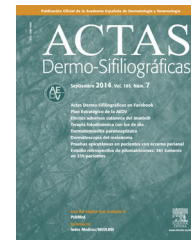




# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## E-CASOS CLÍNICOS

# Melanoma primario cutáneo angiomatoide. Un patrón morfológico excepcional en los melanomas de piel. Presentación de caso con revisión de la literatura



G. Ramos-Rodríguez<sup>a</sup> y C. Ortiz-Hidalgo<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, México DF, México

<sup>b</sup> Departamento de Patología Quirúrgica y Molecular, Centro Médico ABC, México DF, México

<sup>c</sup> Departamento de Biología Celular y Tisular, Universidad Panamericana, México DF, México

### PALABRAS CLAVE

Melanoma  
angiomatoide;  
HMB-45;  
Proteína S-100;  
Angiosarcoma

### KEYWORDS

Angiomatoid  
melanoma;  
Human Melanoma  
Black-45 (HMB-45);  
Protein S-100;  
Angiosarcoma

**RESUMEN** Presentamos un caso de melanoma angiomatoide localizado en la piel del muslo derecho en un hombre de 59 años de edad. La neoplasia mostró un patrón de crecimiento semejante a una proliferación vascular donde las células que revestían esos espacios “pseudovasculares” fueron positivas a la proteína S-100, al HMB45 y al MITF1. El diagnóstico diferencial incluye el angiosarcoma y el carcinoma escamoso pseudovascolar. El caso que aquí informamos es el quinto de la literatura mundial.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Primary Angiomatoid Melanoma as an Exceptional Morphologic Pattern in Cutaneous Melanoma. A Case Report and Review of the Literature

**Abstract** We report a case of angiomatoid melanoma on the right thigh of a 59-year-old man. The histologic growth pattern of the tumor mimicked vascular proliferation, and the cells lining the pseudovascular spaces were positive for protein S-100, HMB-45, and MITF-1. The differential diagnosis is with angiosarcoma and pseudovascular adenoid squamous cell carcinoma. The case we present is the fifth reported to date.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

## Introducción

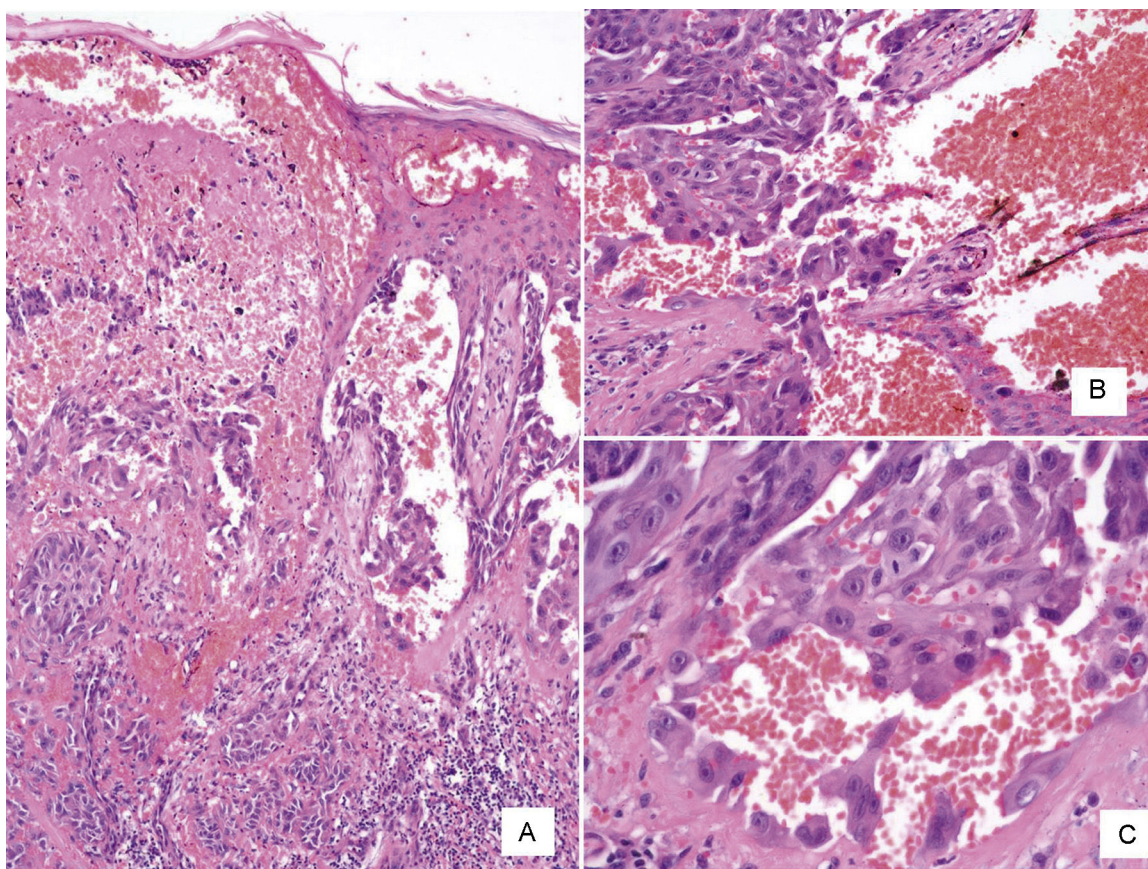
Existen distintos tipos morfológicos de melanomas, algunos más frecuentes (melanoma de extensión superficial, melanoma nodular, melanoma lentiginoso acral, melanoma

desmoplásico, melanoma sobre lentigo maligno) y otros clasificados como misceláneos que incluyen algunas variantes raras como el melanoma con rosetas, el angiotrópico, el tipo animal, el mixoide, el condroide, el osteogénico, el rabdoide, el folicular, el nevoide y el angiomatoso, entre otros. El melanoma angiomatoide fue descrito originalmente en melanomas metastásicos en donde las células neoplásicas se agrupan de tal manera que sugieren la formación de canales vasculares; son negativos para

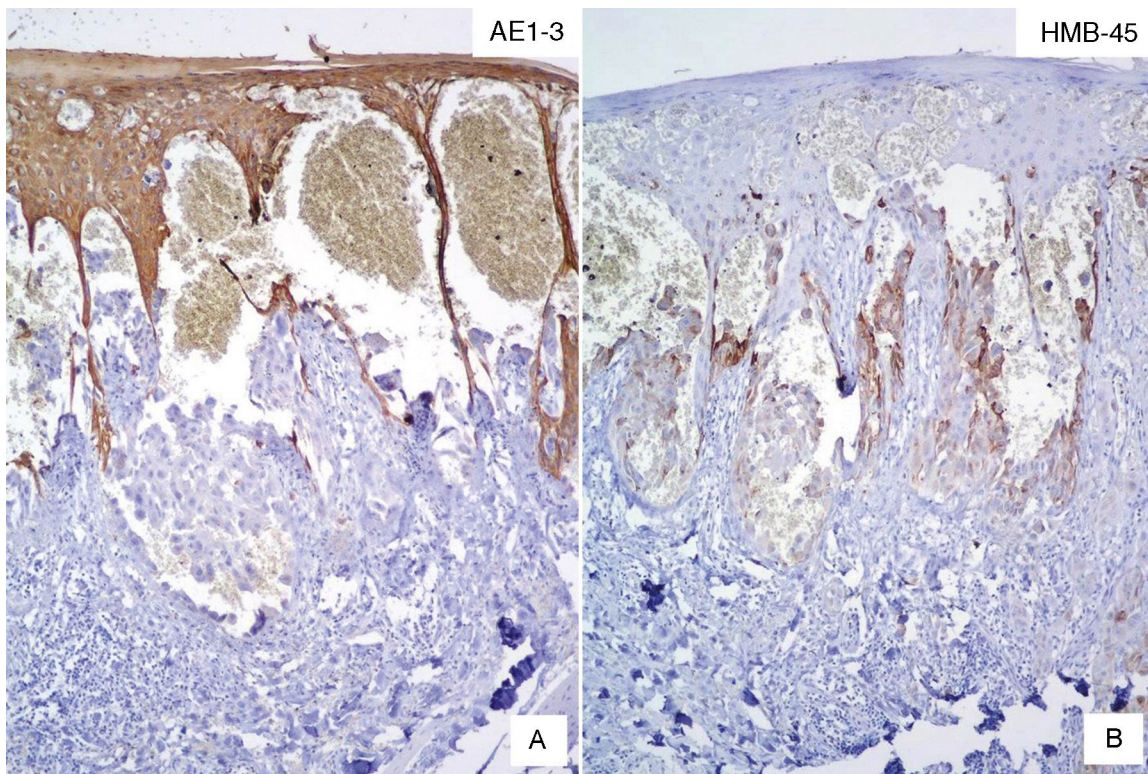
\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cortiz@abchospital.com](mailto:cortiz@abchospital.com) (C. Ortiz-Hidalgo).



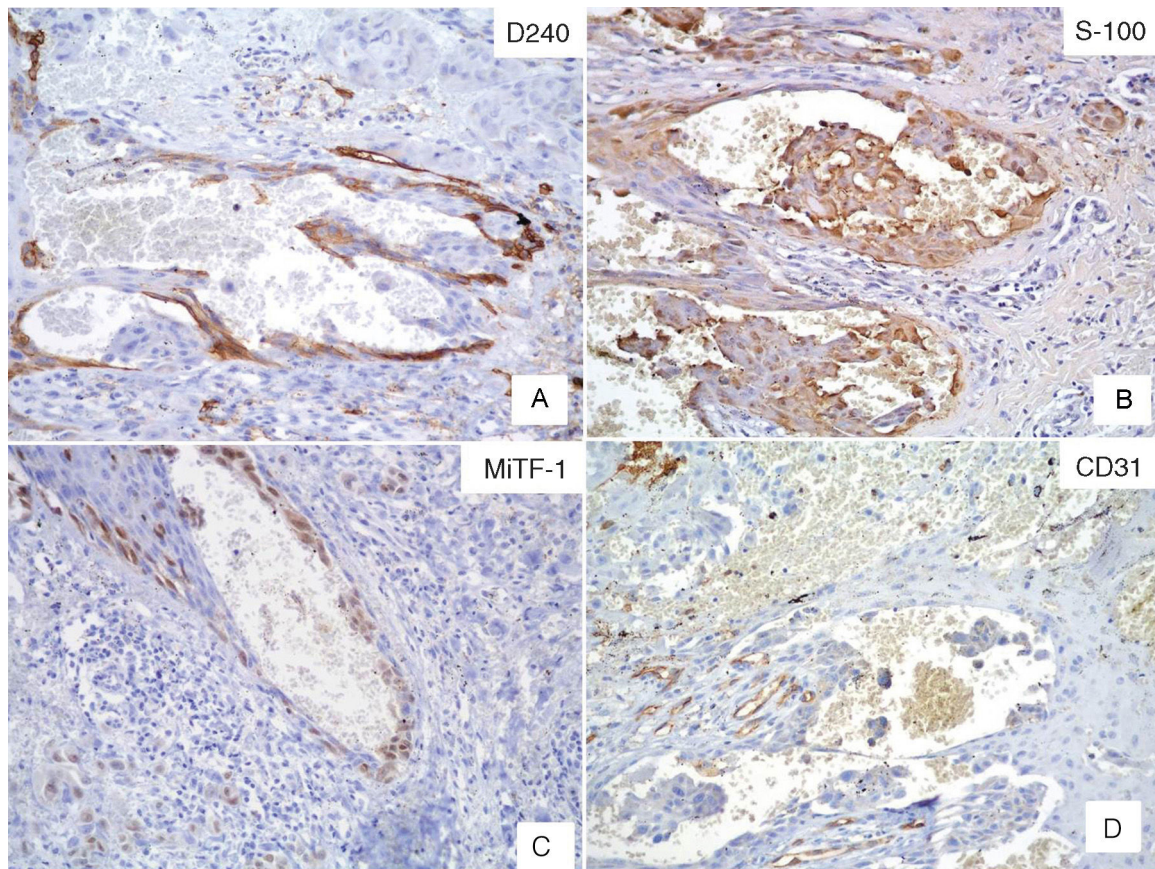


**Figura 1** A. Imagen panorámica del melanoma angiomatoides (H-E  $\times$  100). B y C. Mayor aumento donde se ilustra que los espacios pseudovasculares están revestidos de células neoplásicas y numerosos eritrocitos extravasados (H-E  $\times$  200).



**Figura 2** A. Inmunomarcación con queratina AE1-3 donde muestra la positividad en el epitelio y las células neoplásicas son negativas. B. Inmunomarcación con HMB-45, donde las células neoplásicas son positivas y el epitelio negativo.





**Figura 3** A. Inmunomarcación con D240 (podoplanina). B. Proteína S-100. C. MiTF1 donde se demuestra que los espacios pseudovasculares son positivos. D. CD31 que muestra únicamente positividad en vasos pequeños (los espacios pseudovasculares son negativos).

inmunomarcadores vasculares pero positivos para melanocíticos. Este patrón ha sido descrito únicamente en 4 casos en la literatura en inglés, y el diagnóstico diferencial se hace con el angiosarcoma y el carcinoma escamoso pseudovasculare<sup>1</sup>.

Informamos en este estudio del caso de un melanoma angiomatoide primario del muslo derecho en un hombre de 59 años de edad, sin evidencia de metástasis al momento del diagnóstico.

### Descripción del caso

Presentamos el caso de un hombre de 59 años de edad, con una lesión en la piel del muslo derecho. El paciente lo refirió como de varios meses de evolución (sin especificar el tiempo exacto). Clínicamente fue diagnosticado como «probable hemangioma» y se extirpó completamente. En el estudio histológico se encontró una lesión neoplásica que afectaba la epidermis y se extendía hasta la dermis reticular, de conformación nodular y de bordes infiltrantes. Las células neoplásicas que constituían el tumor eran medianas a grandes, con pleomorfismo acentuado alternado con algunas células con núcleos irregulares, cromatina granular, nucléolos prominentes y citoplasma abundante, y otras más pequeñas, con núcleos hiper cromáticos y citoplasma

anfófilo. (fig. 1). Se identificó pigmento melánico disperso que resultó positivo para la tinción de Fontana Masson. Había 2 mitosis en 10 campos de  $\times 40$ . Lo que llamó más la atención fue la presencia de grandes canales de aspecto vascular cavernoso, llenos de eritrocitos, rodeados de células neoplásicas (fig. 1). Por inmunomarcación las células neoplásicas fueron positivas para la proteína S-100, HMB-45 y MITF1 y resultaron uniformemente negativas para CD 31 (figs. 2 y 3). Las células neoplásicas también fueron positivas al D240 (podoplanina) y negativas para la citoqueratina AE 1-3 y para la p63. El índice de proliferación medido con Ki-67 fue de 5-10%. Con los datos anteriores se hizo el diagnóstico de melanoma nodular «angiomatoide» (nivel de Clark IV, 1,35 mm de espesor de Breslow, fase de crecimiento horizontal ausente, fase de crecimiento vertical presente, respuesta linfóide moderada en la base, sin invasión vascular ni perineural evidente, sin microsateletosis y bordes quirúrgicos laterales y profundos libres de lesión neoplásica).

### Comentario

La primera descripción de melanoma angiomatoide fue realizada por Adler et al. en un artículo publicado en 1997, donde describieron el caso de un hombre de 44 años con metástasis de melanoma (de sitio primario desconocido) a la piel de la

Tabla 1 Casos informados de melanoma angiomatoide

	Edad	Sexo	Localización	Diagnóstico	Inmunohistoquímica	Referencia
1	44 años	Masculino	1) Intravertebral (S1-S2) 2) Frente	1) Melanoma 2) Melanoma metastásico angiomatoide	1) S-100+/HMB-45/ Vimentina + 2) +: S-100, HMB-45 y vimentina	2
2	84 años	Masculino	Periorbital	Melanoma desmoplásico y amelanótico y con patrón angiomatoide	S100+	3
3	56 años	Femenino	1) Brazo derecho 2) Espalda (músculos paravertebrales), cuadrante lateral inferior de mama izquierda, cuello, tejido subcutáneo (hombro derecho y músculo psoas y glúteo medial)	1) Melanoma, nivel de Clark III, Breslow de 1,1 mm 2) Melanoma metastásico angiomatoide	1) S-100+/Melan A+/y HMB 45+ 2) S-100+/HMB 45+/Melan A+/CD 56+	4
4	61 años	Masculino	1) 3.º dedo de mano izquierda 2) Ganglio linfático axilar	1) Melanoma acral lentiginoso, nivel de Clark III y Breslow de 0,55 mm. 2) Melanoma metastásico angiomatoide	1) S-100+ 2) S-100+/CD 56+	4
5	59 años	Masculino	Piel de muslo derecho	Melanoma nodular angiomatoide	S-100+/HMB 45+/MiTF1 + Queratina AE1/AE3-/CD 31-	Caso presentado

frente y la vértebra sacra. La neoplasia mostraba agregados celulares formando estructuras cavernosas con numerosos eritrocitos en su interior. Estos espacios estaban recubiertos de células neoplásicas, que por inmunomarcación resultaron positivas para el HMB-45 y proteína S-100 y fueron negativas para marcadores vasculares. Adler et al. le dieron el nombre de «melanoma angiomatoide» a esta variante de melanoma<sup>2</sup>. Posteriormente se han informado 3 casos más de melanoma angiomatoide<sup>3,4</sup> (tabla 1).

Estos espacios pseudovasculares han sido descritos en nevos benignos pigmentados, los cuales pueden ser el resultado de artefacto por procesamiento histológico, o por traumatismo durante la toma de la biopsia<sup>5</sup>. Se ha propuesto que alteraciones en las fibras elásticas y/o del colágeno en los nevos podrían disminuir la resistencia de la dermis al estrés mecánico del proceso de biopsia, colaborando así a la formación de estos espacios pseudovasculares<sup>5</sup>.

Es de interés el estudio realizado por Maniotis et al., que estudiaron melanomas uveales invasores que tenían espacios pseudovasculares, en los que demostraron la ausencia de células endoteliales tanto por microscopía óptica como por inmunohistoquímica y microscopía electrónica<sup>6</sup>. También demostraron *in vitro* que células de melanoma metastásico o de melanoma uveal invasivo (y no de melanocitos normales o melanomas pobremente diferenciados) podían generar este patrón de crecimiento pseudovascular, y propusieron que las células del melanoma pudieran sufrir

reversión genética a un genotipo pluripotente (tipo embrionario). También plantearon la posibilidad de que las células del melanoma pudieran generar cambios pseudovasculares que faciliten la invasión tumoral, independientemente de la angiogénesis neoplásica<sup>6</sup>.

Los 4 casos de melanoma angiomatoide (pseudovascular) informados hasta hoy se han comportado de forma agresiva. El caso que aquí presentamos es el segundo melanoma primario cutáneo de patrón angiomatoide. El otro caso de melanoma primario cutáneo informado en la literatura es el de Baron et al., que corresponde a melanoma desmoplásico con áreas de patrón angiomatoide en un hombre de 84 años de edad localizado en la región periorbitaria, y que tuvo varias recurrencias. Nuestro paciente hasta el día de la redacción este artículo no ha presentado datos de metástasis.

El diagnóstico definitivo de esta variedad de melanoma requiere el estudio de inmunomarcación y la identificación de las células neoplásicas con marcadores melanocíticos. La presentación histológica de esta variedad de melanoma puede ser engañosa e inducir al patólogo a un diagnóstico erróneo, puesto que se puede confundir con angiosarcoma o carcinoma escamoso pseudovascular<sup>7</sup>.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Nakhleh RE, Wick MR, Rocamora A, Swanson PE, Dehner LP. Morphologic diversity in malignant melanomas. *Am J Clin Pathol.* 1990;93:731-40.
2. Adler MJ, Beckstead J, White CR Jr. Angiomatoid melanoma: A case of metastatic melanoma mimicking a vascular malignancy. *Am J Dermatopathol.* 1997;19:606-9.
3. Baron J, Monzon F, Galaria N, Murphy G. Angiomatoid melanoma: A novel pattern of differentiation in invasive periocular desmoplastic malignant melanoma. *Hum Pathol.* 2000;31:1520-2.
4. Zelger BG, Zelger B. Angiomatoid metastatic melanoma. *Dermatol Surg.* 2004;30:336-40.
5. Modlin R, Taylor C, Gottlieb B, Rea T. Identification of cells lining pseudovascular spaces of benign pigmented nevi. *Am J Dermatopathol.* 1984;6:25-9.
6. Maniotis AJ, Folberg R, Hess A, Seftor EA, Gardner LM, Pe'er J, et al. Vascular channel formation by human melanoma cells in vivo and in vitro: Vasculogenic mimicry. *Am J Pathol.* 1999;155:739-52.
7. Vidyavathi K, Prasad C, Kumar HM, Deo R. Pseudovascular adenoid squamous cell carcinoma of oral cavity: A mimicker of angiosarcoma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2012;2:288-90.