

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i6.9323>

Primer caso de melanoma equino nasal en Bogotá, Colombia

First case of nasal pigmented epithelioid melanocytoma in Bogota, Colombia.

Carlos Ojeda Trujillo,^{1,4} Elkin Peñaranda Contreras,^{1,2,4} Carolina Cortés Correa,^{1,2,4} Karen Villa Méndez,^{1,4} Diana Espitia Hernández,^{1,3} Carolina Herrera Lizarazo³

Resumen

ANTECEDENTES: El melanocitoma epitelioides pigmentado es un raro tumor melanocítico *borderline*, variante del nevo epitelioides azul, con potencial maligno intermedio, baja capacidad de metástasis distal y mejor pronóstico que otros subtipos de melanoma.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 64 años que manifestó una lesión nasal de larga evolución que sangraba con facilidad. El reporte de biopsia de piel describió ausencia de cambios epidérmicos, dermis extensamente ocupada por una lesión melanocítica dérmica epitelioides de células fusiformes altamente sugerente de melanoma tipo equino. Según los hallazgos histopatológicos e inmunofenotípicos, la lesión se clasificó como melanocitoma epitelioides pigmentado en estadio 3 con satelitosis macroscópica.

CONCLUSIONES: El melanocitoma epitelioides pigmentado es un tumor clasificado como neoplasia melanocítica de grado intermedio. Es una enfermedad poco frecuente, que se manifiesta en población más joven, con edad media de 27 años, muy diferente a la edad de nuestro paciente. No hay información de la prevalencia de casos reportados en la cara y sólo hay un caso descrito en la nariz en el mundo, por lo que nuestro caso es el segundo en el mundo y el primero en Colombia. Esta neoplasia melanocítica rara puede confundirse con otras afecciones. Sin embargo, es importante tener en consideración todo el conjunto de características clínicas e histológicas, así como el inmunofenotipo, al momento de abordar el diagnóstico para iniciar un manejo terapéutico oportuno.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; melanoma equino; nevo; Colombia.

Abstract

BACKGROUND: *Pigmented epithelioid melanocytoma is a rare borderline melanocytic tumor, a variant of the blue epithelioid nevus, with intermediate malignant potential, low capacity for distal metastasis and better prognosis than other melanoma subtypes.*

CLINICAL CASE: *A 64-year-old male patient who presented with a longstanding nasal, readily bleeding lesion. The skin biopsy report described absence of epidermal changes, dermis extensively occupied by a spindle cell epithelioid dermal melanocytic lesion highly suggestive of equine type melanoma. Based on the histopathological and immunophenotypical findings, the lesion was classified as stage 3 pigmented epithelioid melanocytoma with gross satellitosis.*

CONCLUSIONS: *Pigmented epithelioid melanocytoma is a tumor classified as an intermediate grade melanocytic neoplasm. It is a rare disease, occurring more in the younger population, with a mean age of 27, very different from the age of our patient. No information is available about the prevalence of cases reported in the face and there is only one case described in the nose in the world, making our case the second in the world and the first in Colombia. Pigmented epithelioid melanocytoma is a rare melanocytic neoplasm which can be confused with other diseases. However, it is important to take into consideration the whole set of clinical and histological characteristics, as well as the immunophenotype, when approaching the diagnosis in order to initiate timely therapeutic management.*

KEYWORDS: Melanoma; Equine melanoma; Nevus; Colombia.

¹ Departamento de Dermatología.

² Grupo de investigación DERMAS.

³ Departamento de Investigación. Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia.

⁴ Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

Diana Espitia Hernández
dm.espitia171@uniandes.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Ojeda-Trujillo C, Peñaranda-Contreras E, Cortés-Correa C, Villa-Méndez K, Espitia-Hernández D, Herrera-Lizarazo C. Primer caso de melanoma equino nasal en Bogotá, Colombia. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (6): 879-883.

ANTECEDENTES

El melanocitoma epitelioides pigmentado, también llamado melanoma epitelioides melanocítico, melanoma tipo animal y melanoma equino por su semejanza con la enfermedad de los caballos grises, fue descrito por primera vez en 1979.^{1,2} Es un tumor melanocítico *borderline* raro, variante del nevo epitelioides azul,³ con potencial maligno intermedio, poca capacidad de metástasis distal y mejor pronóstico que otros subtipos de melanomas.^{1,2} Se manifiesta mayormente en la tercera década de la vida, aunque se ha descrito en todos los grupos de edad, y es más frecuente en caucásicos que en la raza negra; con igual afectación a hombres y mujeres.^{2,4}

El melanocitoma epitelioides pigmentado clínicamente se observa como una placa o nódulo de pigmentación azul-negra, de crecimiento lento, indolente, que en ocasiones se ulcera.^{1,2,4} Sus localizaciones más frecuentes son las extremidades y el tronco, con un número muy limitado de casos descritos en la cara, la cabeza, las mucosas, los genitales y el cuello.^{2,4} Dentro de la búsqueda realizada en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y EBSCO con términos MeSH en referencia a “melanoma epitelioides melanocítico”, “melanoma tipo animal”, “melanocitoma epitelioides pigmentado”, “melanoma equino” AND “cara” OR “nariz” se encontró sólo un caso reportado en la nariz en el mundo, y el nuestro corresponde al primero descrito en Colombia.⁵ El diagnóstico respecto a otras proliferaciones dérmicas melanocíticas severas no está bien dilucidado debido a que los hallazgos histopatológicos se superponen;² por ello el inmunofenotipo es clave.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 64 años con antecedente de esteatosis hepática que consultó por una lesión nasal de larga data asociada con sangrado fácil. En el examen físico se evidenció en la punta

nasal un gran tumor pigmentado de color azul oscuro-negro, de 2 x 2 cm, con centro ulcerado, escaso sangrado y múltiples lesiones satélite (**Figura 1**). La biopsia de piel reportó epidermis sin cambios, en la dermis una extensa ocupación por lesión de células dendríticas, fusiformes y epitelioides masivamente pigmentada, que demostraron cierta atipia con nucleomegalia, nucléolos prominentes, actividad mitótica aparente y abundantes melanófagos, con lo que se concluyó lesión melanocítica dérmica epitelioides fusocelular muy sugerente de melanoma tipo equino y, de acuerdo con las características histológicas en el espectro de las lesiones azules, se tuvo en cuenta el diagnóstico diferencial de nevo azul atípico o melanoma originado en un nevo azul. Por lo anterior se consideró necesario realizar estudios de inmunohistoquímica en los que se describió una proliferación que se extendía más allá de los bordes de la lesión, con mínimo componente proliferativo dado por la actividad de Ki67 y PHH3, y sólo una figura mitótica. Se evidenció reactividad fuerte de las células para SOX10, Melan-A y HMB45 y los marcadores para P16, p53 fueron negativos. No fue posible realizar inmunohistoquímica para PRKAR1A por no haber disponibilidad en el entorno hospitalario de Bogotá, Colombia.

Con los hallazgos histopatológicos y el inmunofenotipo se clasificó la lesión como melanocitoma epitelioides pigmentado con satelitis macroscópica, estadio 3. Se indicaron estudios de extensión y manejo quirúrgico oncológico con resección local amplia con márgenes de 1 a 2 cm por los servicios de cirugía plástica y cabeza y cuello; asimismo, se consideró apto para manejo coadyuvante con inmunoterapia o terapia BRAF, en caso de ser BRAF positivo.

DISCUSIÓN

El melanocitoma epitelioides pigmentado es un tumor clasificado entre las neoplasias melanocíticas de grado intermedio¹ que ha tenido

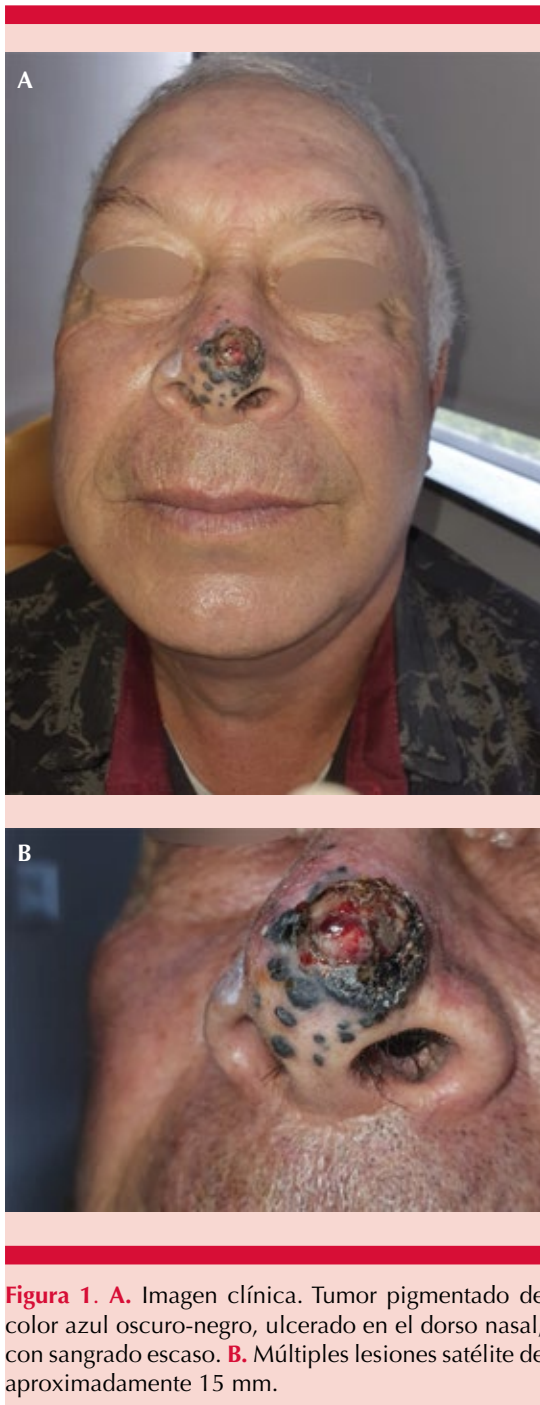


Figura 1. A. Imagen clínica. Tumor pigmentado de color azul oscuro-negro, ulcerado en el dorso nasal, con sangrado escaso. **B.** Múltiples lesiones satélite de aproximadamente 15 mm.

múltiples nomenclaturas desde el primer caso reportado en humanos, pero que la Organización Mundial de la Salud en 2018 integró entre

los tumores *borderline* como una variante del nevo epitelioides.^{1,6} Hasta el momento no existe una definición universal precisa, pero se considera una afección de menor malignidad que su homóloga en los caballos grises.¹

Es una enfermedad rara, que se manifiesta con mayor frecuencia en la población joven, con edad media de 27 años, de la cual dista mucho de pertenecer nuestro paciente.^{1,2,4} Hasta 2015 había 190 casos reportados en idioma inglés, de los cuales el sitio de ocurrencia más frecuente fueron las extremidades con un 38.3% y el menos frecuente la cabeza y el cuello.³ No se tiene información de la prevalencia de los casos reportados en la cara y sólo hay un caso descrito en el mundo en la nariz, por lo cual nuestro caso corresponde al segundo en el mundo y el primero en Colombia.⁵ El riesgo de metástasis a distancia es bajo a pesar de un pronóstico local no tan favorable y la diseminación a los nódulos regionales es de hasta el 41%, con recurrencias locales en un 7.9%.^{1,2} La mayoría de los casos ocurren de forma esporádica, aunque también pueden estar asociados con el complejo de Carney, que es un cáncer familiar raro y síndrome lentiginoso asociado con la mayor parte de las neoplasias benignas indolentes.^{2,3,7}

La etiopatogenia no es totalmente comprendida, pues hay casos que surgen *de novo* y otros que ocurren de forma congénita.² Se han propuesto dos posibles orígenes a nivel celular: a partir de células melanocíticas detenidas durante la migración de la cresta neural a la piel durante el desarrollo embrionario, o de las células de Schwann u otro tipo de célula derivada de la cresta neural con diferenciación melanocítica.⁴ Las mutaciones asociadas con el melanocitoma epitelioides pigmentado se han identificado principalmente en el gen de la subunidad reguladora tipo 1 alfa de la proteína cinasa A (PRKAR1A), que conlleva a la pérdida de la expresión esporádica de dicha proteína en un 80%, y también se han identificado mutaciones de los genes de

fusión de la isoforma alfa de la proteína cinasa C.^{3,7} Esto está estrechamente relacionado con los hallazgos inmunohistoquímicos característicos de la enfermedad, pues se ha documentado la pérdida del marcado citoplasmático de PRKAR1A en las células epitelioides y dendríticas en los melanóforos positivos y nevocitos comunes que no se ha identificado en el melanoma convencional.⁶ Es relevante reconocer los oncogenes iniciadores que activan la vía MAPK, incluidas las mutaciones BRAFV600E, las fusiones del gen BRAF y las mutaciones MAP2K1, además de la pérdida de expresión de p16, ya que según la evidencia puede ser que los cambios genéticos adicionales a los genes supresores de tumores conlleven a un comportamiento clínico agresivo.⁶ Por ello dichos marcadores se tuvieron en cuenta en nuestro paciente y adicionalmente parte del fenotipo que incluye la inmunorreactividad a los antígenos melanocíticos de diferenciación Melan-A, Hmb-45, S100 y SOX10.³

El cuadro clínico de melanocitoma epitelioides pigmentado no es concluyente debido a que es similar al de los nevos azules y otros subtipos de melanomas,⁷ dado por una placa o nódulo de más de un centímetro de diámetro de pigmentación azul oscuro, azul-negro u azul-gris, de crecimiento lento, que de forma característica es indolente.^{1,2,4} En algunos casos, como el nuestro, la satelitosis puede estar presente y podría corresponder a invasión linfovascular.^{2,8} Además, se considera que los casos de melanoma ulcerados tienen peor pronóstico que los no ulcerados; esto podría deberse a un diferente potencial biológico, mayor vascularización, metástasis linfáticas y angiogénicas, y un perfil genético e inmunosupresor diferente, lo que también tiene implicaciones terapéuticas.⁹

No existen criterios histológicos universalmente aceptados para la identificación de melanocitoma epitelioides pigmentado, pues en muchos casos se confunde con el melanoma convencional y otros subtipos de melanoma por la atipia

celular evidenciada.⁴ Algunas características que pueden permitir su diferenciación son la agregación de histiocitos en el centro del tumor, la actividad mitótica baja y la identificación de: células dendríticas, células poligonales con hiperpigmentación oscura y células epitelioides con citoplasma abundante y núcleos vesiculares grandes,⁴ ello en asociación con los marcadores inmunohistoquímicos fueron fundamentales para el diagnóstico en el caso presentado.⁴

Las medidas terapéuticas se basan en los estadios tumor, ganglio linfático y metástasis (TNM) que se utilizan para el melanoma convencional.⁹ Entre las opciones de manejo se incluye el quirúrgico, realizado en la mayoría de los casos reportados, considerado el de elección en este tipo de neoplasia,^{3,4,10} que consiste en la escisión local amplia, siguiendo el grosor de Breslow del primario; en el caso comunicado se indicó un margen de 2 cm debido al hallazgo de una lesión mayor de 2 mm.⁹ Asimismo, la terapia coadyuvante se indica en pacientes con alto riesgo de recaída, con lesiones gruesas o con afectación ganglionar;⁹ se consideró que este paciente se beneficiaba de manejo con inmunoterapia. Entre las opciones terapéuticas está el interferón alfa y los bloqueadores de puntos de control inmunitario ipilimumab y nivolumab aprobados por la FDA para pacientes en etapa 3.⁹ En el caso de mutaciones BRAF V600 el estándar de manejo, además de la inmunoterapia, son los inhibidores inespecíficos o selectivos de BRAF en combinación con inhibidores de MEK, como trametinib y cobimetinib, para lograr una tasa de respuesta más alta.^{6,9} Algunos pacientes son aptos a la radioterapia coadyuvante⁴ para el control de la metástasis ganglionar en estadio III o en caso de recurrencia ganglionar está descrito el manejo con interleucina 2 intralesional en caso de metástasis pequeñas y superficiales con una tasa de respuesta de más del 80%.⁹ Para tratar metástasis mayores se indican inyecciones intralesionales con el virus oncolítico talimogene laherparepvec o electroquimioterapia.^{9,11}

CONCLUSIONES

El melanocitoma epitelioides pigmentado es una neoplasia melanocítica rara que por su histología y cuadro clínico puede confundirse con otras enfermedades; sin embargo, es importante tener en cuenta en conjunto las características clínicas, histológicas y el inmunofenotipo para poder realizar una aproximación diagnóstica e indicar un manejo terapéutico oportuno, como se realizó con el paciente del caso comunicado.

REFERENCIAS

1. Cazzato G, Arezzo F, Colagrande A, Cimmino A, et al. Animal-type melanoma/pigmented epithelioid melanocytoma: History and features of a controversial entity. *Dermatopathology* 2021; 8: 271-276. doi:10.3390/DERMATOPATHOLOGY8030033.
2. Vyas R, Keller JJ, Honda K, Cooper KD, Gerstenblith MR. A systematic review and meta-analysis of animal-type melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (6): 1031-1039. doi:10.1016/J.JAAD.2015.08.016.
3. Zembowicz A, Cohen JN, LeBoit PE. Pigmented epithelioid melanocytoma. In: *Pathology of Melanocytic Tumors*. Elsevier; 2019: 124-129. doi:10.1016/b978-0-323-37457-6.00010-9.
4. Bayraktar EC, Jour G. Pigmented epithelioid melanocytomas and their mimics; Focus on their novel molecular findings. *Biology (Basel)* 2021; 10 (12). doi:10.3390/BIOLOGY10121290.
5. Ohuchi K, Fujimura T, Kambayashi Y, Tono H, et al. Pigmented epithelioid melanocytoma (animal types of melanoma) on the nose. *Case Rep Oncol* 2018; 11 (2): 378-382. doi:10.1159/000490237.
6. Cohen JN, Yeh I, Mully TW, LeBoit PE, McCalmont TH. Genomic and clinicopathologic characteristics of PRKAR1A-inactivated melanomas toward genetic distinctions of animal-type melanoma/pigment synthesizing melanoma. *Am J Surg Pathol* 2020; 44 (6): 805-816. doi: 10.1097/PAS.0000000000001458.
7. Vistazo DU, Azul N, Cuda JD, Moore RF, Busam KJ. Nevus azul. In *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. McGraw-Hill Education, 2019.
8. Román C, Armijo M. El proceso metastásico. II: diseminación tumoral directa, linfática y hemática (1ª parte). *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2022; 90: 277-290.
9. Hassel JC, Enk AH. Melanoma. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. McGraw-Hill Education; 2019.
10. Mandal RV, Murali R, Lundquist KF, Ragsdale B, et al. Pigmented epithelioid melanocytoma: favorable outcome after 5-year follow-up. *Am J Surg Pathol* 2009; 33 (12): 1778-82. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181b94f3c.
11. Tratamiento del melanoma (PDQ®)—Versión para profesionales de salud - Instituto Nacional del Cáncer, 2022. https://www.cancer.gov/espanol/tipos/piel/pro/tratamiento-melanoma-pdq#section_3.1.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

