

Melanoma amelanótico diseminado

Disseminated amelanotic melanoma

Karen Valdés Alvarez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7876-5044>

Andrés Felipe Jimenez¹ <https://orcid.org/0000-00031813-8166>

Caridad Chao Pereira¹ <https://orcid.org/0000-0002-4836-371>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. djmedinahb@hotmail.com

RESUMEN

El melanoma amelanótico es una de las neoplasias con mayor índice de mortalidad por su alta agresividad y baja probabilidad diagnóstica. Afecta a la población de todo el orbe, más frecuente en caucásicos, con predisposición genética y factores de riesgo como la exposición al sol. Presenta tasas de supervivencia menor a 10 % a 5 años y de recurrencia elevadas; con evidencia de procesos metastásicos a distancia en órganos como cerebro, tejido celular subcutáneo, pulmón, peritoneo, hueso, lo que ensombrece el pronóstico. Se presenta el caso de una paciente de 21 años de edad que acude al hospital por presentar lesiones equimóticas, nódulos subcutáneos y cefalea hemicránea izquierda de dos meses de evolución. Se le realizó tomografías de tórax abdomen y resonancia magnética de cráneo y evidenciaron diseminación metastásica. Se realizó estudio histopatológico con inmunohistoquímica que informó melanoma amelanótico.

Palabras clave: melanoma amelanótico; melanoma maligno; metástasis; cáncer de piel.

ABSTRACT

Amelanotic melanoma is one of the neoplasms with the highest mortality rate because it is highly aggressive and the diagnostic probability is low. It affects the population of the entire globe, more frequent in Caucasians, with genetic predisposition and risk factors such as sun exposure. It presents survival rates of less than 10% at 5 years and high recurrence rates; with evidence of distant metastatic processes in organs such as brain, subcutaneous cellular tissue, lung, peritoneum, bone, which casts a shadow on the prognosis. We report the case of a 21-year-old patient who came to the hospital due to ecchymotic lesions, subcutaneous nodules and a two-month evolution of left hemicrania headache. She underwent chest and abdomen tomography and MRI of the skull. They showed metastatic spread. Histopathological study was performed with immunohistochemistry that reported amelanotic melanoma.

Keywords: amelanotic melanoma; malignant melanoma; metastasis; skin cancer.

Recibido: 08/05/2020

Aprobado: 05/07/2020

Introducción

El melanoma amelanótico es un subtipo de melanoma maligno (MM). Tienen una mayor incidencia en pacientes con predisposición genética y factores de riesgo como la exposición al sol y el fototipo de piel 1 y 2. De los casos afectados, 95 % se presenta como lesiones cutáneas, aunque pueden localizarse en la superficie mucosa de la cavidad oral, conjuntivas, intestino delgado, esófago ano y vagina. En los últimos 40 años se ha incrementado gradualmente la tasa de

mortalidad, representa 4-5 % de todas las neoplásicas y 85 % de las que afectan piel. Si bien la edad de presentación promedio es 55 años, hasta 35 % puede diagnosticarse en menores de 45 años, principalmente mujeres. Según el informe entregado por la organización mundial de la salud ocurren alrededor de 48 000 muertes relacionadas con melanoma cada año y se considera que este incremento está relacionado con los modernos prototipos de belleza que someten la piel a nuevas sustancias químicas y mayor exposición solar para su bronceado.^(1,2)

Se describen cuatro tipos principales de melanoma: de extensión superficial, lentigo maligno, lentiginoso acral y nodular; este último relacionado con el melanoma amelanótico que cuenta con dos fases de crecimiento:

- La radial se circunscribe a la dermis y epidermis, su crecimiento es localizado y el diagnóstico precoz junto al tratamiento quirúrgico posibilitan la curación de los pacientes.^(3,4)
- La fase vertical se caracteriza por una diseminación hacia los ganglios regionales y posteriormente, por vía hematógena, a órganos distales disponiéndose en nódulos esferoidales considerándose de muy mal pronóstico.^(3,4)

El establecimiento del diagnóstico involucra un grupo multidisciplinario conformado por el especialista en medicina familiar, el internista, el dermatólogo y el oncólogo. El punto de partida es la labor de pesquizado que deben realizar los médicos de la familia que permite la detección precoz de las lesiones y el diagnóstico de las formas atípicas, mejorando así la supervivencia entre 5 a 10 años.⁽⁵⁾ Ante la sospecha clínica debe realizarse una biopsia escisional con margen de 2 a 3 mm de bordes libres que debe ser enviada íntegramente a Patología para estudios que incluyan inmunohistoquímica y marcadores genéticos. De igual manera, se realiza biopsia de ganglio linfático cercano a la lesión y marcado por estudios de imágenes como patológico, llamado centinela; con el fin de evaluar la diseminación metastásica de la enfermedad. Se deben realizar también, con vista al estadiamiento, estudios de imágenes como tomografía de cráneo, tórax y abdomen o resonancia magnética (RM), así como hemograma y química sanguínea incluyendo marcadores como la deshidrogenasa láctica (LDH), que al mismo tiempo contribuyen a establecer el pronóstico clínico.

En las formas diseminadas el tratamiento va encaminado a incrementar la supervivencia a través de terapia adyuvante con quimioterapia y/o radioterapia, aunque está indicado el abordaje quirúrgico de las metástasis cerebrales siempre que sea posible. Actualmente se encuentran nuevas estrategias de tratamiento encaminadas a combatir la enfermedad con los estudios de las mutaciones genéticas relacionadas con el melanoma.

El objetivo de la investigación fue presentar el caso de una paciente con lesiones equimóticas, nódulos subcutáneos y cefalea hemicránea izquierda de dos meses de evolución.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 21 años, estudiante de medicina, con antecedentes de salud e historia de resección de nevus de aspecto rubí en la espalda 6 años antes. Según refiere la paciente, el estudio anatomopatológico de dicha lesión fue negativo a neoplasia. El motivo de consulta actual fue un cuadro de aproximadamente 2 meses de evolución dado por la aparición de lesiones equimóticas localizadas en muslos, abdomen, torso, axilas y región cervical (fig. 1). Posterior a esto, la coloración violácea desaparecía, dejando en su lugar lesiones nodulares de 2-3 cm de diámetro, que ocupaban el espesor del tejido celular subcutáneo, móviles, no dolorosos,

pétreas (fig. 2). Aproximadamente 15 días previos a la hospitalización, se sumó al cuadro cefalea hemicránea izquierda lo que la llevo a consultar al facultativo de su área.



Fig. 1 - Lesiones equimóticas en región pélvica y extremidades.

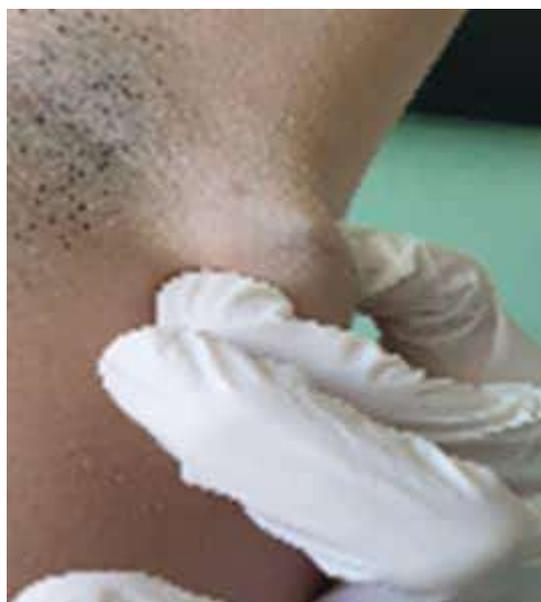


Fig. 2 - Lesión nodular en región axilar.

Entre las investigaciones complementarias realizadas se encontró hemoglobina (Hg) de 9,8 mg/dL y en la tomografía contrastada de cráneo, una imagen de aspecto circular en región occipital izquierdo, que captaba contraste en forma de anillo con edema perilesional. Las tomografías de tórax y abdomen evidenciaron múltiples lesiones de aspecto nodular en el tejido celular subcutáneo, nódulos retroperitoneales y lesión a nivel de suprarrenal izquierda de 6x6 cm. Se realizó biopsia de ganglio cervical y nódulo subcutáneo, además de biopsia de medula ósea (BMO). Las primeras reportaron un tumor metastásico de origen epitelial sin poder clasificarlo; la BMO fue negativa de malignidad.

La paciente es remitida al servicio de Medicina Interna de nuestra institución donde se constatan las lesiones antes descritas, además de una hepatomegalia a 3 cm del reborde costal, no dolorosa. El resto de la exploración, incluyendo fondo de ojo y examen ginecológico, se encontró dentro de límites normales.

Algunas investigaciones complementarias mostraron alteraciones: LDH: 2434 UI/L (VR: 200-400 UI/L), Hg 98 g/L (VR: 1220-160 g/L y RM con gadolinio en la que se visualizó lesiones expansivas en lóbulos frontal derecho y occipital, con edema peritumoral, hiperintensas en todas las secuencias

simples, así como en el estudio contrastado (fig. 3). Un nuevo estudio tomográfico utilizando contraste endovenoso, arrojó múltiples lesiones nodulares localizadas en el espesor del tejido celular subcutáneo (fig. 4), glándula suprarrenal izquierda (fig. 5), músculos rectos abdominales, mesenterio, peritoneo (fig. 6), y ambas bases pulmonares en íntima relación con la pleura.

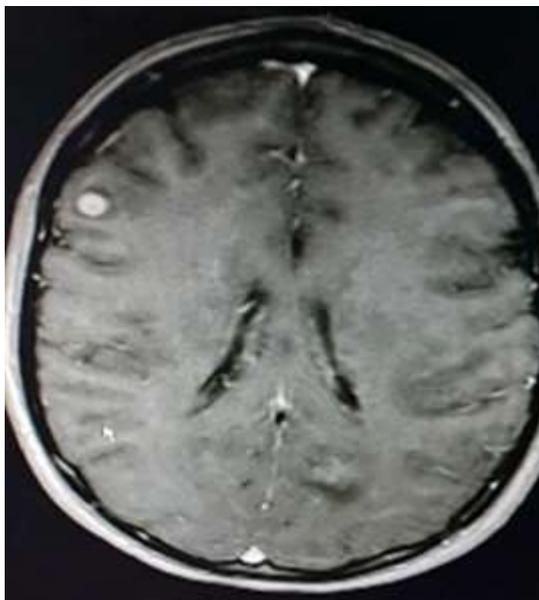


Fig. 3 - Resonancia magnética de cráneo. Lesión en lóbulo frontal derecho y occipital izquierdo.

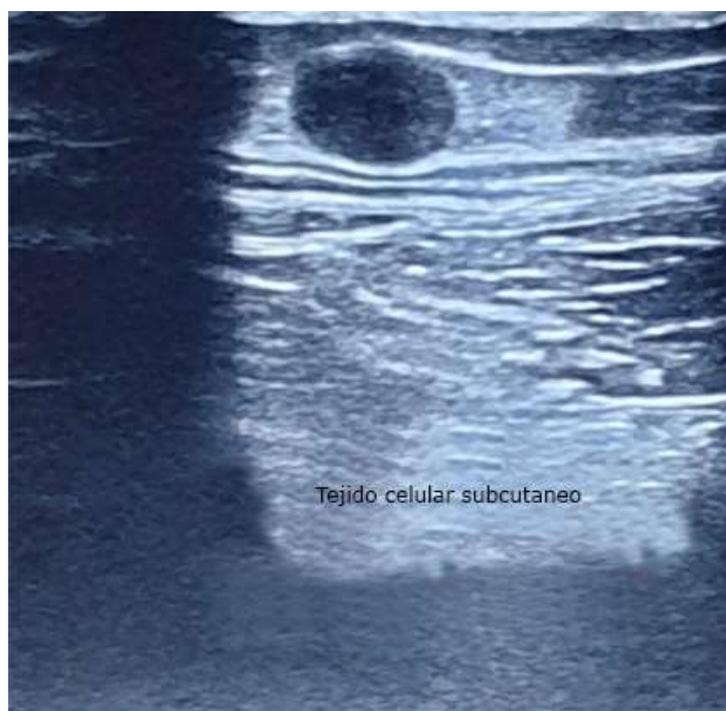


Fig. 4 - Lesión nodular en tejido celular subcutáneo de abdomen.

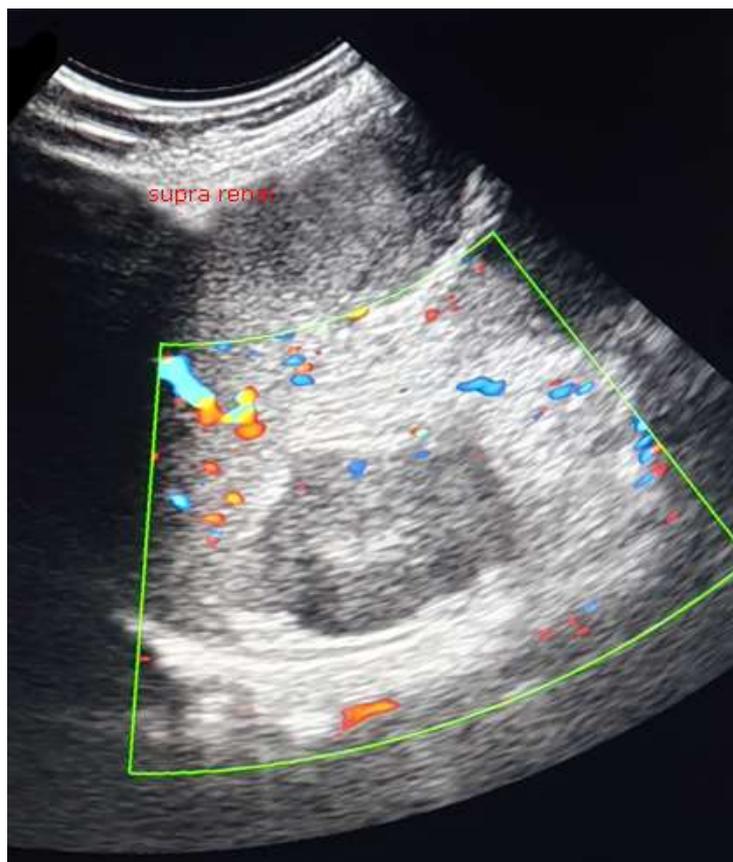


Fig. 5 - Ultrasonido de abdomen, lesión tumoral suprarrenal izquierda.



Fig. 6 - Ultrasonido de abdomen, lesión tumoral retroperitoneal.

Se realizó nuevo estudio histopatológico con tinción inmunohistoquímica de las biopsias realizadas, el cual concluyó melanoma amelanótico diseminado en todos los cortes examinados con tinción de melan-A intensamente positivo (fig. 7). Se realizó estudio genético en el que fue detectada la mutación de BRAF (oncogen braf).

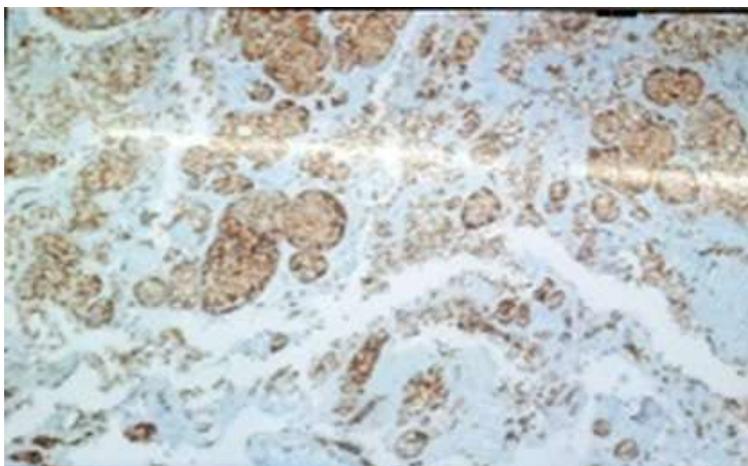


Fig. 7 - Tinción de melanoma fuertemente reactiva.

Discusión

El melanoma amelanótico como parte de melanoma maligno es un tumor raro con gran potencial de diseminación. El diagnóstico temprano y oportuno es clave en el abordaje terapéutico, pero sobre todo de la supervivencia. La mayoría de melanomas aparecen como consecuencia de factores genéticos propios del paciente y ambientales y no son parte de un síndrome hereditario; sin embargo, aproximadamente 10 % de los casos se presenta agrupación familiar, siendo esta característica el riesgo individual más significativo de esta enfermedad. Existen otros rasgos distintivos al examen del melanoma amelanótico: son de color rojo o hipopigmentado asociándose a sangramiento ocasional; la forma nodular suele ser simétrica y la forma acral suele confundirse con úlceras del diabético o micosis.^(6,7)

El diagnóstico clínico requiere de una destreza del personal de salud por la forma de presentación atípica que pueden tener algunos casos o de lesiones no detectadas oportunamente.^(6,7) El conocimiento básico como regla general de las características de las lesiones utilizando el A, B, C, D, E (F, G) que incluye la historia familiar y el número de nevi es base importante en la identificación clínica de las lesiones. Sin embargo, no todas las lesiones de este tipo tienen marcada pigmentación lo que hace difícil diagnosticarlas. Se ha establecido el llamado “signo del patito feo” para el seguimiento de lesiones llamativas con características diferentes. Es también de vital importancia la búsqueda de lesiones en mucosas y en la retina a través del fondo de ojo. Una vez realizada la resección quirúrgica de la lesión, la escala de riesgo propuesta por Clark indica el grado de invasión que va de la lesión *in situ*, hasta la infiltración de tejido celular subcutáneo lo que se agrega a la evaluación pronóstica.^(8,9)

Los tratamientos empleados en la actualidad son limitados en cuanto a su efectividad y dependen principalmente de la estadificación clínica del paciente en el momento del diagnóstico. La exéresis total de la lesión con margen oncológico se realiza únicamente si no hay presencia de metástasis o extensión local de la enfermedad. En caso de que exista metástasis cerebral, estas tienen indicación de ser abordada quirúrgicamente teniendo en cuenta el número, tamaño y localización de la(s) lesión(s). La quimioterapia se realiza con inhibidores de los oncogenes BRAF Y MEK,⁽⁹⁾ por lo que es necesario realizar el estudio genético para detectar la presencia de esta mutación.^(3,9,10,11)

El melanoma cutáneo es una enfermedad potencialmente mortal que afecta a la población de todo el orbe y que se encuentra condicionada por muchos factores de riesgo relacionados con algunos estilos de vida, que pueden ser modificables. El hallazgo oportuno y precoz de esta entidad clínica eleva la supervivencia de las personas afectadas y favorece el resultado terapéutico.

Referencias bibliográficas

1. Seigel RL, Miller KD. A cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin. 2019[acceso: 01/02/2020],69(1):7-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30620402>
2. Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B. Solar ultraviolet radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Ginebra: OMS; 2006[acceso: 14/02/2019]. (Environmental Burden of Disease Series No. 13). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43505>
3. Kraft Rovere R, Pires ME. Melanoma patterns of distant relapse: a study of 108 cases from a South Brazilian center. An Bras Dermatol. 2016[acceso: 14/02/2019];91(1):40-3. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782645/>
4. Thapa S, Ghosh A, Ghartimagar D, Prasad T, Narasimhan R, Talwar O, *et al.* Clinicopathological study of malignant melanoma at tertiary care centre. JNMA J Nepal Med Assoc. 2017;56:132-6.
5. Leachman SA, Cassidy PB, Chen SC. Methods of melanoma detection. Cancer Treat Res. 2016;167:51-105.
6. Muinonen-Martin AJ, O'Shea SJ, Newton-Bishop J. Amelanotic melanoma. BMJ. 2018;360:k826. <http://doi.org/10.1136/bmj.k826>
7. Kaizer-salk KA, Herten RJ, Ragsdale BD, Sengelmann RD. Amelanotic melanoma: a unique case study and review of the literature. BMJ Case Rep. 2018. <http://doi.org/10.1136/bcr-2017-22275>
8. Reed D, Kudchadkar R, Zager JS, Sondak VK, Messina JL. Controversies in the evaluation and management of atypical melanocytic proliferation in children adolescents, and Young adults. J Natl Compr Cancer Netw. 2013[acceso: 14/02/2019];11:679-86. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23744867>
9. Goodson AG, Grossman D. Strategies for early melanoma detection: Approaches to the patient with white nevus. Journal American Academy Dermatology. 2009[acceso: 14/02/2019];60:719-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19389517>
10. Goodson AG, Grossman D. Strategies for early melanoma detection: Approaches to the patient with white nevus. Journal American Academy Dermatology. 2009[acceso: 14/02/2019];60:719-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19389517>
11. Infante MC, González MA, Jaén L, del Valle S. Melanoma cutáneo: algunas consideraciones actuales. MEDISAN. 2019[acceso: 14/02/2019];23(1):146. Disponible en: <http://www.medisana.sld.cu/index.php/san/article/view/2409>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Karen Valdés Alvarez: Confección del artículo y revisión final.

Andrés Felipe Jiménez y Caridad Chao Pereira: Revisión de bibliografía y revisión final.