

# Formas cutáneas y mucosas infrecuentes de melanoma. Parte II

Catalina Martínez<sup>1</sup>, Raúl Cabrera<sup>2</sup>, Francisca Reculé<sup>2</sup>, Ximena Chaparro<sup>2,3</sup>, Alex Castro<sup>4</sup>

## RESUMEN

Se han descrito varios subtipos infrecuentes de melanoma maligno en la literatura médica. A pesar de su baja frecuencia – que no suele superar el dos por ciento en varias series de melanoma – es muy importante reconocerlos precozmente pues un diagnóstico tardío está asociado a un muy mal pronóstico. En esta segunda parte incluiremos: melanoma verrugoso, melanoma polipoideo, melanoma hipomelanótico y amelanótico, melanoma folicular, melanoma spitzoide, melanoma con diferenciación no melanocítica.

**Palabras clave:** melanoma maligno; piel; subtipos; melanoma maligno cutáneo.

## SUMMARY

Several infrequent subtypes of malignant melanoma have been described in the medical literature. Although their low frequency – less than two percent in various series of melanoma – it is very important to early recognize them because late diagnosis is associated with a very poor prognosis. In this second part we will include: verrucous melanoma, polypoid melanoma, hypomelanotic and amelanotic melanoma, follicular melanoma, spitzoid melanoma and non-melanocytic differentiation melanoma.

**Key words:** malignant melanoma; review; skin; cutaneous malignant melanoma.

---

La mayoría de las series clínicas que reportan datos epidemiológicos de melanoma maligno (MM) describen frecuentemente sólo al melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, melanoma léntigo maligno (MLM) y melanoma lentiginoso acral. Otras variedades de MM por lo general se incluyen como “otros”, representando en promedio menos del 2% del total de los MM, con un rango de frecuencia entre 0,8 y 3,2% en las diferentes series.<sup>1</sup> Sin embargo, es de gran relevancia el reconocimiento de estos subtipos de MM, ya que en la mayoría de los casos su diagnóstico tardío está asociado a etapas clínicas avanzadas de mal pronóstico. En esta segunda parte describiremos las siguientes variantes inusuales de melanoma: melanoma verrugoso, melanoma polipoideo, melanoma hipomelanótico y amelanótico, melanoma folicular, melanoma spitzoide, melanoma con diferenciación no melanocítica.

## MELANOMA VERRUGOSO

El melanoma verrugoso (MV) se semeja clínicamente a una queratosis seborreica, representando un gran desafío diagnóstico.<sup>2</sup> Los MV, denominados también melanomas queratosis seborreica-like, constituyen el 0,7% del total de las queratosis seborreicas extirpadas y sólo el 50% de ellas tenían sospecha clínica de melanoma. Se requiere una alta sospecha clínica para biopsiar lesiones presuntamente benignas.<sup>3</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Constituye el 3,2% del total de MM. Ocurren generalmente en cara, tronco y extremidades en hombres mayores de 50 años.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile. <sup>2</sup>Departamento de Dermatología, Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile. <sup>3</sup>Departamento de Dermatología, Hospital Exequiel González Cortés, Santiago, Chile.

## CLÍNICA

Se presentan como placas café grisáceas o negras de superficie verrugosa, a veces indistinguibles clínicamente de una queratosis seborreica.<sup>1</sup>

## DERMATOSCOPIA

Hay pocos casos publicados en la literatura de MV a la dermatoscopia. Pueden observarse características propias de queratosis seborreica, como tapones córneos y pseudoquistes de millium. Los diferencia la presencia de glóbulos, puntos y red pigmentaria atípica. Algunos casos presentan velo azul blanquecino focal.<sup>1</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

Se evidencia una proliferación melanocítica atípica asociada a acantosis papilomatosa con superficie hiperqueratósica y tapones córneos. Se puede observar también acantolisis de algunos nidos de melanocitos.<sup>1</sup>

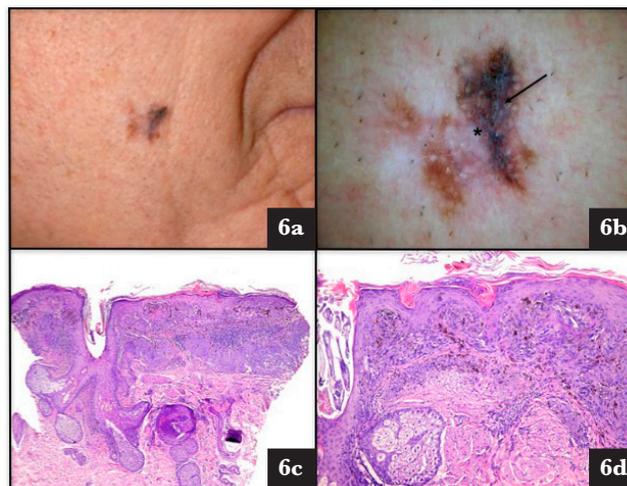
A la inmunohistoquímica (IHQ) son S-100 y HMB-45 positivos, incluyendo el área acantolítica. No expresan citoqueratina y a diferencia del área convencional del melanoma, el área discohesiva muestra una pobre expresión de E-cadherina.<sup>1</sup> (Figura 6a, 6b, 6c y 6d).

## MELANOMA POLIPOIDEO

El melanoma polipoideo (MP) fue descrito por primera vez en 1958 por Volger et al. Por definición es aquel MM en el que más del 50% de su tamaño se extiende sobre la epidermis y no supera tres crestas interpapilares de ancho.<sup>4</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia es difícil de determinar debido a los sesgos de los criterios de inclusión en los que se considera el MP. Se describen formas sésiles y pediculadas. Algunas publicaciones han incluido las formas sésiles al MM nodular lo que origina variaciones en el estudio de su tasa real de incidencia. Rongioletti et al. publicó una frecuencia para el MP correspondiente al 0,3% del total de los MM.<sup>1</sup> La edad de presentación pro-



**Figura 6**

Melanoma verrugoso.

**6a.** Placa café grisácea irregular de superficie verrugosa en mejilla derecha.

**6b.** A la dermatoscopia se observa una pseudored pigmentaria con compromiso irregular de las aperturas foliculares (flecha negra) y pequeños puntos grises en la zona central (asterisco).

**6c.** Tinción HE 20x. Se observa hiperqueratosis, acantosis papilomatosa y proliferación melanocítica en zona de la unión dermoepidérmica. Dermis con elastosis solar acentuada e infiltrado inflamatorio.

**6d.** Tinción HE 100x. Se observa hiperqueratosis con ortoparaqueratosis asociada a tapones córneos, acantosis irregular y nidos confluentes de melanocitos atípicos fusiformes en zona de unión.

medio varía entre los 45 y 54 años, sin predilección por sexo. Se ubica con mayor frecuencia en tronco, seguido de extremidades inferiores, extremidades superiores, cabeza y cuello.<sup>5</sup>

Se han descrito MP en mucosas, tales como conducto auditivo externo, esófago, epiglotis e intestino delgado. También se han encontrado formas polipoideas en la vesícula biliar, en el colédoco y endometrio.<sup>6</sup>

## CLÍNICA

Se presenta como una pápula pediculada de crecimiento exofítico (papilomatoso) rápido. Se encuentra frecuentemente ulcerado o erosionado en su superficie, pudiendo ser friable.<sup>1, 4, 5</sup>

## DERMATOSCOPIA

La dermatoscopia en estos casos es técnicamente difícil de realizar, dada la irregularidad de su superficie y ulceración frecuente. Pueden observarse glóbulos y nidos azul grisáceos y zonas de fibrosis en las zonas adyacentes a la porción pediculada (comunicación personal autores). No hay reportes en la literatura sobre la dermatoscopia de estos tumores en forma específica.

## HISTOPATOLOGÍA

Rongioletti et al. describen el MP como un subtipo de MM nodular que presenta características histológicas propias. Al examen histológico el nódulo exofítico generalmente se encuentra invadido por células melanocíticas neoplásicas, mientras que el pedículo subyacente (al menos inicialmente) permanece libre de ellas. Posteriormente las células neoplásicas pueden infiltrar el pedículo y la dermis adyacente. Es característica la presencia precoz de invasión vascular sanguínea y linfática.<sup>1</sup> El mal pronóstico está dado fundamentalmente por ser tumores muy gruesos y ulcerados, más que por la configuración de la lesión. (Figura 7a, 7b, 7c y 7d).

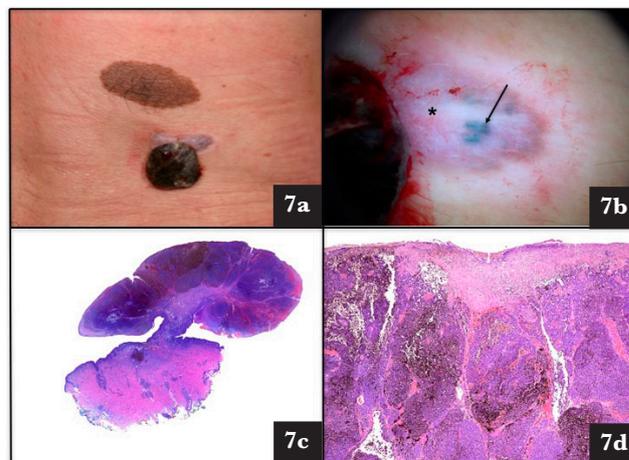
## MELANOMA HIPOMELANÓTICO Y AMELANÓTICO

El melanoma hipomelanótico (MH) es un tipo de MM cutáneo con poca pigmentación. El melanoma amelanótico (MA) carece completamente de pigmentación clínica, siendo este último extremadamente raro y difícil de diagnosticar.<sup>7</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

El MH representa entre el 2 y 8% del total de MM cutáneos, mientras que el MA el 1,8%.<sup>1</sup> Sin embargo, su incidencia real es difícil de estimar, pues son frecuentemente mal diagnosticados. Al igual que el MM convencional, su ubicación varía según género, siendo más común en el tronco en hombres y extremidades en mujeres.<sup>8</sup>

Se clasifican en tres grupos según la cantidad de pigmento observado clínicamente en su superficie:



**Figura 7**

Melanoma polipoideo. Infiltrante de la dermis papilar, Nivel III de Clark, Índice de Breslow 7 milímetros.

**7a.** Pápula pediculada café negruzca erosionada en su superficie, asociada a placa blanquecina en piel adyacente.

**7b.** A la dermatoscopia se observa ulceración en zona pediculada. En zona de la base del tumor estructuras blanco brillantes (asterisco) y nódulos azul-grises confluentes (flecha).

**7c.** Tinción HE 10x. Se observa imagen completa de la lesión tumoral polipoide con un pedículo que conecta a la base y representa <10% del tamaño tumoral. Con ulceración superficial y abundante pigmento distribuido de forma irregular.

**7d.** Tinción HE 20x. Se observan nidos y láminas de melanocitos atípicos pigmentados. Células epitelioides melanocíticas atípicas dispuestas en grupos asociadas a melanófagos en dermis.

amelanótico, parcialmente pigmentado (<25%) y ligeramente pigmentado (>25%). Se cree que la falta de pigmento traduce una pobre diferenciación. Cualquier tipo de MM cutáneo puede ser amelanótico, siendo más frecuente en los subtipos subungueal (25%) y desmoplásico.<sup>7</sup>

## CLÍNICA

Se presenta en piel fotoexpuesta, principalmente en pacientes adultos mayores con importante fotodaño. Clínicamente puede presentarse como una mácula o nódulo eritematoso o color piel con o sin ulceración. Puede simular condiciones inflamatorias, así como tumores benignos o malignos. Tal como en MM convencional, su pronóstico depende del grosor tumoral. A medida que se retrasa el diagnóstico, empeora el pro-

nóstico y disminuye la sobrevida. Está aún en estudio el porqué los pacientes con metástasis amelanóticas presentan un peor pronóstico que aquellos con metástasis pigmentadas.<sup>7</sup>

## DERMATOSCOPIA

A pesar de los múltiples algoritmos existentes para analizar lesiones pigmentadas, los criterios dermatoscópicos para lesiones no pigmentadas no se encuentran completamente establecidos. En estos casos son importantes los patrones vasculares. Se han descrito cinco patrones en MH y MA: vasos puntiformes, en horquilla, vasos atípicos lineales irregulares, glóbulos rojo-lechosos y vasos o eritema al interior de estructuras de regresión. Los patrones vasculares predominantes dependen principalmente del espesor tumoral, siendo los vasos puntiformes el hallazgo más frecuente en MH y MA delgados.<sup>9,10</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

La mayoría de los casos presentan algo de pigmento y son excepcionales los que carecen totalmente de pigmento. La tinción Fontana- Masson es útil en reconocer depósitos de melanina, sin embargo, la confirmación de la estirpe celular se realiza mediante IHQ para los diferentes marcadores melanocíticos (melan, HMB45, SOX 10 S100, etc). A la IHQ expresan tirosinasa y factor de transcripción asociado a microftalmia (MITF), lo que sugiere que las células tumorales mantienen el linaje melanocítico.<sup>7</sup> (Figura 8a, 8b, 8c y 8d).

## MELANOMA FOLICULAR

El melanoma maligno folicular (MMF) es una variante muy poco frecuente de MM. Se origina en la mayoría de los casos en piel fotodañada de pacientes adultos mayores. El origen folicular de las células neoplásicas continúa en estudio. Es discutido si el MMF es un tipo de MM primario de los melanocitos del folículo piloso o si representa una colonización folicular de melanocitos neoplásicos intraepidérmicos.<sup>11</sup> Una reciente publicación de Tjarks et al. define al MMF primario



**Figura 8**

Melanoma hipomelanótico.

**8a.** Úlcera crónica de 4 cm de diámetro amelanótica en zona plantar izquierda.

**8b.** Sólo a la dermatoscopia se observa una zona focal con red pigmentaria atípica esbozada en la periferia (flecha).

**8c.** Biopsia incisional muestra nódulo subcutáneo pigmentado en el hipodermo

**8d.** Tinción HE. 100x Imagen de melanoma correspondiente a zona descrita en la dermatoscopia, con proliferación lentiginosa atípica con escaso pigmento.

como aquel melanoma que se origina en el folículo piloso con un componente epidérmico mínimo. La invasión de melanocitos atípicos del componente epidérmico lateral debe ser menor que la invasión en profundidad en y alrededor del folículo piloso.<sup>12</sup>

El MMF (primario del folículo piloso) se debe distinguir del MM foliculotrópico y del léntigo maligno (LM) con invasión folicular secundaria (cuyo compromiso epidérmico lateral es extenso y mayor al profundo). Otro diagnóstico diferencial son las metástasis foliculotrópicas (compromiso secundario del folículo piloso de un MM primario en otra zona anatómica).<sup>12</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Hasta la fecha han sido publicados sólo nueve casos. La mayoría de los MMF se presentan en piel fotodañada de adultos mayores, aunque se publicó un caso en un paciente joven con ausencia de elastosis actínica.<sup>11,13</sup>

## CLÍNICA

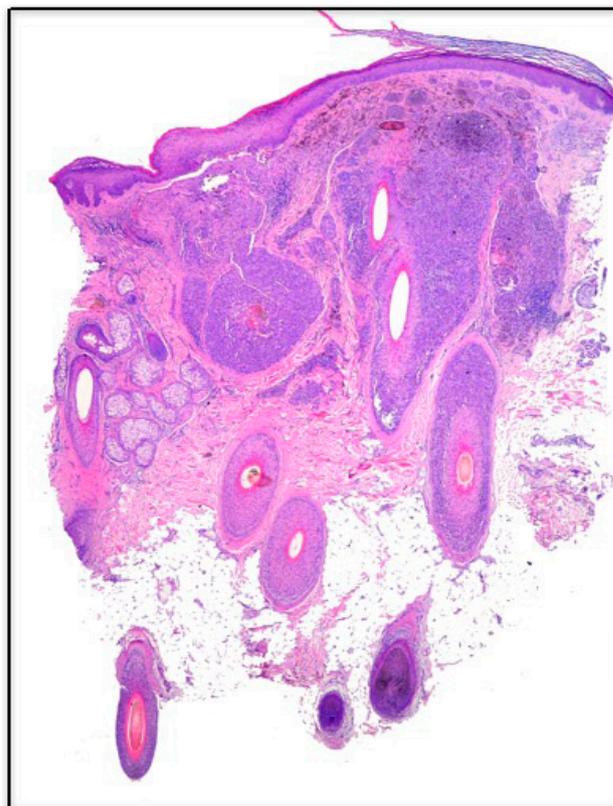
Se presenta como máculas pigmentadas característicamente menores a 0,5 centímetros (cm) de diámetro, lesiones quísticas pigmentadas o pseudocomedones, principalmente en áreas fotoexpuestas.<sup>11,13</sup> Hantschke et al. estudiaron cinco casos de MMF cuyas ubicaciones anatómicas incluyeron; tres localizaciones nasales, una en la mejilla y una cervical posterior.<sup>11</sup> El diagnóstico diferencial debe realizarse con el nevo melanocítico atípico, LM y MM metastásico foliculotrópico. La historia de un melanoma previo y la presencia de múltiples lesiones favorecen el diagnóstico de melanoma metastásico foliculotrópico.<sup>13,14</sup>

## DERMATOSCOPIA

No existen reportes de MMF y dermatoscopia. Se ha descrito la dermatoscopia de un caso de MM metastásico foliculotrópico con un área homogénea azul oscura grisácea que rodea un pelo central grueso. Se observa una sombra débil azul grisácea en la parte superior del área mencionada, similar a las sombras observadas en otros pelos.<sup>14</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

Se caracteriza por comprometer uno o dos folículos pilosos adyacentes en los que las células melanocíticas atípicas se extienden por el epitelio folicular y la glándula sebácea. Sin embargo, está descrito que puede invadir secundariamente la epidermis y dermis circundante. Continúan en estudio los criterios para definir el grado de invasión folicular para realizar el diagnóstico.<sup>15</sup> Hantschke et al. y Tjarks et al. proponen que la distancia del compromiso epidérmico a ambos lados del folículo piloso no debe exceder la profundidad de la estructura folicular; a diferencia del LM en que el compromiso epidérmico es extenso.<sup>11,12</sup> Las células melanocíticas atípicas pueden afectar al folículo piloso en toda su extensión o presentar un compromiso focal,<sup>15</sup> como en nuestro paciente. (Figura 9).



**Figura 9**  
Melanoma Folicular. Tinción HE 40x. Extensión de células melanocíticas atípicas alrededor del folículo piloso de manera focal.

## MELANOMA SPITZOIDE

El melanoma spitzoide (MS), es un subtipo infrecuente de MM – aunque no tan infrecuente como los previamente mencionados – con características que simulan un Nevo de Spitz (NdS). Las proliferaciones melanocíticas spitzoides incluyen: NdS clásico, NdS displásico, NdS con atipia, melanoma evolucionando de un NdS y el MS de novo. Esto no significa necesariamente un continuo biológico. Así, el MS puede originarse de novo o estar asociado a un NdS preexistente.<sup>16</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Puede ocurrir en niños, pero es más frecuente en adultos.<sup>16</sup>

## CLÍNICA

Se presentan clínicamente como nódulos o placas que alcanzan uno o más cm de diámetro, hipopigmentadas, amelanóticas (más frecuente) o pigmentadas (menos frecuente). Pueden simular hemangiomas, granulomas telangiectásicos, xantogranulomas o carcinomas basocelulares. Tienen riesgo de ulceración y de formar una costra en su superficie. Los sitios de más frecuentemente afectados son; la cabeza y las extremidades.<sup>16</sup>

## DERMATOSCOPIA

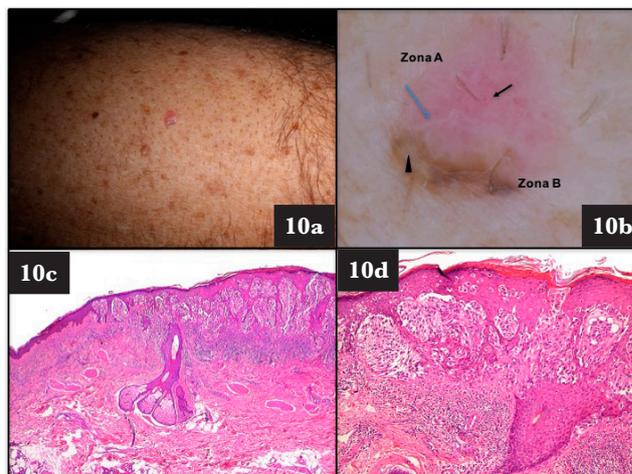
El MS presenta eventualmente características dermatoscópicas comunes con NdS, tales como: patrón en estallido de estrellas, patrón hipopigmentado/amelanótico con vasos puntiformes y/o red pigmentaria reticular inversa. También pueden presentar un patrón atípico caracterizado por una distribución asimétrica de colores y estructuras de regresión, así como una pigmentación azul blanquecina irregular difusa semejante a un velo, puntos o glóbulos irregulares, líneas o proyecciones radiadas, una red de pigmento atípica o un patrón multicomponente.<sup>16, 17</sup>

## HISTOPATOLOGÍA

El MS corresponde a uno de los diagnósticos más difíciles en dermatopatología, debido a que comparte características histopatológicas con el NdS.<sup>16</sup> A diferencia de este último, el MS presenta un mayor grado de atipia citológica. Se compone de melanocitos epitelioides o fusiformes con núcleos pleomórficos hiperromáticos grandes asociado a nucléolos prominentes basófilos o eosinófilos. Los nucléolos pueden alcanzar la mitad del diámetro del núcleo. El citoplasma es abundante y eosinófilo, aunque algunos melanocitos pueden presentar un citoplasma pálido. Forman nidos irregulares y puede observarse un patrón pagetoide. El MS invasivo muestra nidos irregulares y melanocitos aislados con falta de maduración hacia la profundidad. Los melanocitos son generalmente amelanóticos. Existen variantes pigmentadas de MS, cuyos melanocitos presentan gránulos irregulares. La epidermis suprayacente muestra atrofia focal y borramiento de las red de crestas, lo que se conoce como “consumo epidérmico”. Se observan cuerpos apoptóticos eosinófilos. A la IHQ con Ki67 presentan un alto índice

mitótico. En un estudio reciente se reportó un índice de proliferación de 1,5% en NdS y 14,9% en MS.<sup>18</sup> Dentro de los marcadores útiles publicados en la literatura destacan; p 16, p 21, p 17, S100A6 y CD99. Ribe et al. ha encontrado S100A6 expresado en forma intensa y difusa en el componente juncional y dérmico del 100% de los NdS y sólo en el 33% de los MS. En este último sólo con un patrón débil en parches y con mínimo o nulo compromiso del componente juncional.<sup>19</sup> King et al. demostraron la expresión de CD99 en el 56% de los MS y tan sólo en el 5% de los NdS.<sup>20</sup>

En algunos casos es difícil diferenciar lesiones melanocíticas “spitzoides” con potencial neoplásico de verdaderos MS. Es necesario recurrir a técnicas genéticas y moleculares. La técnica de FISH (Fluorescent in situ hybridization) ha permitido detectar deleciones homocigotas como la 9p21 e incrementos específicos de 6p25 y 11q13 que se correlacionan a características de agresividad en estas lesiones melanocíticas spitzoides.<sup>21, 22</sup> (Figura 10a, 10b, 10c, 10d).



**Figura 10**

Melanoma spitzoide.

**10a.** Foto clínica con placa eritematosa pálida mal definida con pigmento en la periferia.

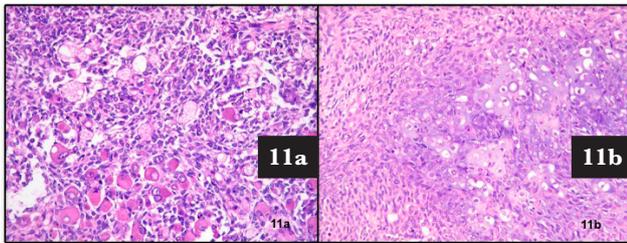
**10b.** A la dermatoscopia; Zona A con vasos atípicos lineales polimorfos, vasos en horquilla (flecha negra) y otros puntiformes asociados a áreas rojo lechosas que imitan septum fibrosos (flecha azul). Zona B; extremo periférico con una mínima red pigmentaria en el centro y áreas desestructuradas homogéneas café en la mayoría de la superficie (triángulo).

**10c.** Tinción HE 10x. Se observan nidos de melanocitos epitelioides atípicos en zona de unión y dermis con infiltrado inflamatorio perilesional. Epidermis acantótica.

**10d.** Tinción HE 40x. Se observan melanocitos atípicos epitelioides y fusiformes con citoplasma eosinofílico dispuestos en nidos de tamaño irregular en unidades aisladas con extensión superficial pagetoide.

## MELANOMA CON DIFERENCIACIÓN NO MELANOCÍTICA

Los melanomas con diferenciación no melanocítica son de frecuencia aún más excepcional. Clínicamente están desprovistos de características distintivas y su diagnóstico se establece sólo con la ayuda de la histopatología con marcadores tisulares específicos. Algunos han sido descritos como máculas inespecíficas (neural), nódulos rojizos ulcerados (tejido muscular liso) o nódulos subungueales dolorosos (tejido cartilaginoso). Así, histológicamente el MM muy ocasionalmente puede presentar componentes tisulares o celulares no melanocíticos, lo que se conoce como diferenciación divergente o cambios metaplásicos. Se han reportado diferentes tipos de acuerdo a su diferenciación: fibroblástica/miofibroblástica, neural, muscular lisa, rhabdomioblástica (Figura 11a), osteocartilaginosa (Figura 11b), y ganglionar. La diferenciación divergente es un fenómeno excepcional y el diagnóstico en estos casos es particularmente difícil.<sup>23-26</sup>



**Figura 11**

Melanoma con diferenciación no melanocítica

**11a.** Melanoma con diferenciación rhabdoplastoide. Tinción HE 200x. Se observan melanocitos atípicos con células con diferenciación rhabdomioblástica.

**11b.** Melanoma con diferenciación cartilaginosa. Tinción HE 200x. Se observan melanocitos atípicos con células con diferenciación condroide.

## CONCLUSIONES

El conocimiento de las formas infrecuentes de melanoma es esencial para el diagnóstico oportuno y precoz. Si bien representan en promedio menos del 2% del total de los MM, constituyen en la actualidad la mayor causa de errores diagnósticos. Significan un gran desafío clínico e histológico al no presentar las características habituales de los MM clásicos de mayor frecuencia. Su desconocimiento y error de diagnóstico se ha asociado a demandas legales.<sup>27, 28</sup>

En la literatura son escasos los manuscritos que abordan en conjunto sus características clínicas e histológicas. En el presente trabajo, además de incluir ambas características, hemos agregado simultáneamente la dermatoscopia. Esta última se ha posicionado como una técnica dermatológica indispensable para el estudio clínico de los melanomas y ha permitido mejorar significativamente el diagnóstico precoz de lesiones melanocíticas de difícil reconocimiento. Hemos intentado entregar una visión global de este subgrupo de melanomas infrecuentes (Tabla 1), pero de gran importancia en relación a la sobrevida de los pacientes.

**Tabla 1**

Resumen de Formas Infrecuentes de Melanoma

Variante de Melanoma	Clínica	Dermatoscopia	Histopatología	Pronóstico
<b>Melanoma animal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nódulo azul negruzco bien definido. Crecimiento lento.</li> <li>Ulceración (-)</li> <li>Extremidades (+++)</li> <li>Compromiso ganglionar (++)</li> <li>Pigmentación (+++)</li> <li>Jóvenes &gt; Adultos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin patrón característico.</li> <li>Patrón azul homogéneo con estructuras blanco brillantes irregulares, velo azul blanquecino.</li> <li>Patrón vascular polimorfo atípico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Melanocitos epiteloideos y fusiformes muy pigmentados con atipia variable.</li> <li>Melanocitos en nidos y fascículos grandes en dermis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mejor pronóstico.</li> <li>&lt; tasa de metástasis.</li> <li>&lt; mortalidad a igual etapa tumoral.</li> </ul>
<b>Melanoma desmoplásico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mácula, pápula, nódulo o placa amelanótica, lesión queloídea o cicatricial (MDp).</li> <li>Pápula o nódulo pigmentado aislado o bajo MLM (MDm).</li> <li>Cabeza y cuello (+++) &gt; extremidades &gt; tronco</li> <li>Compromiso ganglionar infrecuente</li> <li>Adulto mayor &gt; adulto</li> </ul>	<p>MDp</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estructuras blanquecinas.</li> <li>Patrones vasculares atípicos como vasos lineales irregulares y áreas rojo-lechosas.</li> </ul> <p>MDm</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Similar a MM convencional.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Melanocitos fusiformes amelanóticos aislados o en fascículos separados por bandas de colágeno prominente.</li> <li>Celularidad: MDm &gt; MDp.</li> <li>SOX10+ en más del 95% de los casos (alta especificidad y sensibilidad).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peor pronóstico.</li> <li>&gt; recurrencia local.</li> <li>Agresividad: MDm &gt; MDp</li> </ul>
<b>Melanoma dérmico primario</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nódulo subcutáneo azulado o grisáceo, masa subcutánea mal definida, quiste o pápula violácea.</li> <li>Tronco (++) &gt; cabeza y cuello &gt; extremidades &gt; zona acral.</li> <li>Hombres &lt; 60 años.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se observan patrones clásicos por ausencia compromiso epidérmico.</li> <li>Áreas papilomasas homogéneas café separadas por septos blanquecinos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesión dérmica nodular o multinodular bien delimitada sin evidencia de componente juncional.</li> <li>&lt; expresión p53, Ki-67, ciclina D1 y D2-40 que metástasis cutánea de melanoma.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mejor pronóstico a 5 años que metástasis cutánea de melanoma.</li> </ul>
<b>Melanoma mucoso</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mácula pigmentada de mucosas.</li> <li>Tumores polipoideos muy pigmentados en tracto digestivo.</li> <li>Ulceración (++)</li> <li>Hemorragia, sensación de masa o dolor.</li> <li>Cabeza y cuello (+++) &gt; anogenital (+)</li> <li>Mujeres &gt; hombres</li> <li>Adulto mayor &gt; adulto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Múltiples colores; azul, gris o blanco.</li> <li>Colores azul-grises, estructuras blanquecinas y áreas desestructuradas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Melanocitos fusiformes o epiteloideos en nidos asimétricos en dermis</li> <li>Distribución vertical de melanocitos.</li> <li>Ulceración y alto índice mitótico (+++).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peor pronóstico.</li> <li>&gt; agresividad.</li> <li>&gt; retraso diagnóstico.</li> <li>&gt; frecuencia metástasis pulmonares, hepáticas y óseas.</li> </ul>
<b>Melanoma nevoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pápula, mácula amelanótica vascularizada, nódulo o lesión verrugosa café o negruzca bien delimitada, similar a nevo melanocítico intradérmico.</li> <li>Tronco y extremidades (+++)</li> </ul>	<p>Tres patrones dermatoscópicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Semejantes a nevos dérmicos: puntos y glóbulos irregulares, pseudoquistes de millium y estructuras vasculares atípicas.</li> <li>Tumores amelanóticos: patrón vascular atípico.</li> <li>Patrón multicomponente.</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausencia ciertos criterios clásicos de MM.</li> <li>Diámetro &lt; 7mm.</li> <li>Lesiones simétricas, bien circunscritas.</li> <li>Extensión pagetoide (-).</li> <li>&lt; tamaño y &lt; atipia de melanocitos.</li> <li>HMB-45 + en zona profunda de la lesión.</li> <li>&gt; expresión Ki-67 que nevos melanocíticos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peor pronóstico.</li> <li>&gt; agresividad.</li> <li>&gt; retraso diagnóstico.</li> </ul>

**Nomenclatura:**

(-): excepcional. (< 10% casos). (+): presente (10- 25% casos). (++) : alta frecuencia (25-50% casos). (+++) : muy alta frecuencia (>50% casos).

>: mayor. <: menor cm: centímetros. mm: milímetro vs.: versus.

MM: melanoma. MLM: Melanoma Léntigo Maligno. MDp: Melanoma desmoplásico puro. MDm: Melanoma desmoplásico mixto.

MS: Melanoma spitzoide.

QS: Queratosis Seborreica. NdS: Nevo de Spitz. IHQ: inmunohistoquímica. EEII: extremidades inferiores. EESS: extremidades superiores.

## REFERENCIAS

1. Rongioletti F , Smoller BR. Unusual histological variants of cutaneous malignant melanoma with some clinical and possible prognostic correlations. *J Cutan Pathol* 2005;32:589-603
2. Ohnishi T, Hamano M , Watanabe S. Clinically verrucous and histologically discohesive melanoma. A case report with dermoscopic and immunohistochemical observations. *Australas J Dermatol* 2014;55:e21-3
3. Carrera C, Segura S, Aguilera P, Takigami CM, Gomes A, Barreiro A, Scalvenzi M, Longo C, Cavicchini S, Thomas L, Malvey J, Puig S, Zalaudek I. Dermoscopy improves the diagnostic accuracy of melanomas clinically resembling Seborrheic Keratosis: Cross-sectional study of the ability to detect Seborrheic Keratosis-like Melanomas by a group of Dermatologists with Varying degrees of experience. *Dermatology*. 2018 Mar 2
4. Hikawa RS, Kanehisa ES, Enokihara MM, Enokihara MY , Hirata SH. Polypoid melanoma and superficial spreading melanoma different subtypes in the same lesion. *An Bras Dermatol* 2014;89:666-8
5. Dini M, Quercioli F, Caldarella V, Gaetano M, Franchi A , Agostini T. Head and neck polypoid melanoma. *J Craniofac Surg* 2012;23:e23-5
6. Smith NE, Taube JM, Warczynski TM, Collier KD, Pawlik TM. Primary biliary tract melanoma: Report of a case and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2012;3(9):441-4
7. Koch SE , Lange JR. Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:731-4
8. Cheung WL, Patel RR, Leonard A, Firoz B , Meehan SA. Amelanotic melanoma: a detailed morphologic analysis with clinicopathologic correlation of 75 cases. *J Cutan Pathol* 2012;39:33-9
9. Stojkovic-Filipovic J , Kittler H. Dermoscopy of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:467-72
10. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, Braun R et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008;144:1120-7
11. Hantschke M, Mentzel T , Kutzner H. Follicular malignant melanoma: a variant of melanoma to be distinguished from lentigo maligna melanoma. *Am J Dermatopathol* 2004;26:359-63
12. Tjarks BJ, Somani N, Piliang M, Bergfeld WF. A proposed classification for follicular involvement by melanoma. *J Cutan Pathol*. 2017 Jan; 44 (1): 45-52
13. Machan S, El Shabrawi-Caelen L, Nikolay E, Kerl H, Requena L , Cerroni L. Follicular malignant melanoma: primary follicular or folliculotropic? *Am J Dermatopathol* 2015;37:15-9
14. Hu SW, Tahan SR , Kim CC. Follicular malignant melanoma: a case report of a metastatic variant and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1007-10
15. Chapman I, Horton S, Liu W. Follicular Malignant Melanoma: A Rare Morphologic Variant of Melanoma. Report of a Case and Review of the Literature. *Am J Dermatopathol*. 2017 May;39(5): e69-e70
16. Kamino H. Spitzoid melanoma. *Clin Dermatol* 2009;27:545-55
17. Moscarella E, Lallas A, Kyrgidis A, Ferrara G, Longo C, Scalvenzi M et al. Clinical and dermoscopic features of atypical Spitz tumors: A multicenter, retrospective, case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:777-84
18. Bergman R, Malkin L, Sabo E , Kerner H. MIB-1 monoclonal antibody to determine proliferative activity of Ki-67 antigen as an adjunct to the histopathologic differential diagnosis of Spitz nevi. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:500-4
19. Ribe A, McNutt NS. S100A6 protein expression is different in Spitz nevi and melanomas. *Mod Pathol* 2003;16:505-11
20. King MS, Porchia SJ , Hiatt KM. Differentiating spitzoid melanomas from Spitz nevi through CD99 expression. *J Cutan Pathol* 2007;34:576-80
21. Tetzlaff MT, Reuben A, Billings SD, Prieto VG, Curry JL. Toward a Molecular-Genetic Classification of Spitzoid Neoplasms. *Clin Lab Med*. 2017 Sep;37(3):431-448
22. Gerami P, Scolyer RA, Xu X, Elder DE, Abraham RM, Fullen D, Prieto VG, Leboit PE, Barnhill RL, Cooper C, Yazdan P, Guitart J, Liu P, Pestova E, Busam K. Risk assessment for atypical spitzoid melanocytic neoplasms using FISH to identify chromosomal copy number aberrations. *Am J Surg Pathol*. 2013 May;37(5):676-84
23. Banerjee SS , Eyden B. Divergent differentiation in malignant melanomas: a review. *Histopathology* 2008;52:119-29
24. Hayashi K, Okubo S, Watanabe T, Yamazaki Y, Horiuchi N , Saida T. Malignant melanoma on the sole showing prominent neural differentiation and perineural infiltration. *Int J Dermatol* 2002;41:247-9
25. Morimoto A, Asai J, Wakabayashi Y, Komori S, Hanada K, Takenaka H et al. Malignant melanoma with probable smooth muscle differentiation. *Case Rep Dermatol* 2014;6:16-9
26. Joana Devesa P, Labareda JM, Bartolo EA, Santos MF , Vale EM. Cartilaginous melanoma: case report and review of the literature. *An Bras Dermatol* 2013;88:403-7
27. Marsch A, High WA. Medicolegal issues with regard to melanoma and pigmented lesions in dermatopathology. *Dermatol Clin*. 2012 Oct; 30 (4): 593-615, v-vi
28. Mascolo M, Russo D, Scalvenzi M, Varricchio S, Staibano S. Pitfalls in the dermoscopic diagnosis of amelanotic melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Jan;72(1 Suppl):S2-3