

## Revisión bibliográfica del melanoma primario de vesícula biliar: a propósito de un caso

Cristina González-Prado\*, Esther García-Plata, Felipe Reoyo, Nerea Muñoz, Michelle Otero y Miguel A. Álvarez-Rico

Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

### Resumen

El melanoma primario de vesícula biliar (VB) es una entidad infrecuente a debate. Se han propuesto criterios diagnósticos para identificar esta lesión. Presentamos el caso de una mujer de 60 años sin antecedentes de interés con sospecha de neoplasia de VB que se somete a cirugía. Se evidencia lesión polipoidea melanocítica única con componente de unión. Se descartan lesiones sincrónicas melanocíticas. Los criterios diagnósticos propuestos son: exclusión de melanoma primario previo, ausencia de presencia de lesiones sincrónicas, lesión única, lesión papilar o polipoidea y presencia de un componente melanocitario de unión. No obstante, la mayoría de la literatura no cumple con estos criterios.

**Palabras clave:** Melanoma primario. Vesícula biliar. Neoplasias de vesícula biliar.

### Bibliographic review of primary melanoma of the gallbladder: about a case

#### Abstract

Malignant melanoma of the gallbladder is a rare entity. Diagnostic criteria have been accepted to identify this lesion. A 60-year-old woman is presented with a suspicious lesion in the gallbladder. An open cholecystectomy was performed. A melanocytic polyp was identified with junctional activity. Other melanocytic synchronic lesions were excluded. Diagnostic criteria are solitary polyp and arise from the mucosal surface; papillary or polypoid; either displaying junctional activity or excluding other possible primary sites such as skin and eyes.

**Keywords:** Primary melanoma. Gallbladder. Gallbladder neoplasms.

#### \*Correspondencia:

Cristina González-Prado

E-mail: cristinagonpra21@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: 25/07/2022

Fecha de aceptación: 25/08/2022

DOI: 10.24875/j.gamo.22000100

Disponible en internet: 19-07-2023

Gac Mex Oncol. 2023;22(Supl):47-50

[www.gamo-smeo.com](http://www.gamo-smeo.com)

## Introducción

El melanoma de vesícula biliar es una entidad altamente infrecuente, bien sea descrito como primario o como secundario a metástasis. La existencia de melanoma primario de vesícula biliar se encuentra a debate. Los criterios propuestos por primera vez para diferenciar el melanoma primario del metastásico son: a) lesión única; b) actividad de unión; c) morfología polipoidea o papilar, y d) exclusión de otras lesiones o de historia previa de melanoma<sup>1</sup>. Con motivo de un caso clínico de melanoma de vesícula biliar catalogado como primario, se decide realizar una revisión bibliográfica sobre esta entidad para unificar criterios diagnósticos.

## Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 60 años que comienza con clínica de dolor en hipocondrio derecho y es diagnosticada mediante ecografía de masa en vesícula biliar (VB) (Fig. 1).

Se realiza tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica donde se confirma el hallazgo de masa en VB (Fig. 2).

Es derivada a nuestra consulta, donde se propone colecistectomía abierta y resección hepática de segmentos 4b y 5. Se realiza la cirugía sin complicaciones, no apreciándose lesiones intraabdominales. La anatomía patológica describe lesión única polipoidea de 3 cm confinada a mucosa de VB con depósitos melanocíticos, con componente de unión. Es diagnosticada como melanoma primario de VB estadio I (pT1b N0 M0) BRAF mutado, V600E, V600E2, V600D. Ante la sospecha de melanoma primario de VB se decide realizar estudio exhaustivo para localizar un origen del melanoma diferente. Tras el estudio no se encuentra otro foco posible. No se realiza tratamiento sistémico posterior, siguiendo revisiones. A los cinco meses presenta recaída en sistema nervioso central con lesión única frontal izquierda (Fig. 3), realizándose craneotomía y resección. Posteriormente la paciente es sometida a 12 ciclos con pembrolizumab y radioterapia externa hipofraccionada estereotáxica con respuesta completa. Actualmente, a los 24 meses la paciente persiste en seguimiento sin evidencia de recidiva tumoral.

## Discusión

La entidad de melanoma primario de vesícula es objeto de debate entre la comunidad científica. Desde

el punto de vista histológico, la VB es un órgano con origen endodérmico. Este es el argumento principal de los detractores de un origen primario del melanoma de VB<sup>2</sup>. No obstante, Naguib et al. confieren la posibilidad del desarrollo de esta entidad por la migración durante la embriogénesis de melanoblastos procedentes de la cresta neural hacia tejidos endodérmicos, siendo el caldo de cultivo para un desarrollo posterior de melanoma<sup>3</sup>.

La presencia de metástasis en la VB es una situación rara, no obstante entre el 55-60% de las metástasis en la VB son por melanomas<sup>4</sup>. El origen más frecuente del melanoma metastásico en VB es la piel, aunque también podemos encontrar cavidad oral, región anorrectal, conducto uveal y las meninges. En el 2-4% de los pacientes con melanoma aparecen metástasis en el tracto digestivo<sup>5</sup>.

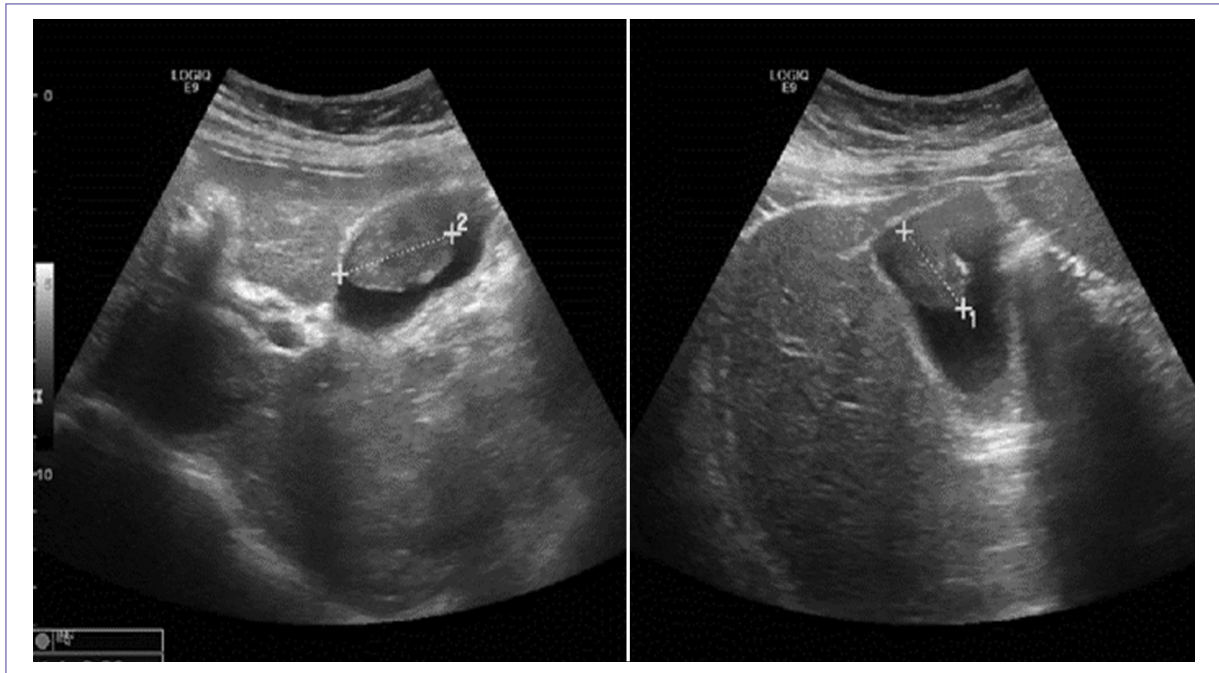
El primer artículo publicado que hace referencia al melanoma primario de VB fue el de Weitung et al. en el año 1907<sup>6</sup>, llegando al diagnóstico tras la realización de autopsia. Tras esta publicación se han sucedido una serie de artículos que abogan por esta entidad.

La diferenciación de melanoma primario o secundario de VB es bastante difícil. Los criterios que se han establecido para tratar de diferenciar el melanoma primario de VB frente al metastásico son<sup>1,2,7</sup>:

- Exclusión de melanoma primario previo.
- Ausencia de lesiones sincrónicas.
- Lesión única.
- Lesión papilar o polipoidea.
- Presencia de un componente melanocitario de unión.

Estos criterios fueron propuestos por primera vez por Allen y Spitz y posteriormente refundados por Heath y Womack. La presencia de componente melanocitario de unión ha sido catalogada como requisito para el diagnóstico de melanoma primario de VB<sup>7</sup>. No obstante, Higgins et al. sugieren que este componente también está presente en los melanomas metastásicos de VB, dejando abiertos los criterios diagnósticos de melanoma primario de VB. Por otro lado, este componente también puede estar ausente en los melanomas primarios de VB debido al rápido crecimiento que conlleva una desestructuración anatomopatológica<sup>8</sup>.

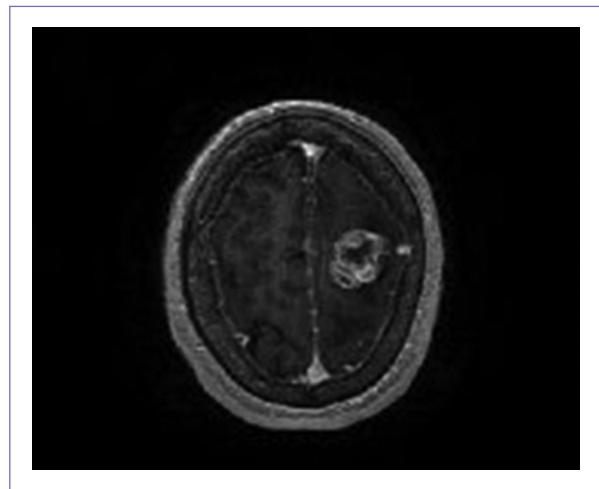
Según los artículos consultados, el criterio diagnóstico que se repite con más frecuencia es la ausencia de melanomas primarios en otros sitios. Por tanto, el estudio exhaustivo para tratar de identificar la presencia de melanoma en el paciente debe ser obligatorio<sup>8-10</sup>. Hay que tener en cuenta, no obstante, que existen melanomas amelanocíticos que regresan y por tanto no son diagnosticados<sup>4</sup>.



**Figura 1.** Ecografía abdominal: masa en cara hepática de vesícula biliar de 2 cm de diámetro.



**Figura 2.** Lesión sólida en vesícula biliar, cara hepática.



**Figura 3.** Lesión sólida única frontal izquierda.

De todos los artículos consultados, únicamente tres casos clínicos cumplen los cinco criterios diagnósticos de melanoma primario de VB propuesto<sup>11-13</sup>. Nuestro caso clínico también cumple con todos los criterios diagnósticos previamente presentados.

Clínicamente, no se han encontrado diferencias entre el melanoma primario de VB y el metastásico. Tampoco se han encontrado parámetros radiológicos que

ayuden a diferenciar el melanoma primario del metastásico<sup>14</sup>.

A diferencia del adenocarcinoma de VB que se relaciona con la presencia de coledocitis, en el melanoma primario de VB destaca la ausencia de esta en el 90% de los casos clínicos en los que se hizo referencia a la presencia o ausencia de coledocitis.

El tratamiento más efectivo es la colecistectomía, sin una clara recomendación hacia un abordaje abierto o

laparoscópico. Este tipo último de abordaje se está publicando con mayor frecuencia en los últimos años<sup>7, 15-18</sup>. El papel de la linfadenectomía está actualmente en discusión<sup>7</sup>. La indicación de la cirugía se reserva preferiblemente para situaciones en las que la enfermedad esté confinada a la VB, aunque en casos más avanzados se puede consensuar una cirugía con intención paliativa<sup>5</sup>.

Dado que su presentación es altamente infrecuente, los esquemas de tratamiento oncológico no están claramente establecidos<sup>15</sup>.

El pronóstico de los pacientes diagnosticados de melanoma primario de VB es pobre<sup>8</sup>.

## Conclusión

El melanoma primario de VB es una entidad de difícil diagnóstico. Este artículo deja en evidencia la variabilidad entre los estudios publicados respecto al diagnóstico de melanoma primario de VB y la necesidad de unificar criterios de cara a un diagnóstico óptimo y global.

## Financiamiento

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

## Conflictos 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. Allen AC, Spitz S. Malignant melanoma; a clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer*. 1953;6(1):1-45.
2. Cellerino P, Corsi F, Morandi E, Foschi D, Trabucchi E. Metastatic melanoma of the gallbladder. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26:815-6.
3. Naguib SE, Aterman K. Presumed primary malignant melanoma of the gallbladder. Report of a case and a review of literature. *Am J Dermatopathol*. 1984;6(Suppl):231-43.
4. Velez AF, Penetrante RB, Spellman Jr JE, Orozco A, Karakousis CP. Malignant melanoma of the gallbladder: report of a case and review of the literature. *Am Surg*. 1995;61(12):1095-8.
5. Adrian S, Clemens C, Elisabeth SW, Sylvia S. Clinicohistopathological characteristics of malignant melanoma in the gallbladder: A case report and review of the literature. *Case Rep Pathol*. 2018;2018:1-4.
6. Weitung H, Hamdi. Über die physiologische und pathologische melanin pigmentierung unguend den epithelial enusprung dermelanoblastome ein primares melanoblastome der gallenblase. *Bieth Path Anat*. 1907;42:23-84.
7. Virgilio E, Scorsi A, Amodio PM, Goglia A, Macarone Palmieri R. Primary malignant melanoma of the gallbladder: an outstandingly rare tumor. *Clin Exp Med*. 2016;16(3):479-80.
8. Simmard C, George P, Cautlet T. Les melanomes malins de la vesicule biliaire. *J Chir*. 1966;92:51-8.
9. Di Buono G, Maienza E, Rinaldi G, Buscemi S, Romano G, Agrusa A. Malignant metastatic melanoma to the gallbladder: Report of a peculiar case. *Int J Surg Case Rep*. 2020;77S: S37-S39.
10. Holloway BJ, King DM. Ultrasound diagnosis of metastatic melanoma of the gallbladder. *Br J Radiol*. 1997;70:1122-5.
11. Heath DI, Womack C. Primary malignant melanoma of the gallbladder. *J Clin Pathol*. 1988;41(10):1073-7.
12. Haskaraca MF, Ozsoy M, Ozsan I, Kurt K. Primary malignant melanoma of the gallbladder: a case report and review of the literature. *Case Rep Surg*. 2012;2012:693547.
13. Wang J-K, Su F, Ma W-J, Hu H-J, Yang Q, Liu F, et al. Primary malignant melanoma of the gallbladder with multiple metastases: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(46):e8793.
14. Higgins CM, Strutton GM. Malignant melanoma of the gallbladder -- does primary melanoma exist? *Pathology*. 1995;27(4):312-4.
15. Medina V, Darnell A, Bejarano N, Falcó J, Musulen E, Martin J. Primary biliary tract malignant melanoma: US, CT, and MR findings. *Abdom Imaging*. 2003;28(6):842-6.
16. De Simone P, Mainente P, Bedin N. Gallbladder melanoma mimicking acute acalculous cholecystitis. *Surg Endosc*. 2000;14(6):593.
17. Pitlović V, Latić F, Pitlović H, Rupčić M, Jurisić D, Latić A. Primary malignant melanoma of gallbladder. *Med Glas (Zenica)*. 2011;8(1):71-3.
18. Haskaraca MF, Ozsoy M, Ozsan I, Kurt K. Primary malignant melanoma of the gallbladder: a case report and review of the literature. *Case Rep Surg*. 2012;2012:693547.