

Melanoma nodular de la región acral con metástasis distal

Nodular Melanoma of the Acral Region with Distal Metastasis

Gloria Caterine Pérez Mingan¹, Laura Cardona Ramírez², Natalia Carolina González Redondo³, Pablo Salomón Montes Arcón⁴ y Stephanie Hernández Buitrago⁵

Recibido: 20/02/2024

Aceptado: 12/04/2024

Publicado: 15/06/2024

RESUMEN

El cáncer de piel es una entidad que viene con un incremento progresivo en su incidencia a nivel mundial; en el espectro de esta enfermedad el melanoma maligno es una de las neoplasias más agresivas; la literatura describe 4 subtipos entre estos encontramos el melanoma de extensión superficial, melanoma lentigo maligno, melanoma lentiginoso acral y el melanoma nodular, este último aun en sus primeras etapas puede generar compromiso metastásico distal; Su etiología es multifactorial y entre los principales factores de riesgo encontramos la exposición a radiación ultravioleta (UV). La lesión cursa de forma inicial como un nódulo que crece de forma progresiva y su diagnóstico es fundamentalmente a través de la biopsia; el tratamiento oportuno disminuye el riesgo de complicaciones estéticas y sistémicas. Presentamos un caso de un paciente masculino de 42 años con cuadro clínico e histopatológico correspondiente a melanoma nodular en región acral asociado a metástasis ganglionar y pulmonar.

¹ Residente Medicina interna, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0002-7243-4065>. gloria.perezmi777@gmail.com.

² Residente Dermatología, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0001-8531-5906>. lramirez5@unicartagena.edu.co.

³ Residente Medicina interna, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0002-7918-4732>. natigore5@gmail.com.

⁴ Residente Patología, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0003-3021-0319>. pmontesarcon@gmail.com.

⁵ Residente Dermatología, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0002-2614-1042>. drskin.2024@gmail.com.



Palabras clave: Melanoma, melanoma nodular, melanoma acral, neoplasia maligna, metástasis neoplásica.

ABSTRACT

Skin cancer is an entity that has a progressive increase in its incidence worldwide; In the spectrum of this disease, malignant melanoma is one of the most aggressive neoplasms; the literature describes 4 subtypes, among which we find superficial spreading melanoma, lentigo maligna melanoma, acral lentiginous melanoma and nodular melanoma. The latter is still in its early stages and can generate distal metastatic involvement; its etiology is multifactorial and among the main risk factors is exposure to ultraviolet (UV) radiation. The lesion initially presents as a nodule that grows progressively and its diagnosis is mainly through biopsy; timely treatment reduces the risk of aesthetic and systemic complications. We present a case of a 42-year-old male patient with clinical and histopathological symptoms corresponding to nodular melanoma in the acral region associated with lymph node and lung metastasis.

Keywords: Melanoma, Nodular melanoma, Acral melanoma, Malignant neoplasm, Neoplasm metastasis.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel es una de las neoplasias más frecuentes; Se clasifica en melanoma y cáncer de piel no melanoma; el melanoma puede dividirse en subtipos: melanoma de extensión superficial, lentiginoso acral, lentigo maligno y melanoma nodular, en todos los casos esta patología se considera agresiva y heterogénea.(1) Para el año 2020 el Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN) presentó un estimado de 325.000 casos nuevos de melanoma y 57.000 muertes asociadas; la tasa de incidencia más alta se encontró en países como Australia y Nueva Zelanda, seguidos de Europa y Norte



América (2); se describe incluso que el melanoma es responsable del 80% de las muertes relacionadas con el cáncer de piel (1).

En Colombia la incidencia del melanoma en relación con el sexo es de 4,6 casos por 100.0000 mujeres y 4,4 casos por 100.000 hombres (3). La edad media en que suele presentarse es a los 62,5 años, siendo los subtipos más frecuentes el melanoma lentiginoso acral y el lentigo maligno (4, 5).

Dentro de los factores de riesgo están la predisposición genética y la exposición ambiental. La radiación ultravioleta es un factor importante y modificable (6); la exposición intermitente al sol e historial de quemaduras durante la infancia también se asocia a un mayor riesgo (7). Se ha descrito que factores como la exposición a cámaras de bronceo, la fotoquimioterapia, el número total de nevus, la presencia de síndrome de nevus atípico familiar y la historia familiar de melanoma pueden conferir un mayor riesgo (8-10).

El melanoma nodular suele localizarse en tronco, cabeza y cuello no es usual encontrarlo en área acral, este tipo de localizaciones retrasa el diagnóstico y favorece la progresión de la enfermedad (11); teniendo en cuenta esto resulta de gran interés dar a conocer el caso de un paciente con melanoma nodular en localización inusual y su progresión con metástasis distal.

Presentación del caso

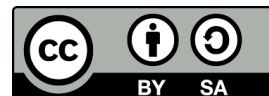
Masculino de 42 años, raza mestiza, con antecedentes tóxicos de importancia dado por tabaquismo activo, se dedicaba a la venta informal con exposición a radiación solar de aproximadamente 14 hrs al día, sin otro antecedente personal o familiar representativo. Refiere como evolución natural de la enfermedad una lesión que inicio siendo de tipo macular localizada en región no expuesta (talón izquierdo); no consulta hasta que la lesión se convierte en un nódulo sangrante y doloroso; Fue valorado por ortopedia quien considero que cursa con un granuloma piógeno sobreinfectado sin evidencia radiológica

de compromiso óseo por lo que indican manejo ambulatorio con fluoroquinolona, valoración por dermatología para biopsia de la lesión que el pacientes difiere.

El paciente reconsulta dos años después refiriendo un cuadro clínico sin precisar tiempo de evolución caracterizado por pérdida de peso, inapetencia y astenia. Durante la valoración de ingreso el paciente se encontraba en regular estado nutricional, con ganglios cervicales bilaterales palpables, ganglios axilares abscedados, adenopatía de 10 x 8 cm en región inguinal izquierda, con calor, eritema, dolor, indurada, adherida a planos profundos, lesión en talón izquierdo exofítica, simétrica, redondeada, bien delimitada, sobreelevada, de 5x5cm, de color negro, con superficie ulcerada, sangrante, de aspecto verrugoso (Imagen 1).



Imagen 1. A-B) Conglomerados ganglionares derechos e izquierdos, ambos con tendencia a la formación de abscesos (Flechas amarillas); C) Conglomerado ganglionar voluminoso a nivel inguinal izquierdo (Flecha verde); D) Lesión nodular ulcerada, localizada a nivel del talón izquierdo (Flecha verde)



Se inician estudios por síndrome constitucional secundario a lesión en talón izquierdo sospechosa de malignidad, se inicia manejo antimicrobiano con licosaminas por sobreinfección en adenopatías axilares e inguinal izquierda. Los paraclínicos iniciales mostraron un hemograma con anemia normocítica normocrómica, leucocitosis por leve neutrofilia, proteína C reactiva (PCR) sin elevación, función renal y Elisa para VIH negativo (Tabla 1).

Tabla 1. Estudios de laboratorios de ingreso

Laboratorios	Resultado	Valor de referencia
Hemograma		
Leucocitos	13.59	4-11x10 ³ / mm ³
Neutrófilos	11.70	4.5-7x10 ³ / mm ³
Linfocitos	0.8	1.5-4.5x10 ³ / mm ³
Hemoglobina	10.9	12-16 gr/dL
VCM	89.6	80-100 um ³
HCM	26.6	26.5-31 pg
Plaquetas	433	150-450 x10 ³ / mm ³
BUN	17	7-18 mg/dL
Creatinina	0.79	0.70 – 130 mg/dL
PCR	8.1	<10 mg/L
VIH	No reactivo	No reactivo

Fuente: Elaboración propia.

La radiografía del pie afectado no mostro alteraciones en estructuras óseas, la tomografía de cuello y abdomen sin hallazgos patológicos. Sin embargo, la tomografía de tórax revelo múltiples lesiones nodulares en ambos campos pulmonares sugestivas de lesiones secundarias por metástasis (Imagen 2).

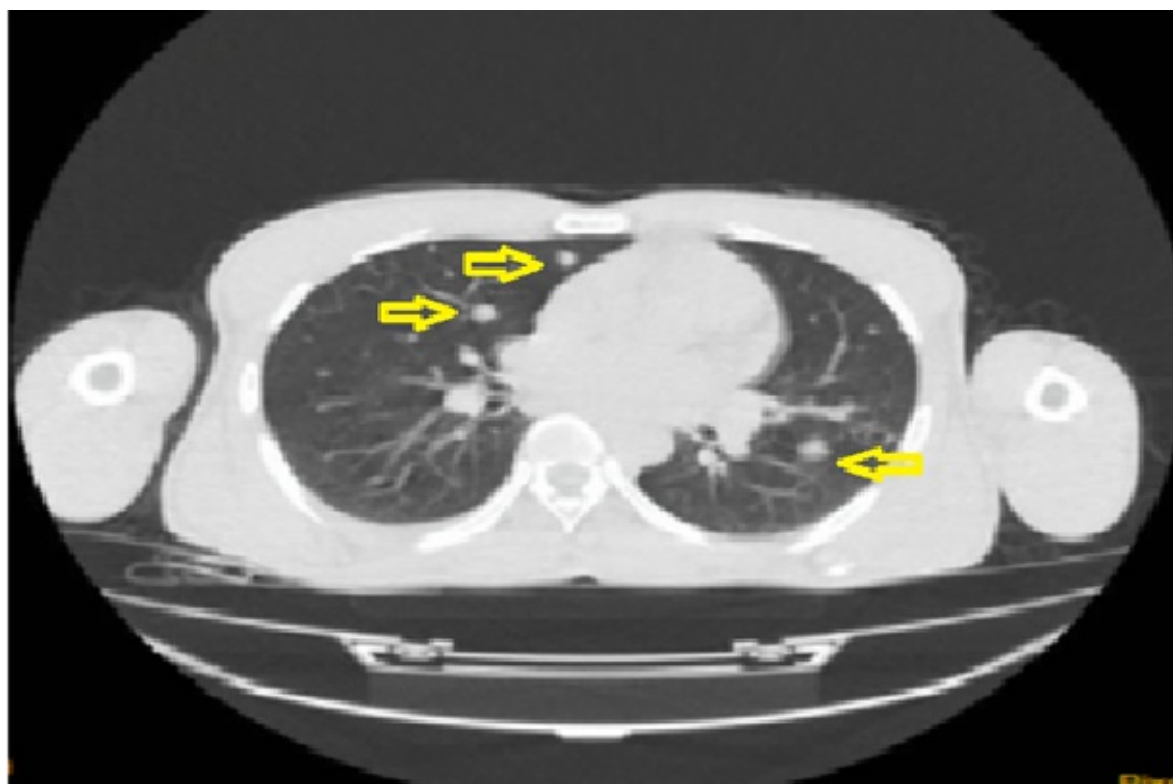


Imagen 2. Tomografía computarizada de tórax que revela la presencia de nódulos de aspecto metastásico bilaterales (Flechas amarillas)

Se realiza toma de biopsia de la lesión; en el reporte se informa la presencia de un melanoma nodular infiltrativo, con Breslow de al menos 4mm, que invade la dermis profunda, con tasa mitótica de 3 x 10 mitosis en campos de alto poder revisados, sin invasión linfovascular ni perineural (Imagen 3).

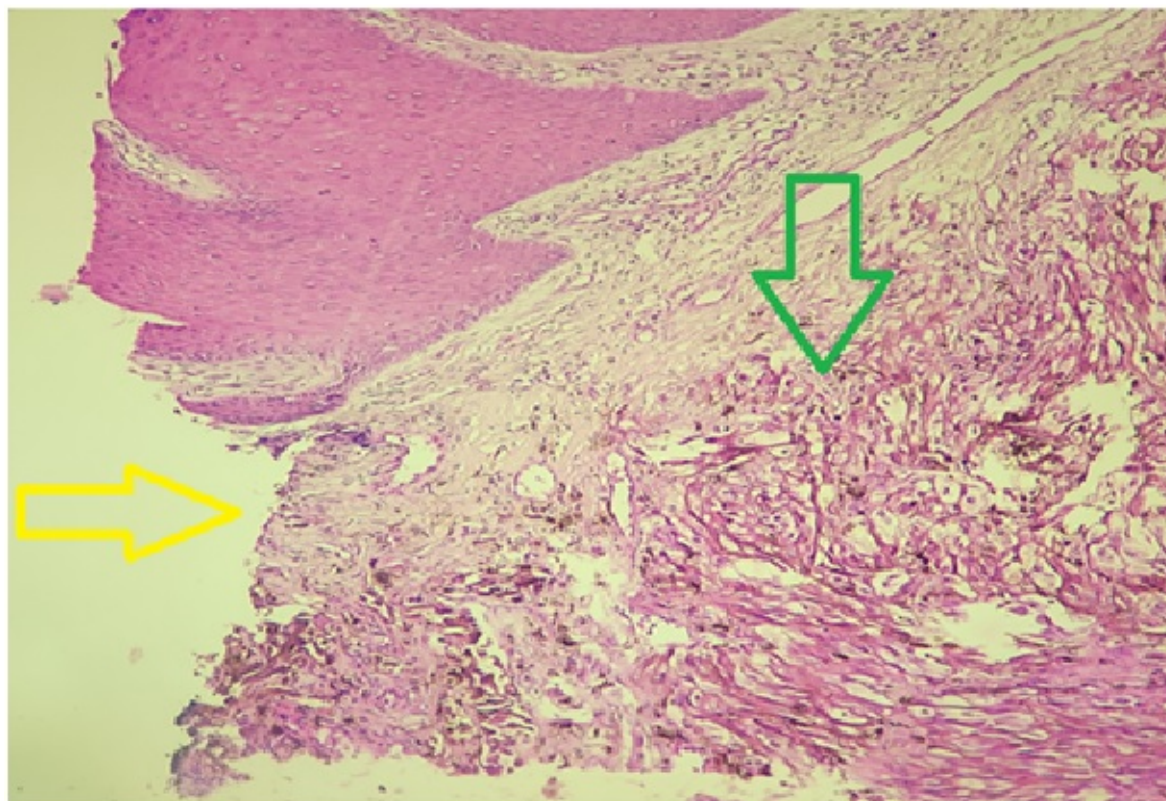


Imagen 3. Obsérvese la presencia de piel con epidermis con hiperplasia reactiva adyacente a un área ulcerada (Flecha amarilla), en la dermis se visualiza una proliferación de células de tamaño indeterminado, citoplasma escaso, núcleos grandes, hipercromáticos, con moderado pleomorfismo, nucléolos conspicuos, con abundante pigmento mecánico, las cuales se disponen en un patrón de crecimiento nodular cohesivo con borde de empuje (Flecha verde)

Se considero que el paciente con neoplasia avanzada tipo melanoma nodular con metástasis a pulmonar; ante la estabilidad del paciente se indicó egreso con cita ambulatoria prioritaria por oncología y cirugía oncológica para definir inicio de terapia neoadyuvante. El paciente no asistió a la consulta, meses después reingresa con somnolencia se realiza tac de cráneo simple donde se evidencian lesiones circunscritas sugestivas de compromiso metastásico; evoluciona de forma tórpida y finalmente fallece.



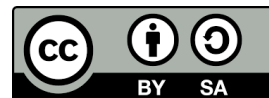
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El melanoma cutáneo representa aproximadamente el 10 % de los cánceres de piel (12). Este se caracteriza por ser un tumor heterogéneo, compuesto de subtipos biológicamente distintos en función de su célula de origen, el papel de la exposición a luz ultravioleta (UVR), patrón de mutaciones somáticas y lesión precursora (2). Existen diferentes tipos de tumores, entre los que se destacan el melanoma de extensión superficial (aproximadamente 41 % -56 %), seguido de melanoma nodular (16 % al 25,6 %) (3, 4), melanoma lentigo maligno (2,7 %-14 %) y melanoma lentiginoso acral (1 %-5% en población blanca no hispana y proporciones más altas pero similar incidencia absoluta en población asiática y afroamericana) (5).

En las últimas décadas, la incidencia del melanoma invasivo ha ido en ascenso (1). Cabe resaltar que la incidencia del subtipo nodular también ha aumentado, pero de manera más gradual en comparación con otros subtipos (6). En cuanto a la mortalidad, el subtipo nodular tiene una tasa de letalidad sustancialmente mayor (3). En esta neoplasia los genes supresores de tumores como el inhibidor de la ciclina 2A, PTEN y P53 se encuentra inactivos con activación recíproca de oncogenes como el NRAS, BRAF y KIT lo cual favorece el microambiente inflamatorio, altera la replicación celular, el ciclo celular y confiere resistencia a la apoptosis (1, 13).

La literatura describe además que los factores de crecimiento sintetizados por la célula neoplásica como por el ejemplo el TGF- β , permite que el melanocito adquiera propiedades pro-tumorigénicas; Estas células al adquirir estas propiedades comienzan a sintetizar factores de crecimiento y factores proangiogénicos. La vía de señalización del TGF- β pierde su actividad a medida que progresa la neoformación hasta que cambia y comienza a promover la progresión de neoplásica y finalmente la metástasis (13).

Este comportamiento agresivo del melanoma se ha asociado también a factores como la ulceración, el tamaño, la tasa de mitosis y el índice de Clark (14); tradicionalmente se atribuye la observación de que estos melanomas suelen tener mayor



Breslow al momento del diagnóstico en comparación con otros subtipos de melanoma (7-9).

El subtipo nodular ha sido reportado como un marcador independiente de peor supervivencia específica del melanoma, independientemente del Grosor de Breslow (10). El concepto de precocidad a su vez se asocia a una peor supervivencia y mayor riesgo de metástasis (15).

El diagnóstico confirmatorio del melanoma es anatomopatológico, sin embargo, el examen físico es fundamental para una detección temprana, el uso del acrónimo ABCDE a la hora de hacer el examen físico es una herramienta útil para identificar lesiones sospechosas de malignidad (Tabla 1), si la lesión es pigmentada se recomienda como alternativa el acrónimo en inglés CUBED para describir la lesión (Tabla 2) (15,16).

La dermatoscopia es una herramienta útil para identificar características sugestivas de malignidad dado que permite visualizar estructuras microscópicas que no son fácilmente visibles al ojo humano, en algunos estudios reportan incremento en la precisión diagnóstica hasta de un 30% (17, 18). Hubiera sido de gran utilidad la realización de esta en el paciente sin embargo no se contaba con el dispositivo.

Finalmente, la biopsia permite la confirmación histológica del melanoma, esta puede realizarse incisional o excisional; Se prefiere la primera modalidad, en la cual se debe realizar un cierre simple con 1 a 3 mm de márgenes. En casos de lesiones grandes ubicadas en rostro o zona acral podría emplearse la forma incisional (19). Desde la microscopia hay al menos 3 características histológicas tienen fuerte evidencia para predicción del pronóstico de melanoma: índice Breslow, ulceración y tasa de mitosis, se recomienda que siempre haya registro de las mismas (20, 21).

Una vez confirmado el diagnóstico se necesita la valoración multidisciplinar por dermatología oncológica y oncología clínica quienes definirán manejo y seguimiento (22).

La identificación de lesiones pigmentadas sospechosas de malignidad es clave para un diagnóstico y tratamiento oportuno. En este caso se observa que en la primera atención realizada al paciente no se planteó la posibilidad de melanoma, aunque si uno

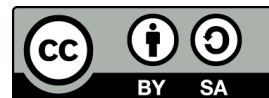


de sus diagnósticos diferenciales, como lo es el granuloma piógeno; consideramos que se pudo ampliar el número de diagnósticos diferenciales incluyendo no solo el melanoma sino también otras patologías como el epiteloma cuniculatum y el procarcinoma lo cual hubiese acortado el tiempo de diagnóstico; Es por esto que resaltamos la importancia de emplear herramientas de detección durante el examen físico con ayuda de los acrónimos ya mencionados; educar al paciente en la autoevaluación rutinaria de su piel, y la necesidad de llevar registro fotográfico de cualquier lesión con cambio (23).

Por otra parte, el melanoma nodular tiene una incidencia baja en nuestro medio. Por lo que no se descarta la posibilidad de presentación del subtipo lentiginoso acral en este paciente debido al orden de aparición de las manifestaciones clínicas, de hecho los melanomas nodulares suelen presentar un crecimiento vertical exclusivo y carecen la mayoría de veces de diseminación horizontal; se reconoce además la dificultad que existe para realizar un diagnóstico histopatológico de este tipo de lesiones, de allí la importancia del dermatólogo en la toma de biopsia amplia y profunda, respetando el drenaje linfático utilizando técnicas correctas y el redireccionamiento con datos clínicos relevantes para su interpretación por patología (24).

CONCLUSIÓN

El diagnóstico del melanoma nodular suele hacerse en estadios avanzados de la enfermedad; es pertinente reportar casos como este ya que la sensibilización a la patología permite un diagnóstico oportuno con alta probabilidad de curación, sin embargo, en menos del 2 % de los casos se alcanza este objetivo. Si bien el manejo puede ser quirúrgico y en el caso de neoplasia metastásica la elección es la inmunoterapia, en este caso no se realizó terapia dirigida y específica ya que el paciente no tuvo adecuada introspección de la enfermedad; Es por esto que es indispensable dar a conocer no solo al personal de la salud esta enfermedad sino también al paciente las implicaciones en salud y pronóstico de esta patología, con la finalidad de evitar el desenlace de muerte en esta población.

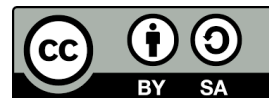


DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

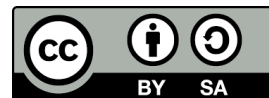
Los autores no declaramos conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Dhanyamraju PK, Patel TN. Melanoma therapeutics: a literature review. *J Biomed Res.* 2022 Feb 28;36(2):77-97.
2. Arnold M, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Vaccarella S, Meheus F, Et al. Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatol.* 2022; 30: e220160.
3. Pozzobon FC, Acosta AE, Castillo JS. Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2018; 26(1): 12-17.
4. Ospina-Serrano AV, Contreras F, Yepes A, Lehmann C, Bobadilla I, Lema M, Et al. Diagnóstico y tratamiento multidisciplinario de melanoma temprano y localmente avanzado. Consenso de expertos. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). *Rev Colomb Cancerol.* 2021; 25(4):196-209.
5. Uribea PA, Nova JA, Colmenares C, Palma LF, Gil-Quiñones SR. Características del melanoma cutáneo en dos instituciones de Bogotá, Colombia: Análisis 2012-2016. *Rev Colomb Cancerol.* 2021; 25(4):188-195.
6. Fechete O, Ungureanu L, Şenilă S, et al. Risk factors for melanoma and skin health behaviour: An analysis on Romanian melanoma patients. *Oncol Lett.* 2019; 17(5):4139-4144.
7. Dennis LK. Cumulative Sun Exposure and Melanoma in a Population-Based Case-Control Study: Does Sun Sensitivity Matter?. *Cancers (Basel).* 2022; 14(4):1008.
8. Le Clair MZ, Cockburn MG. Tanning bed use and melanoma: Establishing risk and improving prevention interventions. *Prev Med Rep.* 2016; 3: 139-144.



9. Volkovova K, Bilanicova D, Bartonova A, Letašiová S, Dusinska M. Associations between environmental factors and incidence of cutaneous melanoma. Review. Environ Health. 2012; 11(Suppl 1): S12.
10. Pozzobona 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):111-118.
11. Serna-Calderón Marco Antonio, Cervín-Báez Cristhel. Melanoma nodular. Reporte de caso clínico en imagen. Rev Med UAS; Vol. 13: No. 2. Abril-Junio 2023.
12. GLOBOCAN. Melanoma IOF skin: World Health Organization; 2020 Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/16-Melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>
13. Mitzi Pérez-Calixto, Isabel Anaya-Rubio, Carolina Mota-López & Marina Macías-Silva. Melanoma: mecanismos de acción y de secreción del factor de crecimiento transformante beta (tgf- b). Revista de Educación Bioquímica (REB) 41(1):18-27, 2022
14. Casariego 2J, Baudo JE. Trabajo de revisión: melanoma. Av Periodon Implanto. 2004; 16,3: 157-177
15. Goldsmith SM. A unifying approach to the clinical diagnosis of melanoma including "D" for "Dark" in the ABCDE criteria. Dermatol Pract Concept. 2014; 4(4): 75-78.
16. Ge L, Vilain RE, Lo S, Aivazian K, Scolyer RA, Thompson JF. Breslow Thickness Measurements of Melanomas Around American Joint Committee on Cancer Staging Cut-Off Points: Imprecision and Terminal Digit Bias Have Important Implications for Staging and Patient Management. Ann Surg Oncol. 2016; 23(8): 2658-63.
17. Botella-Estrada R, Boada-García A, Carrera-Álvarez C, Fernández-Figueras M, González-Cao M, Moreno-Ramírez D, Et al. Clinical Practice Guideline on Melanoma From the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV). Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2021; 112(2):142-152.



18. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, Guild V, Grant-Kels JM, Halpern AC, Johnson TM, Sober AJ, Thompson JA, Wisco OJ, Wyatt S, Hu S, Lamina T. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80: 208–250.
19. Mar VJ, Soyer HP, Button-Sloan A, Fishburn P, Gyorki DE, Hardy M, Henderson M, Thompson JF. Diagnosis and management of cutaneous melanoma. *Aust J Gen Pract.* 2020; 49(11): 733-739.
20. Barrera-Jácome A, Herrera González NE, Fernández Ramírez F, Mercadillo Pérez P. Características clínicas e histopatológicas del melanoma nodular y acral lentiginoso en pacientes mexicanos. *Dermatología CMQ.* 2019; 17(3): 166-171
21. Toquica Diaz A, Nova J, Acosta A, Gil S, Gutierrez LD. Melanoma lentiginoso acral ¿Qué sabemos de uno de los melanomas mas frecuentes en Latinoamérica?. *Rev Colomb Cancerol.* 2021; 25(3): 140-153.
22. Mar V, Roberts H, Wolfe R, English DR, Kelly JW. Nodular melanoma: a distinct clinical entity and the largest contributor to melanoma deaths in Victoria, Australia. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68(4): 568-575.
23. Myers DJ, Hyde EA. Aggressive Nodular Malignant Melanoma. *Cureus.* 2021; 13(8): e16819.
24. Coroiu A, Moran C, Davine JA, et al. Patient-identified early clinical warning signs of nodular melanoma: a qualitative study. *BMC Cancer.* 2021; 21(1):371.