



CASOS CLÍNICOS

MELANOMA MALIGNO METATASTÁSICO: REPORTE DE CASO

METASTASIC MALIGNAMENT MELANOMA A CASE REPORT

Dr. Luis Quiroga Mendieta*, Dr. Jhosep Nilss Mendoza Lopez Videla**, Dra. Coral Marina Ramos Loza***.

RECIBIDO: 04/05/2017
APROBADO: 11/10/2017

RESUMEN

El Melanoma Maligno es una de las neoplasias más agresivas, siendo responsable del 90% de las muertes por cáncer de piel; Su incidencia fue incrementándose durante las últimas décadas a nivel mundial. La progresión de la enfermedad puede presentarse en forma de recurrencia local, por diseminación linfática hacia los ganglios regionales, o por metástasis hematógena a sitios distantes: piel, órganos y hueso entre otros. Las metástasis regionales y a distancia, se presentan aproximadamente en 10% de los pacientes con melanoma, al momento del diagnóstico, conllevando peor pronóstico. La supervivencia a 5 y 10 años en pacientes con metástasis a distancia es de 12%-15% y 8%, respectivamente. Se presenta el caso de un paciente que rechaza tratamiento inicial de ablación de lesión primaria, presentándose múltiples metástasis y desenlace fatal.

Palabras Clave: Melanoma Maligno, Metástasis, Cáncer de Piel.

ABSTRACT

The malignant melanoma is one of the most aggressive neoplasias, being responsible for 90% of the deaths due to skin cancer; its incidence was increasing during the last decades worldwide. The progression of the disease can occur in the form of local recurrence, by lymphatic dissemination to the regional ganglia, or by hematogenous metastasis to distant sites: skin, organs and bone among others. Regional and distant metastasis occurs in approximately 10% of patients with melanoma at the time of diagnosis, leading to a worse prognosis. The 5-year and 10-year survival in patients with distant metastasis is 12% - 15% and 8%, respectively. The case of a patient who refuses initial treatment of primary lesion is presented, presenting multiple metastasis and fatal outcome.

Key words: Malignant Melanoma, Metastasis, Skin Cancer.

* Cirujano de Emergencias Hospital de Clínicas, Docente Facultad de Medicina U.M.S.A., Instructor ATLS.

** Médico de Guardia Hospital Universitario Nuestra Señora de la Paz, Docente U.N.S.L.P.

*** Residente 2° año de Cirugía General Hospital de Clínicas.

E-mail: jnmlvb@gmail.com; Telf: 77766977

INTRODUCCIÓN

El Melanoma Maligno (MM) es una neoplasia derivada de la transformación anaplásica de los melanocitos, siendo tercera neoplasia más frecuente en la piel.^{1,2} Existen 4 tipos principales de melanoma; el de extensión superficial 60-70 %, el Melanoma nodular 15 30%, el melanoma lentigo maligno 5% y el Melanoma Acral Lentiginoso 5-10%.³ El 7% de todos los melanomas se localizan en zonas distales, el más prevalente es el melanoma Acral lentiginoso, siendo también el más común en razas no caucásicas.⁴ Estudios moleculares recientes mostraron heterogeneidad condiferentesfirmasgenéticas, abriendo la posibilidad de una nueva clasificación tomando en cuenta marcadores biológicos.⁵ La OMS estima que en el mundo hay 66000 muertes al año por cáncer de piel y aproximadamente el 90% es debido al melanoma.⁶ La incidencia continúa elevándose en todo el mundo, principalmente en población caucásica, una parte del incremento puede deberse al aumento de la vigilancia y la detección temprana⁵⁻⁷; el diagnóstico precoz (melanomas delgados) mejora significativamente la supervivencia.⁷⁻⁸

La relación es igual en hombres y mujeres 1:1 siendo poco común durante la infancia. El paciente típico es generalmente caucásico, adulto en la cuarta década de la vida con la lesión en espalda o pierna. El papel de la exposición crónica al sol es controversial y se relaciona hasta con un 65% de los casos. La lista de factores de riesgo es larga e incluye: piel blanca, pelo rubio o rojo, numerosas pecas, larga exposición solar (predominantemente piel fototipo 1-3), nevus > 6 mm, la terapia PUVA, quemaduras solares, salones de bronceado, xeroderma pigmentoso, inmunosupresión, exposiciones químicas, cicatrices, y factores genéticos.^{1,8} Del 8%-12% de los MM se producen en un entorno familiar que puede estar relacionado a mutaciones del gen CDKN2A que codifica p16 y es ligado al cromosoma.⁹

El diagnóstico de MM puede tener consecuencias devastadoras para un paciente y sus familiares, alrededor del 90% son diagnosticadas como tumores primarios sin la presencia de metástasis, la dermatoscopia presenta amplia sensibilidad 87% y sensibilidad 75% aunque el diagnóstico es confirmado por biopsia.⁵ El otro 10% presenta principalmente metástasis en Tejidos Celular Subcutáneo, ganglios linfáticos o cerebrales, el 75% de los casos las lesiones metastásicas son múltiples. Sin tratamiento la supervivencia media es de apenas tres a cuatro semanas, aunque en pacientes seleccionados, con enfermedad accesible la cirugía puede ser una buena opción. En la enfermedad metastásica, la mejor opción parece ser la radioterapia, acompañada de temozolomida. A pesar de los múltiples tratamientos con agentes citotóxicos, inmunoterapéuticos y recientemente con agentes que actúan a nivel molecular, la supervivencia en el melanoma metastásico no ha cambiado en forma significativa en los últimos 30 años.^{10,11} La mayoría de los pacientes con melanoma en etapas avanzadas recibe terapia sistémica. La quimioterapia con un solo agente citotóxico, es el estándar utilizado en la práctica médica, aunque la tasa de respuesta terapéutica es generalmente baja y pocos pacientes presentan remisión completa.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 61 años, sin antecedentes médicos significativos ni presentar seguimiento clínico regular. Trabajaba como Albañil, actividad que discontinuó por la imposibilidad de movilizar el miembro afectado. El paciente asistió a consulta con cuadro de 2 años de evolución el cual presentaba en su inicio macula indurada de coloración marrón negruzca, en región de talón izquierdo asociado a prurito intenso por lo que acudió al Hospital Santa Bárbara de Sucre trasladándose al Hospital de Clínicas en la ciudad de la Paz. En ambos centros se le indica posible ablación de miembro al poder

tratarse de una lesión tumoral maligna (melanoma), por lo que desiste en su internación y continúa sin tratamiento. El cuadro evoluciona con la presencia de una lesión ulcerada de 5 cm de diámetro en maléolo interno de tobillo izquierdo de bordes sobre-elevados, fondo necrótico y débito seropurulento. Asociada a múltiples lesiones en pierna, muslo, región inguinal izquierda con las mismas características y masa inguinal móvil indurada de 2cm de diámetro dolorosa a la marcha. Paciente acude a médico naturista quien le indica lavados de las lesiones con malva, manzanilla e incienso, las mismas no presentan mejoría, aumentado débito purulento y edema del miembro afectado con aumento del diámetro de la masa

inguinal a 7cm, ya de consistencia leñosa, no móvil y tomando coloración parda. Paciente acude a servicio de emergencias; no refería antecedentes de síntomas constitucionales como fiebre, escalofríos y pérdida de energía o el peso. La revisión por sistemas fue totalmente negativa. Después de la exploración física, generalizada se evidenció la presencia de masa inguinal izquierda negruzca, indurada, dolorosa no móvil de 7 cm de diámetro no compatible con linfadenopatías, excluidas después de un cuidadoso examen. Se observó múltiples lesiones ulceradas en miembro pélvico izquierdo, cuyo cultivo de secreción dio positivo a *Enterococo fecalis* y *Staphylococo Epidermidis multidrogoresistente*. (Fig1)

Figura N° 1



Se observó metástasis de las lesiones en región abdominal, torácica, ambos

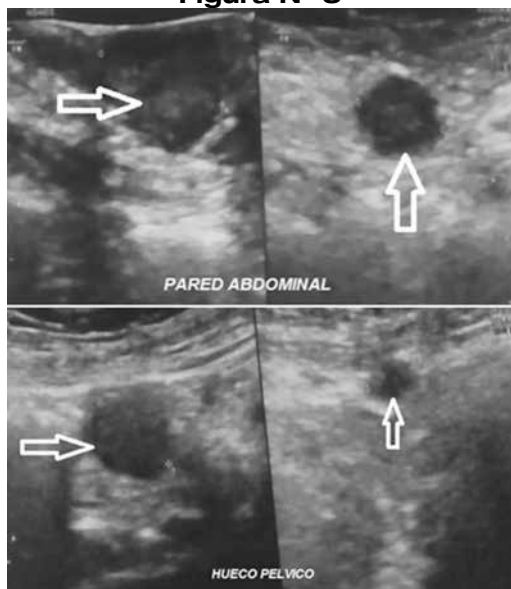
antebrazos, cervical izquierda y frontoparietal. (Fig 2).

Figura N° 2



La química sanguínea básica se encontraba dentro de parámetros normales, las pruebas para HIV, hepatitis y RPR eran no reactivas. La Placa de Rayos X de tórax y abdomen no reportaron hallazgos. Se realizó Ecografía de rastreo abdominal y de hueco pélvico, evidenciando lesiones nodulares en pared abdominal, y en hueco pélvico a predominio izquierdo (Fig 3), por lo que se realiza Tomografía Computarizada, evidenciándose múltiples metástasis en hueso pélvico, hígado, estómago, pulmón y cerebro.

Figura N° 3



Se llega al diagnóstico de Melanoma Maligno, con múltiples lesiones metastásicas, evidenciándose mal pronóstico debido a lo avanzado del cuadro. Paciente fallece durante la internación después de habersele realizado primera sesión de quimioterapia por lo avanzado y del cuadro.

DISCUSIÓN

El MM es un tumor que afecta sobre todo a adultos. En la mayoría de los pacientes, la enfermedad se detecta cuando está localizada y puede curar mediante la extirpación quirúrgica del tumor primario in situ; sin embargo, muchos pacientes son diagnosticados cuando tienen metástasis y mueren poco después, como ocurrió en el caso que se comunica^{2,5}. La tasa de supervivencia a 10 años con metástasis es menor de 10%. Llama la atención que la lesión primaria descrita estaba en la cara externa del talón y tuvo el mismo patrón de diseminación que indica la literatura^{3,4}. La demora en el diagnóstico de melanoma maligno es común y puede atribuirse a la presentación atípica, aunque en otras ocasiones se debe a la renuencia a considerar el padecimiento.

En el caso descrito destaca que, a pesar de que se resecó la lesión pigmentada al inicio de la enfermedad, no se integró el diagnóstico de melanoma maligno, que evolucionó en forma fatal. Es fundamental, en consecuencia, aplicar los criterios ABCDE con ayuda de dermatoscopia y biopsia en casos altamente sugestivos.¹ Los primeros cinco años de seguimiento después de reseca el melanoma son los más importantes, ya que 90% de todas las metástasis se producen durante este periodo.⁷ El seguimiento debe realizarse con intervalos de tres meses en los primeros tres años y posteriormente cada año. En las visitas debe revisarse la piel a fondo, incluidas la piel cabelluda y la región genital, en particular en la distribución regional de la palpación primaria, y los ganglios linfáticos, con

atención a la cuenca ganglionar regional, además de ofrecer apoyo psicosocial y revisión por sistemas; ésta es la base para detectar síntomas atribuibles al melanoma. La TC y la tomografía con emisión de positrones es la modalidad de imagen diagnóstica de elección en las metástasis. De 10 a 40% de los pacientes padece metástasis al sistema nervioso central (SNC), y tienen mal pronóstico, ya que más de la mitad de los pacientes muere por invasión intracraneal⁸. La norma de tratamiento de la metástasis de melanoma es la intervención quirúrgica y su objetivo en el cerebro es proporcionar alivio de los síntomas e incrementar el tiempo de supervivencia⁸. La quimioterapia de fármaco único es bien tolerada, pero se asocia con tasas de respuesta de sólo 5 a 20%.^{6,10} La quimioterapia de combinación y bioquimioterapia pueden elevar las tasas de respuesta, pero no prolongan la supervivencia y causan mayor toxicidad. Los enfoques inmunoterapéuticos, como dosis altas de interleucina 2, se relacionan con respuestas duraderas en un pequeño porcentaje de pacientes.¹

En la actualidad se comprenden mejor algunas de las principales vías de la progresión de melanoma, y es probable que las técnicas moleculares (incorporación genómica específica y expresión intratumoral) jueguen un papel esencial para realizar esquemas de clasificación que tengan más poder en la predicción de respuesta a la terapia⁹.

Es de vital importancia informar a la población las estrategias de prevención primaria de melanoma metastásico mediante la exposición solar segura: evitar la exposición en horas de sol pico, usar sombreros de ala ancha, ropa y protección solar, especialmente en la infancia y adolescencia, cuando el riesgo es mayor¹. Médicos y pacientes deben estar atentos a las lesiones. En caso de sospecha de melanoma metastásico deben aplicarse los criterios descritos y confirmar el diagnóstico con biopsia y estudio anatomopatológico, ya que la identificación temprana es decisiva. Debe darse seguimiento a fin de establecer oportunamente el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Bandarchi B et al. From Melanocyte to Metastatic Malignant Melanoma. *Dermatology Research and Practice*. 1 2010; 1-8.
2. McCourt C, Dolan O, Gormley G. Malignant Melanoma: a Pictorial Review. *Ulster Med J* 2014; 83(2):103-110.
3. Cancer Genome Atlas N. Genomic classification of cutaneous melanoma. *Cell* 2015; 161(7):1681e96.
4. Duarte C, López H. Melanoma Acral Lentiginoso, Revisión Bibliográfica. *Rev Colomb Cir.* 2014; 29:155-166.
5. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The growing burden of invasive melanoma: projections of incidence rates and numbers of new cases in six susceptible populations to 2031. *J Invest Dermatol* 2016.
6. C. de Waal, K. K. Aben, M. M. van Rossum, and L. A. Kiemeneij, "Melanoma of unknown primary origin: a population- based study in the Netherlands," *European Journal of Cancer*, vol. 49, no. 3, pp. 676-683, 2013.
7. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49(6):1374e403.
8. C. Garbe et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline e Update 2016. *European Journal of Cancer* 63 (2016) 201e217.
9. Potrony M, Badenas C, Aguilera P, Puig-Butille JA, Carrera C, Malvehy J, Puig S. Update in Genetic Susceptibility in Melanoma. *Ann Transl Med* 2015; 3(15):210.
10. B.Weide, C. Faller, M. Els'asser et al., "Melanoma patients with unknown primary site or nodal recurrence after initial diagnosis have a favourable survival compared to those with synchronous lymph node metastasis and primary tumour. Slominsky AT, ed. *PLoS ONE*. 2013; 8(6):e66953.
11. Suhani, K. Meena, S. Ali, L. Aggarwal, and S. Thomas, "Malignant melanoma presenting as inguinal nodal metastasis with unknown primary: a rare presentation," *The Internet Journal of Surgery*, vol. 30, no. 2, p. 1541, 2013.