



LA SOMBRA DEL MELANOMA AMELANÓTICO. Un Caso que Desafía al Sistema de Salud. REPORTE DE CASO

Autores: Hidalgo José Carlos*, Benetti Andrés**, Piazza María Emilia ***, María Florencia Saladino****, María Eugenia Gervasoni*****. Gustavo Marcelo Irala*****

*Especialista en Estomatología. Jefe del Servicio de Estomatología del Programa de Cáncer Bucal ciudad de Corrientes Argentina.

**Dr. Mgter. Especialista en Estomatología. Prof. Adjunto Anatomía Patológica FOUNNE. Referente Programa de Cáncer Bucal Ministerio de Salud Pública Provincia de Corrientes Argentina.

***Médica. Especialista en Anatomía Patológica Hospital Vidal. Ministerio de Salud Pública Provincia de Corrientes Argentina.

****Médica Residente Servicio de Anatomía Patológica Servicio Hospital Juan Ramon Vidal. Provincia de Corrientes Argentina.

*****Médica Especialista en Anatomía Patológica. Corrientes, Argentina.

*****Odontólogo. Jefe Servicio de Odontología CAPS N° 10 Ministerio de Salud de la Provincia de Corrientes. Argentina.

Autor de correspondencia: Esp. Hidalgo José Carlos.

RESUMEN

El melanoma amelanótico es una entidad infrecuente y más en cavidad bucal, representa el 2% de todos los melanomas, extremadamente agresivo localmente, de crecimiento tumoral rápido y mal pronóstico, debido en muchas ocasiones al estadio en el que se los suele diagnosticar, la situación socio económica del paciente influye mucho en dicho pronóstico, también debido a la falta de protocolos de atención de esta enfermedad y el colapso de los sistemas de Salud Pública que en general es el que se hace cargo del paciente en la Argentina, el tratamiento llega tarde, aunque se haya diagnosticado relativamente a tiempo. Correlacionando con el melanoma cutáneo también tiene un alto índice de invasión en profundidad y metástasis temprana lo que influiría



negativamente en la sobrevivencia de las personas. Ante la ausencia de estandarización de tratamiento y la rapidez de avance de esta patología se sugiere el diagnóstico precoz, la derivación oportuna y el tratamiento multidisciplinar, tanto quirúrgico como farmacológico. Presentamos el caso de una Paciente de 50 años con diagnóstico definitivo de melanoma amelanótico de encía con una evolución de 3 meses.

SUMMARY

Amelanotic melanoma is a rare entity and more so in the oral cavity, it represents 2% of all melanomas, extremely locally aggressive, with rapid tumor growth and poor prognosis, also due to the state in which it is usually diagnosed, the socioeconomic situation. of the patient greatly influences this prognosis also due to the lack of care protocols for this disease and the collapse of the Public Health systems., who in general is the one who takes care of the patient in Argentina, the treatment arrives late, although it was diagnosed relatively early. Correlating with cutaneous melanoma, it also has a high rate of deep invasion and early metastasis, which would negatively influence people's survival. In the absence of treatment standardization and the rapid progression of this pathology, early diagnosis, timely referral and multidisciplinary treatment, both surgical and pharmacological, are suggested. We present the case of a 50-year-old patient with a definitive diagnosis of amelanotic melanoma of the gum with an evolution of 3 months.

PALABRAS CLAVE: Melanoma, melanoma amelanótico, mucosa oral, cavidad bucal, encía.

INTRODUCCIÓN

Los melanocitos, células pigmentarias de la piel, juegan un papel crucial en la protección contra los rayos solares¹. Se originan en la cresta neural y migran hacia la epidermis y los folículos pilosos durante el desarrollo embrionario. Estas células dendríticas se caracterizan por su núcleo pequeño y la presencia de abundantes gránulos de melanina, que se sintetizan en organelas especializadas llamadas melanosomas². Los melanomas son transferidos a los queratinocitos adyacentes mediante un proceso citocromo, lo que confiere a la piel su coloración³.



La distribución y cantidad de melanosomas determinan el fototipo de cada individuo, siendo la base de las diferencias de pigmentación entre las razas. Los melanocitos están regulados por hormonas como las MSH (hormonas estimulantes de los melanocitos) y los estrógenos, que influyen en la pigmentación cutánea⁴.

En ocasiones, los melanocitos pueden transformarse en células malignas, dando lugar al melanoma, un tipo de cáncer de piel. El desarrollo y progresión del melanoma se asocian a mutaciones en genes como BRAF y NRAS, así como a la pérdida de otros genes como CDKN2A, CDK4 y PTEN, que regulan el crecimiento celular. Además, se observan alteraciones en la expresión de moléculas pro y anti-apoptóticas, lo que contribuye a la proliferación y supervivencia de las células tumorales⁵.

El melanoma se presenta en diversas variantes clínicas-patológicas, entre las que se destacan el melanoma extensivo superficial, el lentigo maligno, el melanoma nodular y el melanoma acromuolentiginoso. La ausencia de pigmentación en el melanoma se denomina amelanótico⁷.

Epidemiológicamente en Argentina son escasos los datos de ocurrencia de melanoma Cutáneo La Sociedad Argentina de Dermatología y la Fundación del Cáncer de Piel acordaron la creación del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo (RAMC). El

49,4% se presentaron en mujeres y el 50,6% en varones. La media de la edad de presentación de los tumores en mujeres fue de 55,1 años con un rango de 2-99 años (DE = 17,8) y 58,5 en varones con un rango de 3-100 años (DE = 16,7) ($p < 0,001$).

La localización de los tumores varía según el género: la presentación en miembros inferiores fue más frecuente en las mujeres y en tronco en los varones. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). No se obtuvo información sobre este dato en 533 casos (13,9%) El tipo más frecuente fue el melanoma extensivo superficial (54%) seguido por el nodular (27%), el melanoma lentigo maligno (8%) y el acrolentiginoso (6%). Esta distribución no varía entre sexos. Un total de 596 (15,6%) lesiones correspondieron a melanoma *in situ*. Entre los MC invasores, el 46% presento un espesor de Breslow menor a 1,01 mm. Entre las mujeres, el espesor de Breslow



difirió con la edad al diagnóstico. En las menores de 40 años el 61,8% de las lesiones tenían un Breslow < 1 mm y 7,1% un Breslow $> 4,0$ mm. En cambio, en las mayores de 70 años, el 40,5% tuvo un Breslow < 1 mm y en un 18,4% de casos el espesor superó los 4 mm. En los varones, no se encontró una asociación significativa entre el Breslow y la edad. El dato sobre la presencia o no de ulceración fue obtenido en 2.752 casos (71,8%). De estos, solo 688 presentaron ulceración (18%) y no la presentaron 2.064 tumores (53,9%)⁸.

Se analizó el espesor de Breslow según edad, género y tipo de sistema de atención de salud. Se comprobó que este índice promedio era menor en aquellos pacientes provenientes del sector privado, independientemente de la edad o el género. En cambio, los MC provenientes del sistema público presentaron al diagnóstico mayor nivel de invasión; esta diferencia resultó estadísticamente significativa para todos los grupos etarios y ambos sexos. Esta diferencia desaparece en los mayores de 70 años⁹.

En el marco de la atención médica en el Centro de Atención Primaria número 7 del Barrio Laguna Brava de la Ciudad de Corrientes Argentina, se presenta un caso de gran relevancia clínica. Una paciente de 49 años, residente en una zona rural, fue derivada al Servicio de Estomatología del Ministerio de Salud Pública de la misma ciudad debido a síntomas preocupantes que incluían dolor y entumecimiento en el cuello. Este informe detalla la evaluación clínica y el diagnóstico definitivo de esta paciente, subrayando la importancia del trabajo interdisciplinario en la atención de casos complejos.

REPORTE DE CASO

Una paciente femenina de 49 años de edad, lúcida y con obesidad, acudió a la consulta derivada del Centro de Atención Primaria número 7 del Barrio Laguna Brava de la Ciudad de Corrientes, Argentina. La paciente, residente en una zona rural, consultó por dolor y entumecimiento del cuello con una evolución de 4 meses.

Al examen físico se observó marcada asimetría facial del lado izquierdo, en la zona maxilar inferior y cuello del mismo lado.

En la inspección intraoral se encontró una lesión tumoral en el reborde maxilar inferior izquierdo, invadiendo el piso de boca, de aproximadamente 5 centímetros por 4 centímetros de



diámetro. La lesión se extendía desde el primer premolar hasta el segundo molar, desplazando este último. La superficie de la lesión era irregular, lisa, con bordes y límites poco definidos, de color rosa pálido con áreas blanquecinas y focos de hemorragia. El cuello se presentaba indurado con cadena ganglionar fija a la palpación.

Se decidió disminuir los niveles de infección mediante la administración de amoxicilina más ácido clavulánico 1 gramo cada 12 horas durante una semana, y se procedió a realizar una biopsia. El análisis de sangre no presentó particularidades, y en la tomografía se observó un foco único de hipercaptación patológica del radiotrazador en el maxilar inferior a nivel del gonion, rama ascendente izquierda y lesión osteolítica del reborde maxilar.

Una semana después, el tamaño del tumor disminuyó unos 0,5 cm, pero el cuello seguía indurado. Se realizaron tres tomas de muestras: borde anterior, por lingual y distal de la lesión tumoral, además de la extracción de la pieza dentaria 37 con movilidad. Las muestras se enviaron al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juan Ramón Vidal de la ciudad de Corrientes.

El informe del Servicio de Anatomía Patológica describió lo siguiente:

Los cortes histológicos mostraron mucosa ulcerada en la que se reconocía proliferación tumoral asimétrica constituida por células epiteliales atípicas con núcleos bizarros, marcadamente pleomórficos, vesiculosos, hipercromáticos con núcleos evidentes y amplio citoplasma claro. Estas células se disponían en nidos a modo de tecas, mientras que en el corion superficial y profundo, invadían en forma de nidos sólidos y en fascículos arremolinados. Se identificó intenso infiltrado inflamatorio agudo intratumoral y áreas con presencia de necrosis. Se visualizaron focos de figuras mitóticas típicas y atípicas.

Existían acúmulos de células inflamatorias mononucleares subepiteliales, vasos congestivos y focos hemáticos.

El Diagnóstico inicial fue de Melanoma Amelanótico VS Sarcoma fusocelular de alto grado, por lo que se recomendó inmunohistoquímica para realizar el diagnóstico definitivo. Las



muestras se derivaron a un centro de mayor complejidad para la realización de la técnica, resultando como diagnóstico definitivo melanoma amelanótico.

Transcurrieron tres semanas entre la solicitud de análisis y la obtención del diagnóstico definitivo. La paciente fue derivada al Servicio de Oncología Provincial del Hospital Vidal, donde se le asignó un turno para consulta un mes después. En dicha consulta, se le solicitaron nuevos estudios y se le otorgó un turno para tratamiento dos meses después. La paciente comenzó con quimioterapia, pero lamentablemente falleció poco tiempo después.

La pandemia, la falta de recursos y un sistema de salud colapsado en el segundo nivel de atención, retrasaron la atención de esta paciente. A pesar de la agresividad de la patología, el mal pronóstico y el estadio avanzado en que acudió a la primera consulta, el diagnóstico definitivo se realizó rápidamente.

La Sociedad Argentina de Dermatología y la Fundación del Cáncer de Piel concluyeron que el estado socio económico de los pacientes influye en el pronóstico de la enfermedad². Este hecho se corrobora con el caso presentado, de un paciente de nivel socio económico bajo que, en el contexto de la pandemia, comenzó el tratamiento tardíamente¹⁰.

A pesar del tamaño de la lesión, que ya no tenía buen pronóstico, tumor de crecimiento rápido presencia de cuello positivo. La demora en la atención médica tuvo un impacto negativo en la evolución de la enfermedad. El melanoma amelanótico es una patología rara, representando entre el 0.2% y el 8% de todos los melanomas (Karpagaselvi K et al., 2010). De acuerdo con Valdez Álvarez y colaboradores (año 2020), esta enfermedad se presenta principalmente en mujeres, con un promedio de edad de 55 años, aunque nuestra paciente tenía 49 años¹¹.

Varios estudios y revisiones han destacado que la agresividad del melanoma amelanótico se manifiesta principalmente cuando el diagnóstico se retrasa. Según un artículo de Zalaudek et al. (2008), el MA es una de las formas de melanoma más difíciles de detectar en etapas tempranas debido a su falta de coloración. Esto lleva a que el diagnóstico en muchos casos ocurra solo cuando la enfermedad ya ha alcanzado una fase avanzada, en la cual las metástasis son más comunes. Este retraso en la detección contribuye a la mala evolución clínica y a un pronóstico más desfavorable



en comparación con el melanoma convencional, que presenta signos clínicos más evidentes debido a la pigmentación.

La falta de pigmento implica que el melanoma amelanótico no cuente con las características visuales clásicas de un melanoma, como los bordes irregulares o la asimetría, lo que reduce la sospecha clínica¹². Hoon et al. (2011) afirman que los pacientes con MA, en comparación con aquellos con melanoma pigmentado, tienen una probabilidad significativamente mayor de ser diagnosticados en estadios más avanzados, lo que explica su mayor tasa de mortalidad. Esta información apoya la noción de que el diagnóstico precoz es fundamental para mejorar los resultados de tratamiento¹³.

El retraso en la atención y tratamiento del melanoma amelanótico tiene un impacto directo en el pronóstico¹⁴. Tse et al. (2018) argumentan que, debido a que el MA puede simular otras condiciones benignas, como infecciones o dermatitis, muchos pacientes no buscan atención médica de manera oportuna. Este retraso en la consulta se ve reflejado en la alta mortalidad observada en estos casos. El diagnóstico tardío implica que el melanoma ya ha alcanzado un tamaño considerable o a metastatizado, lo que reduce considerablemente las opciones terapéuticas eficaces.

De acuerdo con Bauditz et al. (2013), aquellos pacientes con diagnóstico tardío de melanoma amelanótico tienen una tasa de supervivencia a 5 años considerablemente más baja que aquellos diagnosticados en etapas tempranas. Además, el tratamiento tardío en estos casos está asociado a un aumento de las tasas de metástasis, especialmente en órganos vitales como el cerebro, los pulmones y los ganglios linfáticos, lo que contribuye a la resistencia al tratamiento y empeora la respuesta a terapias sistémicas como la inmunoterapia y la quimioterapia¹⁵.

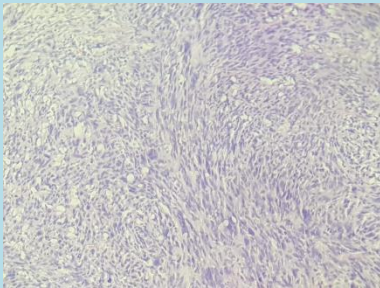
La alta agresividad del melanoma amelanótico, especialmente cuando se demora su diagnóstico y tratamiento, está respaldada por diversas investigaciones que destacan los riesgos asociados al retraso en la atención médica. El MA, al ser clínicamente atípico, a menudo se diagnostica en etapas avanzadas, lo que limita las opciones terapéuticas y reduce las probabilidades de supervivencia. La ausencia de pigmento no solo complica la identificación visual temprana, sino que también puede estar relacionada con una mayor capacidad de invasión y metástasis. La

clave para mejorar el pronóstico en pacientes con melanoma amelanótico es una alta sospecha clínica y el uso de herramientas diagnósticas avanzadas para lograr una detección temprana¹⁶.

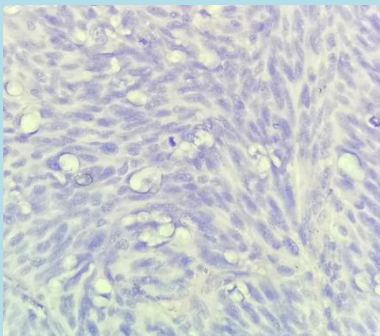




Corte histológico de mucosa revestida por epitelio pavimentoso en sectores ulcerado. Subyacente al mismo, a nivel de corion, se reconoce una proliferación de células epiteliales. Cuyas características nucleares no pueden identificarse con mayor precisión a este aumento. Podemos notar que se disponen en un patrón de nidos sólidos y de fascículos arremolinados.

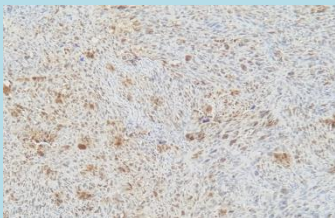


En esta otra microfotografía a un aumento de 10x ya podemos identificar las características nucleares de las células neoplásicas. Las cuales son: núcleos pleomórficos, vesiculosos, hiper cromáticos con citoplasma eosinófilo.

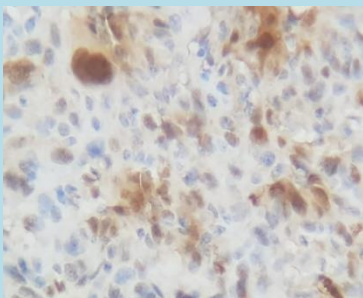


En esta microfotografía a un aumento de 40x no solo podemos identificar más precisamente las características citológicas descritas en la fotografía anterior, sino que también podemos observar la presencia de figuras mitóticas atípicas.

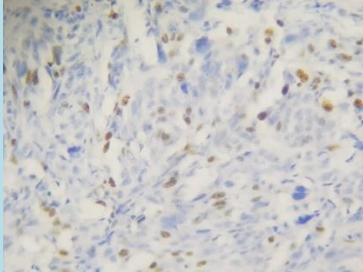
INMUNOHISTOQUÍMICA



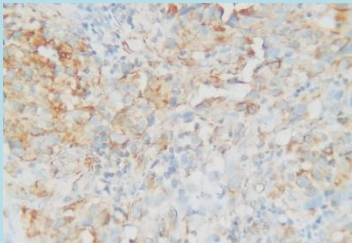
S-100: La tinción nuclear y citoplasmática difusa de la proteína S-100 es útil en este melanoma amelanótico.



S-100: A mayor aumento se observa claramente la positividad con S-100 en las células neoplásicas.



Ki-67: La evaluación de fracción proliferativa demostró positividad nuclear en 40-45% de las células.



HMB-45: La fuerte positividad citoplasmática del HMB-45 apoya el diagnóstico de Melanoma.

CONCLUSIÓN

Este caso subraya la importancia de considerar el melanoma como un posible diagnóstico en casos de lesiones mucosas atípicas, incluso en ausencia de pigmentación. El tratamiento y diagnóstico, como lo expresado por otros autores, debe ser multidisciplinario y rápido, aunque esto no garantiza la supervivencia del paciente. En estos casos es de suma importancia una evaluación exhaustiva y una atención médica oportuna sobre todo cuando presentan lesiones cutáneas y asimetría facial. El melanoma amelanótico es una condición rara y grave, y su diagnóstico precoz puede marcar la diferencia en la evolución y el pronóstico del paciente; la necesidad de la colaboración entre diferentes especialidades médicas para brindar el mejor cuidado a nuestros pacientes es imperiosa.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Rapidis AD, Apostolidis C, Vilos G, Valsamis S. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *J Oral Maxillofac Surg* 2019; 61:1132-9.
2. Dematos P, Tyler D, Seigler HF. Malignant melanomas of the mucous membranes: a review of 119 cases. *Am Surg Oncol* 2018; 5:733-42.
3. Landa S, Ereno C, Montes E, Santamaria J, Perez I. Metastatic malignant melanoma of intraparotid lymph nodes. *Med Oral*. 2017; 2:49-52.
4. Título: "Diagnóstico de Melanoma Amelanótico en Paciente con Asimetría Facial y Lesión Tumoral Maxilar: Un Caso Clínico" *Revista argentina de dermatología versión On-line* ISSN 1851-300X. *Rev. argent. dermatol.* vol.103 no.3 Ciudad Autónoma de Buenos Aires set. 2022.
5. Cebrian Carretero JL, Chamorro Pons M, Montesdeoca N. Melanoma of the oral cavity. Review of the literature. *Med Oral* 2001; 6:371-5.
6. Oriba HA, Stanley R, Snow SN, Mohs FE. Oral malignant melanoma treated with Mohs micrographic surgery by fixed-tissue technique. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 124:199-201.
7. Berthelsen A, Andersen AP, Jensen TS, Hansen HS. Melanomas of the mucosa in the oral cavity and the upper respiratory passages. *Cancer* 2021. 54:907-12.
8. Prasad ML, Patel S, Hoshaw-Woodard S, Escrig M, Shah JP, Huvos AG, Busam KJ. Prognostic factors for malignant melanoma of the squamous mucosa of the head and neck. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:883-92.
9. Ostman J, Anneroth G, Gustafson H, Tavelin B. malignant oral tumors in Sweden 1960-1989- an epidemiological study. *Oral Oncol Eur J Cancer* 2015; 31:106-12.
10. Rapini RP, Golitz LE, Greer Jr RO, Krekorian EA, Poulson T. Primary malignant melanoma of the oral cavity. A review of 177 cases. *Cancer* 2021; 55:1543-51.
11. Garzino-Demo P, Fasolis M, Maggiore GM, Pagano M, Berrone S. Oral mucosal melanoma: a series of case reports. *J Craniomaxillofac Surg* 2014; 32:251-7.



12. López-Graniel CM, Ochoa-Carrillo FJ, Meneses-García A. Malignant melanoma of the oral cavity: diagnosis and treatment experience in a Mexican population. *Oral Oncol* 2020; 35:425-30
13. Takagi M, Ishikawa G, Mori W. Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan. With special reference to mucosal melanosis. *Cancer* 2019; 34:358-70.
14. Kotani K, Shindoh M, Yamazaki Y, et al. Amelanotic malignant melanomas of the oral mucosa. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2022; 40:195-200.
15. Greene GW, Haynes JW, Dozier M, et al. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2019; 6:1435.
16. Delgado Azañero WA, Mosqueda Taylor A. A practical method for clinical diagnosis of oral mucosal melanomas. *Med Oral* 2013; 8:348-52.
17. Villarreal PM, Junquera LM, Herreros M, Ferreras J, Rodriguez O. Maxillary undifferentiated carcinoma with rhabdoid features. *Med Oral*. 2001 Jan-Feb;6(1):31-519. Manolidis S, Donald PJ.
18. Malignant mucosal melanoma of the head and neck: review of the literature and report of 14 patients. *Cancer* 2020; 80:1373-86.
19. Snow GB, van der Waal I. Mucosal melanomas of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 2021; 19:537.
20. Yii NW, Eisen MN, A'Hern R, Rhys-Evans P, Archer D, Henk JM, Gore ME. Mucosal malignant melanoma of the head and neck: the Marsden experience over half a century. *Clin Oncol* 2003; 15:199-204.
21. Shah JP, Huvos AG, Strong EW. Mucosal melanomas of the head and neck. *Am J Surg* 2026; 134:531-5
22. Seigler HF. Mucosal melanoma. *J Surg Oncol* 2004; 86:187-8. Liversedge RL. Oral malignant melanoma. *Br J Oral Surg* 2021; 13:40
23. Umeda M, Shimada K. Primary malignant melanoma of the oral cavity: its histological classification and treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2020; 32:39.