distingue histopatológicamente por grandes láminas o nidos de células tumorales poligonales, con abundantes citoplasmas que contienen inclusiones eosinofílicas y un núcleo periférico;⁷ éstos muestran diversos patrones de inmunorreactividad, con anticuerpos contra S-100 y vimentina, así como, en algunos casos, queratinas y desmina, y se ha informado que pierden frecuentemente la expresión de HMB-45. Es importante tener presente que algunos melanomas no expresan marcadores comúnmente asociados con fenotipos melanocíticos (es decir, proteína S100 o HMB45) y, por tanto, suelen representar un reto diagnóstico para el profesional.⁴

Cuando el tratamiento de estas lesiones aún representa una opción para el paciente, suele

ser quirúrgico; se describen casos de pacientes tratados con una escisión amplia y un injerto local de piel.⁵ Hasta la fecha, el pronóstico del melanoma rabdoide maligno se desconoce, debido a que rara vez ocurre y se ha informado con poca frecuencia.⁵

REFERENCIAS

1. Kulesa P, Kasemeier-Kulesa J, Teddy J, Margaryan NV, et al. Reprogramming metastatic melanoma cells to assume a neural crest cell-like phenotype in an embryonic microenvironment. *Proc Natl Acad Sci* 2006; 103 (10): 3752-7. doi. 10.1073/pnas.0506977103.
2. Maia M, Russo C, Ferrari N, Ribeiro MCSdA. Melanoma acrolentiginoso: um desafio ao diagnóstico precoce. *An Bras Dermatol* 2003; 78 (5): 553-560. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962003000500004>.
3. McClain SE, Mayo KB, Shada AL, Smolkin ME, et al. Amelanotic melanomas presenting as red skin lesions: A diagnostic challenge with potentially lethal consequences. *Int J Dermatol* 2012; 51 (4): 420-426. doi. 10.1111/j.1365-4632.2011.05066.x.
4. Magro CM, Crowson AN, Mihm MC. Unusual variants of malignant melanoma. *Mod Pathol* 2006; 19 (1): 41-70. doi. 10.1038/modpathol.3800516.
5. Young-Chung B, Su-Ahn I, Ick-Cho S, One-Kim H, et al. Primary malignant rhabdoid melanoma. *Ann Dermatol* 2011; 23 (2): 155-159. doi. 10.5021/ad.2011.23.S2.S155.
6. Bittesini L, Dei Tos A, Fletcher C. Metastatic malignant melanoma showing a rhabdoid phenotype: further evidence of a non-specific histological pattern. *Histopathology* 1992; 20 (1): 167-170. doi. 10.1111/j.1365-2559.1992.tb00947.x.
7. Ishida M, Iwai M, Yoshida K, Kagotani A, et al. Rhabdoid melanoma: a case report with review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7 (2): 840-843.