

Melanoma maligno gigante en localización inusual con criterios de mal pronóstico: reporte de caso

José D. Portillo-Miño^{1*}, Yeison H. Carlosama-Rosero^{2,3}, Jorge M. Melo-Yépez⁴, Luis F. Vélez-Cuorvo⁵, Camilo Mena-Caicedo¹ y Ángela Leal-Oviedo⁶

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria San Martín, San Juan de Pasto; ²Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, San Juan de Pasto; ³Departamento de Patología, Hospital Universitario Departamental de Nariño, San Juan de Pasto; ⁴Departamento de Cirugía Oncológica, Clínica Oncológica La Aurora, San Juan de Pasto; ⁵Departamento de Cirugía, Clínica Sanitas, Bogotá; ⁶Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. Colombia

Resumen

El melanoma es el cáncer más letal en la piel. Su localización en la región frontonasal es muy inusual. La mortalidad del melanoma es alta cuando presenta factores de mal pronóstico. Paciente de sexo femenino de 76 años de edad, quien consulta a sala de emergencias por sensación de masa prominente de 7 x 6 cm de diámetro y sangrante hace dos meses. Se expone el caso de un melanoma maligno en localización inusual y con predictores de mal pronóstico para metástasis y mortalidad. Es imperativo realizar mayor investigación correspondiente a la biología molecular y genética del melanoma para lograr comprender este fenómeno.

Palabras clave: Melanoma maligno. Cabeza. Cuello. Cara. Mal pronóstico. Metástasis.

Giant malignant melanoma in the unusual localization with poor prognosis criteria: Case report

Abstract

Melanoma is the most lethal skin cancer. Its location in the frontonasal region is very unusual. The mortality of melanoma is high when it presents factors of poor prognosis. A 76-year-old female patient who consulted the emergency room due to the sensation of a prominent mass of 7x6 cm in diameter and bleeding 2 months ago. The case of a malignant melanoma in an unusual location and with poor prognostic predictors for metastasis and mortality is presented. Further research on the molecular and genetic biology of melanoma is imperative to understand this phenomenon.

Keywords: Malignant melanoma. Head. Neck. Face. Prognosis. Metastasis.

Introducción

El melanoma es la neoplasia maligna más letal de la piel, consiste en la proliferación anárquica resultado de la degeneración y atipia del melanocito. Este tipo celular se encuentra a menudo en varios tejidos del

organismo, como piel, ojos, oídos, tracto gastrointestinal, leptomeninges y membranas de la mucosa oral y genital¹. El melanoma maligno posee una incidencia en incremento; especialmente, cuando se supera los 30-40 años de edad^{2,3}. Del mismo modo, la mortalidad de esta neoplasia se aprecia alarmante, puesto que se

Correspondencia:

*José D. Portillo-Miño

E-mail: josedariopm83@gmail.com

2565-005X/© 2022 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 05-09-2021

Fecha de aceptación: 06-01-2022

DOI: 10.24875/j.gamo.22000076

Disponible en internet: 07-07-2022

Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):47-51

www.gamo-smeo.com

le atribuye el 65% de todos los cánceres de piel, el cual refleja su naturaleza letal³. Se ha demostrado que alrededor del 70-90% del melanoma que se presenta en cabeza y cuello ocurre en la cara⁴, siendo la mejilla el sitio más común⁵. Sin embargo, el sitio menos frecuente es el cuero cabelludo y frente^{6,7}. Según el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, los sitios de mayor interés son la región acral seguida de cabeza y cuello⁸. Se consideran factores pronóstico en el desarrollo de metástasis en el melanoma cutáneo: sexo masculino, tipo histológico nodular, índice de Breslow mayor a 4 mm y ulceración⁹.

Se expone el caso de una paciente de 76 años de edad, que consulta por melanoma gigante sangrante en un sitio de localización inusual con factores de mal pronóstico como subtipo histológico nodular, ulceración, un índice de Breslow mayor a 4 mm y un nivel de Clark 5; no obstante, la paciente no demuestra metástasis en satélite, en tránsito, nodo linfático y distante.

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 76 años de edad, procedente del área rural, que ingresa a la sala de emergencias por sensación de masa en región fronto-nasal hace dos meses asociado a sangrado abundante que se exacerba hace dos días. El médico de cuidado primario observa lesión prominente acompañada de signos locales de infección y sangrado profuso, realizando impresión diagnóstica de melanoma infectado. Inicia terapia antibiótica con oxacilina más clindamicina sin respuesta adecuada, por lo que remite a centro de mayor complejidad. Entre los antecedentes de importancia: hemitiroidectomía derecha indicada por nódulo tiroideo, en manejo con levotiroxina 100 mcg/día, hipertensión arterial esencial tratada con losartán 100 mg/día y su padre falleció por neoplasia de próstata con metástasis a columna. Al arribar a nuestro hospital se observa al examen físico: paciente en aceptable estado general, con signos vitales estables: tensión arterial 130/73 mmHg, frecuencia cardíaca 73 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 18 respiraciones por minuto, temperatura 36.2 °C, peso 58 kg, talla 1.65 cm, saturación de oxígeno 96%. A la exploración física: normocéfalo, se observa tumoración exofítica sobresaliente en región frontal, aproximadamente de 7 x 6 cm de diámetro, friable, con sangrado profuso y deformante, bordes irregulares, mal delimitada, no circunscrita, se observan áreas ulceradas y hemorrágicas, sin signos locales de infección o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (Fig. 1). El resto del



Figura 1. Se observa lesión gigante de 6.5 x 6 cm de diámetro en región superciliar derecha que oculta la visión de la paciente con áreas de ulceración, hemorragia y necrosis.

examen físico sin anomalías destacadas. Es valorada por el servicio de oncología clínica, que descarta melanoma infectado y considera melanoma infiltrante y hemorrágico, solicita estudio imagenológico de extensión (tomografía computarizada [TC] de tórax y abdomen) en el que no se evidencia compromiso metastásico; por ende, determina melanoma maligno infiltrante en estadio clínico inicial 1B que requiere procedimiento quirúrgico. Es valorada por especialista en cirugía maxilofacial, quien programa para cirugía y solicita estudios adicionales: ecografía de cuello que reporta ganglios con ligero engrosamiento cortical, con presencia de hilio ecogénico en zona 3 izquierda y TC de cuello en el que se observa ganglio en zona II derecha de aspecto reactivo y hemitiroidectomía derecha. El 13 de mayo de 2020 se realiza intervención quirúrgica de resección de melanoma maligno localizado en región frontal mayor a 6 cm y bordes irregulares más colgajo sin complicaciones. La paciente es hospitalizada para seguimiento clínico postoperatorio, el cual presenta evolución satisfactoria, sin signos de respuesta inflamatoria local o sistémica, ni sangrado por herida quirúrgica. Se decide dar egreso hospitalario al siguiente día. Acude a cita de control con reporte patológico que informa resección local amplia y márgenes libres de tumor. El diagnóstico histopatológico de melanoma maligno nodular en fase de crecimiento radial y vertical, con índice de Breslow > 4 mm, nivel de Clark 5, ulcerado, número de mitosis > 3 x 10 campos de gran aumento, con escaso infiltrado linfocitario peritumoral e intratumoral nulo, sin invasión vascular y perineural, satelitosis negativa, tipo celular predominante

epiteloide, elastosis actínica de la dermis peritumoral negativa, clasificación PTNM: T4BN0M0 (Fig. 2 A-C).

Discusión

El melanoma es la neoplasia más representativa de la piel. Se define como la transformación maligna del melanocito que contiene los organelos productores de melanina conocidos como melanosomas¹. Se destaca por ser la neoplasia de piel con mayor mortalidad^{3,10}. En Colombia, según los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Cancerología, en el año 2018 el melanoma fue el tercer cáncer de piel, con un 16.1%, precedido por el carcinoma basocelular (52.7%) y el escamocelular (22.6%)³. El melanoma en cabeza y cuello es muy variable, se ha descrito en algunos estudios que se encuentra entre el 10-25% en esa localización¹¹ y en otros alrededor del 40-60% en cara, 14-49% en cuero cabelludo y 8-11% en oído^{6,7,11}. En la región frontonasal se ha documentado muy escasamente en la literatura. En Colombia, según los autores y de acuerdo con la revisión de la literatura, no hay casos reportados con estas características; por el cual, podría tratarse del primer caso reportado en Colombia.

El patrón epiteloide, también denominado «patrón animal», es un tipo histológico muy inusual¹². Se caracteriza por una pigmentación oscura intensa, parda oscura, negra o negra azulosa, su apariencia es nodular, pero puede aparecer como parche¹². En el caso presentado, se evidencia una lesión prominente e irregular, color azuloso oscuro e intensa, con amplias áreas hemorrágicas, lo cual corresponde con la descripción clínica informada en la literatura. El análisis que realizaron Magro et al.¹³ determina que puede ser útil la biopsia de ganglios, teniendo en cuenta algunas series de casos que exhiben metástasis a ganglios regionales en el 46% de los pacientes¹³. En nuestro caso no se presentó evidencia de metástasis locales a ganglios regionales.

El melanoma maligno gigante en esa región sin metástasis a los ganglios del cuello, cerebral u ocular es muy raro. Según Faries et al.¹⁴, la ocurrencia de metástasis a nodos linfáticos no está asociada con el sitio del tumor primario y según Hoersch et al.¹⁵, aquellos con melanoma localizado en cabeza y cuello no mostraron una reducción en la supervivencia respecto a la de los melanomas en otros sitios. A pesar de la evidencia que no hay incremento de riesgo para metástasis por la localización inusual, el comportamiento agresivo del tumor está latente, ya que varios

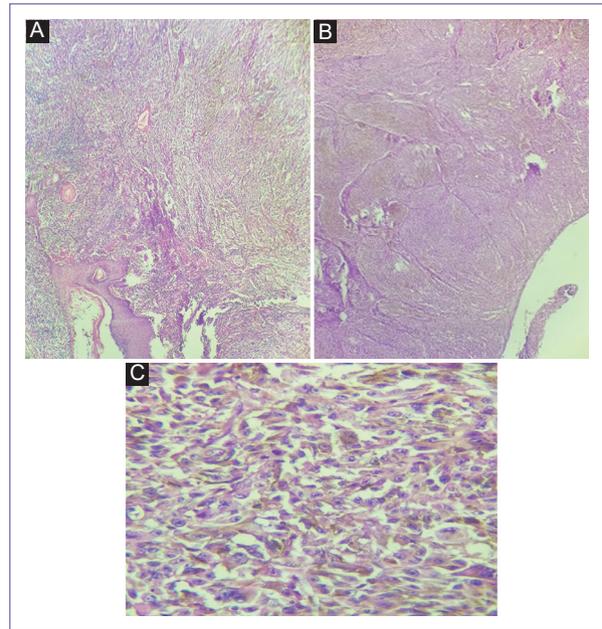


Figura 2. **A:** la imagen muestra piel con una proliferación tumoral maligna que compromete la dermis y está constituida por una población fusocelular con pigmento melanocítico en algunas células. **B:** la lesión exhibe extensa ulceración epidérmica y nidos de células separados por delicados septos fibrosos. **C:** nótese ampliación a 40X. Se observa una población atípica de melanocitos pleomórficos con formas fusadas y epitelioides, se resalta la presencia de pigmento y algunas mitosis.

predictores para mal pronóstico y metástasis como patrón histológico nodular, en fase de crecimiento radial y vertical, ulceración, número de mitosis $> 3 \times 10$ campos de gran aumento, un índice de Breslow > 4 mm y un nivel de Clark 5 se encuentran presentes en este caso. En la literatura se han descrito varios de estos factores que influyen en la migración metastásica a otros sitios¹⁶. Por ejemplo, Cherobin et al.⁹ han reportado factores pronósticos como subtipo histológico nodular, índice de Breslow > 4 mm y ulceración, hallazgos compatibles con los descritos en el caso presentado. Se han encontrado diferentes elementos con repercusión en el comportamiento biológico del melanoma maligno como el índice de Breslow > 4 mm, el cual se ha planteado como uno de los más importantes para determinar la ocurrencia de metástasis ($p=0.0011$)⁹. En ese sentido, se ha correlacionado a estadios más avanzados en conjunto con el crecimiento vertical que condicionan la naturaleza agresiva de estos tumores^{17,18}. De acuerdo con Brauer et al.¹⁹, el grosor del melanoma incrementa el riesgo de metástasis

temprana (entre seis meses a tres años del tumor inicial) comparado a metástasis tardías, que generalmente ocurren después de los nueve años del tumor primario. Así mismo, Stucky et al.²⁰ sustentan que el riesgo de metástasis locales aumenta cuando el índice de Breslow es mayor. El estudio de Sartore et al.²¹ demostró que hay mayor riesgo de micrometástasis a nódulo linfático centinela (NLC) con el aumento del índice de Breslow. Por su parte, el nivel de Clark es determinante en la metástasis a NLC²².

El melanoma nodular tiene mayor riesgo de diseminación de la enfermedad en comparación con el melanoma superficial y el lentigo maligno^{9,23}. Del mismo modo, se ha observado que tiene mayor probabilidad de compromiso de los nodos linfáticos²⁴, lo que significa baja supervivencia en los pacientes con este tipo histológico²³. Se ha asumido que el comportamiento agresivo del melanoma nodular corresponde a la alta carga mutacional de BRAF (68.8%) y baja frecuencia de la mutación NRAS (12.5%)²⁵. Cabe destacar que el crecimiento vertical y radial, la invasión al sistema vascular y linfático, hace parte de la naturaleza aberrante del melanoma nodular²⁶⁻²⁸.

En cuanto a la ulceración, es un predictor independiente de metástasis a NLC^{9,22}, se relaciona con reducción de la supervivencia en cinco años del 80 al 55%²⁹. Según informan Francken et al.³⁰, la ulceración y el índice de Breslow son las variables que mayor influencia tienen en la supervivencia a los 10 años en los pacientes con melanoma localizado. En un estudio reciente realizado en Corea encontraron que el subtipo histológico nodular, ulceración y el índice de Breslow contribuyeron al desarrollo de metástasis³¹. El índice mitótico interviene en el grosor del tumor y en el aumento de metástasis. En esta paciente se observó una actividad del índice mitótico > 3 x 10 campos, lo que concuerda con los hallazgos de otros autores que han detectado alto riesgo de metástasis en estos tumores^{32,33}.

Es imprescindible la escisión quirúrgica, calificada como la primera opción en el tratamiento de los melanomas en cabeza y cuello³⁴. Hay que tener en cuenta que por el sitio donde se encuentra la lesión el manejo terapéutico tanto quirúrgico como estético es fundamental comparado con otras partes del cuerpo³⁵⁻³⁸.

Conclusión

En conclusión, se ha evaluado en conjunto los factores pronóstico que intervienen en la metástasis del

melanoma maligno. La paciente cumple con muchos criterios para este desenlace; sin embargo, no se produjo metástasis local o distante documentada, lo que es excepcional y muy interesante. Por ello es necesaria mayor investigación en la biología molecular y genética del melanoma para lograr comprender este fenómeno.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Hasney C. Malignant melanoma of the head and neck: A brief review of pathophysiology, current staging, and management. *Ochsner J.* 2008;8:181-5.
2. Greenberg MS, Glick KM, Ship JA. Pigmented lesions of the oral mucosa. En: Greenberg MS, Glick KM, Ship JA. *Burket's Oral Medicine.* 11th edition. McGraw Hill/Europe, Middle East & Africa; 2008.
3. Shashanka R, Smitha BR. Head and neck melanoma. *ISRN Surg.* 2012;2012:948302.
4. Bodenham DC. Malignant melanoma of the head and neck. *Excerpta Medica.* 1975;85-91.
5. Barnes L. Skin lesions of the head and neck. En: Barnes L. *Surgical pathology of the head and neck.* 2nd edition. Informa Healthcare; 2000.
6. Conley J, Hamaker RC. Melanoma of the head and neck. *Laryngoscope.* 1977;87(5):460-4.
7. Franklin JD, Reynolds VH, Bowers DG Jr, Lynch JB. Cutaneous melanoma of the head and neck. *Clin Plast Surg.* 1976;3(3):413-27.
8. Pozzobon F, Acosta A, Carreño A, Fierro E. Características del melanoma cutáneo primario en el Instituto Nacional de Cancerología 2006-2010. *Rev Colomb Cancerol.* 2013;17(3):111-8.
9. Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, Goulart EMA, Bittencourt FV. Prognostic factors for metastasis of cutaneous melanoma. *Bras Dermatol.* 2018;93(1):19-26.
10. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.* 2009;27:6199-206.

11. Zito PM, Scharf R. Cancer, melanoma of the head and neck [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero 2020 [actualización: 19 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513248>
12. Rolón M, del Valle A, Hernández C. Melanoma maligno patrón epitelioides: melanoma animal. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2010;18:175-7.
13. Magro CM, Crowson AN, Mihm MC. Unusual variants of malignant melanoma. *Mod Pathol.* 2006;19(Suppl. 2):41-70.
14. Faries MB, Wanek LA, Elashoff D, Wright BE, Morton DL. Predictors of occult nodal metastasis in patients with thin melanoma. *Arch Surg.* 2010;145:137-42.
15. Hoersch B, Leiter U, Garbe C. Is head and neck melanoma a distinct entity? A clinical registry-based comparative study in 5702 patients with melanoma. *Br J Dermatol.* 2006;155:771-7.
16. Massi D, Borgognoni L, Franchi A, Martini L, Reali UM, Santucci M. Thick cutaneous malignant melanoma: a reappraisal of prognostic factors. *Melanoma Res.* 2000;10(2):153-64.
17. Balch CM, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Halpern NB, Maddox WA. A multifactorial analysis of melanoma: prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. *Ann Surg.* 1978;188:732-42.
18. Clark WH Jr, Ainsworth AM, Bernardino EA, Yang CH, Mihm CM Jr, Reed RJ. The developmental biology of primary human malignant melanomas. *Semin Oncol.* 1975;2:83-103.
19. Brauer JA, Wriston CC, Troxel AB, Elenitsas R, Shin DB, Guerry D, et al. Characteristics associated with early and late melanoma metastases. *Cancer.* 2010;116:415-23.
20. Stucky CC, Gray RJ, Dueck AC, Wasif N, Laman SD, Sekulic A, et al. Risk factors associated with local and in-transit recurrence of cutaneous melanoma. *Am J Surg.* 2010;200:770-4.
21. Sartore L, Papanikolaou GE, Biancari F, Mazzoleni F. Prognostic factors of cutaneous melanoma in relation to metastasis at the sentinel lymph node: a case-controlled study. *Int J Surg.* 2008;6:205-9.
22. Munsch C, Lauwers-Cances V, Lamant L, Gentil C, Rochaix P, Garrido I, et al. Breslow thickness, clark index and ulceration are associated with sentinel lymph node metastasis in melanoma patients: A cohort analysis of 612 patients. *Dermatology.* 2014;229:183-9.
23. Lindholm C, Andersson R, Dufmats M, Hansson J, Ingvar C, Möller T, et al. Invasive cutaneous malignant melanoma in Sweden, 1990-1999. *Cancer.* 2004;101:2067-78.
24. Kunte C, Geimer T, Baumert J, Konz B, Volkenandt M, Flaig M, et al. Prognostic factors associated with sentinel lymph node positivity and effect of sentinel status on survival: an analysis of 1049 patients with cutaneous melanoma. *Melanoma Res.* 2010;20:330-7.
25. Viros A, Fridlyand J, Bauer J, Lasithiotakis K, Garbe C, Pintel D, et al. Improving melanoma classification by integrating genetic and morphologic features. *PLoS Med.* 2008;5:e120.
26. Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res.* 1969;29:705-27.
27. Chang JW, Yeh KY, Wang CH, Yang TS, Chiang HF, Wei FC, et al. Malignant melanoma in Taiwan: a prognostic study of 181 cases. *Melanoma Res.* 2004;14:537-41.
28. Day CL Jr, Lew RA, Mihm MC Jr, Sober AJ, Harris MN, Kopf AW, et al. A multivariate analysis of prognostic factors for melanoma patients with lesions greater than or equal to 3.65 mm in thickness. The importance of revealing alternative Cox models. *Ann Surg.* 1982;195:44-9.
29. Balch CM, Wilkerson JA, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Maddox WA. The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer.* 1980;45:3012-7.
30. Francken AB, Shaw HM, Thompson JF, Soong SJ, Accortt NA, Azzola MF, et al. The prognostic importance of tumor mitotic rate confirmed in 1317 patients with primary cutaneous melanoma and long follow-up. *Ann Surg Oncol.* 2004;11:426-33.
31. Kim JE, Chung BY, Sim CY, Park AY, Lee JS, Whang KU, et al. Clinicopathologic features and prognostic factors of primary cutaneous melanoma: a multicenter study in Korea. *J Korean Med Sci.* 2019;34(16):e126.
32. Nagore E, Oliver V, Botella-Estrada R, Moreno-Picot S, Insa A, Fortea JM. Prognostic factors in localized invasive cutaneous melanoma: high value of mitotic rate, vascular invasion and microscopic satellitosis. *Melanoma Res.* 2005;15:169-77.
33. Karjalainen JM, Eskelinen MJ, Nordling S, Lipponen PK, Alhava EM, Kosma VM. Mitotic rate and S-phase fraction as prognostic factors in stage I cutaneous malignant melanoma. *Br J Cancer.* 1998;77:1917-25.
34. Mori S, Blank NR, Connolly KL, Dusza SW, Nehal KS, Rossi AM, et al. Association of quality of life with surgical excision of early-stage melanoma of the head and neck. *JAMA Dermatol.* 2019;155(1):85-9.
35. Thompson JF, Lo S, Scolyer RA. Quality of life following surgical excision of early-stage melanoma of the head and neck. *JAMA Dermatol.* 2019;155(4):502.
36. King BT, Chapman BC, Gleisner A, Stewart C, Friedman C, Kwak JJ, et al. Postbiopsy pigmentation is prognostic in head and neck melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(4):1046-54.
37. El Sharouni MA, Witkamp AJ, Sigurdsson V, van Diest PJ. Trends in sentinel lymph node biopsy enactment for cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(5):1494-502.
38. Kristiansson S, Reizenstein J, von Beckerath M, Landström F. Long-term follow-up in patients treated with electrochemotherapy for non-melanoma skin cancer in the head and neck area. *Acta Otolaryngol.* 2019;139(2):195-200.