

Melanoma Metastásico a Propósito de un Caso

Autores Dasyll Martínez,¹ Rossy Martínez,¹ Nereida Duarte,² Pablo Ramírez,³ Gabriela Vera³

Afiliación

¹Adjuntos de la Unidad de Gastroenterología.

²Residente I de Postgrado de Gastroenterología.

³Residente II de Postgrado de Gastroenterología.

Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(3):183-186. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dasyll Martínez. Adjunto de la Unidad de Gastroenterología, ULA – IAHULA, Mérida, Venezuela

Correo-e: syllda57@hotmail.com

Fecha de Recepción: Febrero 2012. Fecha de Revisión: Marzo 2012. Fecha de Aprobación: Agosto 2012.

Resumen

El melanoma maligno es un tumor que se origina de los melanocitos de la piel o en menor frecuencia de las mucosas (oral, anal o genital). También se ha descrito en vagina, leptomeninges y globo ocular.^{1,3,4} La edad de presentación oscila entre los 40 y 60 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Su desarrollo está influenciado por factores genéticos y ambientales.^{2,3} En los últimos años ha existido un crecimiento exponencial en los casos de esta patología. Representa la primera causa de muerte por cáncer de piel y tiene un comportamiento biológico que determina el pronóstico. Presenta dos fases de crecimiento, una intraepidérmica y otra intradérmica, en la que tiene capacidad de producir metástasis (las cuales ocurren durante los tres primeros años de la lesión inicial) como resultado de la invasión de la membrana basal, la migración hacia el torrente sanguíneo o a la circulación linfática, la cual representa más del 50% de la vía de diseminación.^{1,3,4} El método diagnóstico de elección es la extirpación y estudio histológico de una lesión sospechosa. Se presenta el caso de paciente masculino de 45 años, que consultó por dolor abdominal de aparición insidiosa en epigastrio irradiado a hipocondrio derecho, urente, de fuerte intensidad. Concomitantemente alzas térmicas de predominio nocturno y náuseas. Como antecedente refiere enucleación de globo ocular derecho por tumor cuya histología fue compatible con melanoma. Ultrasonido abdominal reportó imágenes compatibles con metástasis hepáticas, de las cuales se toma biopsia que concluye: Melanoma metastásico. Endoscopia digestiva superior: en cuerpo bajo, cara anterior se aprecia lesión de bordes irregulares, coloración negruzca, discretamente elevada, cuya biopsia fue negativa para malignidad. Se presenta el caso debido al mal pronóstico de esta patología y a lo poco frecuente de esta forma de presentación.

Palabras Clave: Melanoma, Metástasis, Dolor Abdominal, Biopsia.

METASTATIC MELANOMA: A CASE REPORT

Summary

Malignant melanoma is a tumor that arises from melanocytes of the skin or mucous less frequently (oral, anal or genital). It has also been described in vagina, leptomeninges and eyeball.^{1,3,4} The age of onset is between 40 and 60, but it may occur at any age. Its development is influenced by genetic and environmental factors.^{2,3} In recent years there has been an exponential growth in cases of this disease. Is the leading cause of death from skin cancer and has a biological behavior that determines the outcome. It has two phases of growth, intraepidermal and intradermal, which is capable of producing metastases (which occur during the first three years of the initial injury) as a result of the invasion of the basement membrane, migration into the bloodstream or lymphatic circulation, which represents more than 50% of the route of dissemination.^{1,3,4} The diagnostic method of choice is the removal and histological examination of a suspicious lesion. A case of a male patient aged 45, who consulted for strong epigastric pain of insidious onset radiating to right upper quadrant. Concomitantly fever and nausea. As regards history right eyeball enucleation due to a tumor whose histology was compatible with melanoma. Abdominal ultrasound reported images suggestive of liver metastases, which biopsy was reported as: Metastatic melanoma. Upper gastrointestinal endoscopy: low gastric body lesion is seen with irregular edges, color blackish, slightly elevated, whose biopsy was negative for malignancy. This case is reported due to the poor prognosis of this disease and the uncommonness of this presentation.

Key Words: Melanoma, Metastasis, Abdominal Pain, Biopsy.

Introducción

El melanoma es un tumor maligno derivado de los melanocitos y se puede localizar no sólo en la piel sino también en mucosas (boca, esófago, genital), retina y leptomeninges. Se puede presentar a cualquier edad, pero la edad promedio es entre los 40 y 60 años y su incidencia es mayor en personas de raza blanca 10 veces sobre personas de raza negra.^{1,2,4)} Representa el 2,5% de todos los cánceres y es responsable del 1-2% de las muertes por cáncer así como del 80% de las muertes por cáncer cutáneo.^{2,7}

En la actualidad el riesgo de desarrollar un melanoma en un individuo es del 1,88% y en esto influyen factores genéticos-familiares como el foto tipo de piel, número de nevus melanocíticos (50 ó más 3 veces más riesgo), presencia de nevus atípicos y la historia familiar de cáncer cutáneo; los factores ambientales incluyen la exposición a radiación ultravioleta, la disminución de la capa de ozono, enfermedades o medicaciones que asocian inmunosupresión y el estatus económico.^{1,2,5}

Según estudios mediante el cultivo de melanocitos de piel normal y de lesiones en diferentes etapas, el melanoma resulta de la acumulación de mutaciones en genes involucrados en la regulación, proliferación, diferenciación y apoptosis celular durante las diversas etapas del desarrollo y migración de los melanocitos, demostrando una gran variedad de moléculas en la superficie celular y en su citoplasma, que no se observan en el melanocito normal.^{1,2}

El melanoma es uno de los tumores que más ha aumentado su incidencia en los últimos años, siendo uno de los tumores con mayor capacidad de diseminación linfática o sanguínea, bien sea a ganglios linfáticos regionales (dos tercios) o sistémico (un tercio).^{1,2,4,5}

Caso Clínico

Paciente masculino de 45 años, natural y procedente de Santa Bárbara del Zulia, con enfermedad actual de un año de evolución, caracterizada por dolor abdominal tipo urente de fuerte intensidad en epigastrio que se irradia a hipocondrio derecho. Concomitantemente alzas térmicas no cuantificadas de predominio nocturno y náuseas.

Antecedentes: Enucleación de ojo derecho por Melanoma. Pérdida de tres kilogramos de peso con enfermedad actual.

Hábitos psicobiológicos: Dos cigarrillos al día desde los 23 años hasta la actualidad. Alcohólicos semanales.

Examen físico: FC: 100 lpm; FR: 16 rpm; regulares condiciones generales, afebril, deshidratado, fascie algida. Mucosa oral indemne. Tórax: hipoexpansible, sin agregados respiratorios. Abdomen: plano, ruidos hidroaéreos presentes, poco depresible, hepatomegalia dolorosa. Extremidades: dolor a la flexión y extensión de miembros inferiores. Neurológico: ansioso.

Laboratorio: Leucocitos 11,500/mm³, Neutrófilos 67,9%, Hemoglobina 11,9 g; Hematocrito 36,2%; Plaquetas 290000/mm³. TP 12,8" (11,3"); TPT 34,6" (30"). ALT 197 U/L; AST 97 U/L Bilirrubina Total 1 mg/dL. Antígeno Carcinoembrionario 9,59 ng/ml (< 10 ng/dL); CA 19-9 87,42 U/mL (< 35 U/mL)

Ultrasonido abdominal: Hígado: Tamaño aumentado, ángulos romos, bordes irregulares. Eco patrón heterogéneo con múltiples imágenes redondeadas, algunas de ellas isecoicas alternas con otras hiperecoicas, una de ellas predominante que ocupa la confluencia de los segmentos V, VI, VII y VIII la cual mide

aproximadamente 14,7 cm por 9,7 cm con ecos mixtos en su interior y necrosis central, vascularizada. Porta comprimida por LOE. Vesícula: no visualizada. Páncreas tamaño normal, con imágenes hipoecoicas, superpuestas a predominio anterior del cuerpo, de diferentes formas y tamaños compatibles con adenopatías. El manguito de la arteria mesentérica anterior mide 4 mm y el ángulo aorto mesentérico está aumentado. Se concluye como: 1. Hígado tumoral: metástasis vs. Hepatocarcinoma multicéntrico; 2. Adenopatías retroperitoneales; 3. Infiltración de vasos mesentéricos. En vista de los hallazgos anteriores se programa para endoscopia digestiva superior y biopsia hepática.

Endoscopia digestiva superior: Fundus, cuerpo y antra mucosa con patrón granular grueso, con áreas blanco amarillentas alternas con áreas de mucosa de aspecto endoscópico normal. En cuerpo bajo, cara anterior se aprecia lesión de bordes irregulares, coloración negruzca, discretamente elevada a la cual se le toma biopsia.

Biopsia hepática: con aguja de Trucut y técnica Standard se obtiene adecuado fragmento pardo negruzco que se envía para anatomía patológica.

Valorado por oncología médica, quien diagnostica al paciente como portador de Melanoma maligno estadio IV (mal pronóstico).

El paciente egresa por mejoría relativa, sin embargo dos semanas después reingresa por evacuaciones tipo melena y dolor de fuerte intensidad que se irradia a región glútea y produce limitación funcional. Se le realiza EDS que reporta en canal pilórico lesión ulcerada con fondo blanquecino a la cual se le realiza terapéutica química con adrenalina. Igualmente ante la sospecha de infiltración ósea se indica la realización de gammagrama óseo, con evidencia de acumulación patológica del trazador localizado en pelvis a nivel de las ramas isquiopúbicas bilateral con mayor captación a nivel de la rama derecha y extravasación del trazador en codo izquierdo. Concluyéndose como diseminación ósea metastásica.

Laboratorio: Hb 7,1 gr; Hto 25%; Plaquetas 363000/mm³; TP 12" (12"); TPT 25" (28"); Albúmina 2,9g/dL; AST 68 U/L; ALT 33 U/L; BT 3,1 mg/dL; BI 1,67 mg/dL.

Biopsia mucosa gástrica: 1. Gastritis crónica severa con atrofia moderada; 2. Infección por *H. pylori* (+).

Biopsia hepática: Melanoma metastásico (neoplasia maligna de estirpe epitelial, constituida por células con marcado pleomorfismo, con moderada cantidad de citoplasma, algunas con abundante pigmento parduzco granular intra-citoplasmático, nucléolos prominentes y escasa actividad mitótica. Los acúmulos celulares se presentan en forma difusa con focos de necrosis y hemorragia reciente).

El paciente evoluciona de forma tórpida, falleciendo un mes posterior a su reingreso.

Discusión

El primer caso de Melanoma maligno se encuentra descrito en los libros de Hipócrates (460-375 A.C.) La primera lesión de la que se tiene conocimiento fehaciente fue descrita en un paciente operado por John Hunter en 1787.^{4,5}

El melanoma maligno (MM) ha cobrado gran importancia debido al aumento de su incidencia mundial en las últimas décadas, sobre todo en la población joven e influenciada por la exposición exagerada a los rayos UV. Tiene alto poder de metástasis

por vía linfática a tejidos vecinos o ganglios o por vía hemática a vísceras, principalmente a pulmón e hígado, lo que implica un peor pronóstico. También se han descrito hasta un 3% de pacientes con metástasis de un MM primario desconocido.^{2,5,7}

El melanoma tiene dos fases de crecimiento que influyen en el pronóstico, una radial o intae epidérmica y otra vertical o intradérmica. En la fase de crecimiento radial, que puede durar meses o años, la tumoración está limitada a la epidermis sin presentar capacidad de producir metástasis y en la fase de crecimiento vertical, la tumoración invade la dermis con la capacidad de producir metástasis linfáticas o sanguíneas.^{1,2,4}

La mayoría de la literatura, coincide en el tiempo promedio de tres años posterior al diagnóstico de MM para la aparición de metástasis, lo que no ocurrió en nuestro paciente el cual presentó síntomas 12 años después de la enucleación y diagnóstico de melanoma ocular.

En cuanto al melanoma ocular es no sólo la localización extracutánea más frecuente, sino también el primer tumor maligno ocular (70%).^{3,5} La localización más frecuente es la úvea. Sólo el 2% de los melanomas se ubican en conjuntiva. Generalmente es unilateral.⁸

En un estudio realizado por G. Krygier se les hizo seguimiento a 63 pacientes registrados durante 20 años. Los tratamientos locales más frecuentemente empleados fueron: enucleación, braquiterapia y radioterapia con partículas pesadas. El 40% de los pacientes desarrolló metástasis, la gran mayoría hepáticas (como en nuestro paciente) con una mediana de aparición de las mismas de 40,5 meses, una sobrevivida para la enfermedad metastásica de cuatro meses, similar a la de nuestro paciente que fue de tres meses. En general, la tasa de mortalidad es del 46% después de 15 años.⁹

Las metástasis a distancia se realizan a través de nervio óptico y a través de las venas vorticosas. El hígado es el primer órgano afectado, estando más predispuestos los pacientes con lesiones hepáticas preexistentes. También se han descrito siembras metastásicas en pulmón, hueso, piel, corazón, tracto gastrointestinal, ganglios linfáticos, páncreas, sistema nervioso central, bazo, glándulas suprarrenales, riñones, ovarios y tiroides.^{3,5,8}

El diagnóstico se realiza mediante la exploración clínica y se complementa con estudios de imágenes como la ultrasonografía, biopsia con aguja fina (sospecha de metástasis), RMN, TC (valorar extensión ocular), así como angiografía con fluoresceína o verde indocianina, entre otros.^{5,8}

El tratamiento para el MM metastásico es paliativo. Se ha empleado quimioterapia con Nitrosurea, Vinblastina, Tiohepa y Tamoxifeno, así como la quimioembolización de las metástasis hepáticas con cisplatino y esponjas de polivinilo. La resección quirúrgica sólo se ha empleado en metástasis solitarias.^{2,5,8}

En la actualidad se conoce que el gen de señalización celular PI3K-AKT-mTOR interviene en la supervivencia de las células malignas, otorgándoles resistencia a la apoptosis. Los inhibidores de mTOR que incluyen Sirolimus/Rapamycin (Wyeth)®, Temsirolimus (Wyeth)® y Everolimus (Novartis)®, se han usado bien sea como monoterapia o en combinación con otros quimioterápicos con buenos resultados en pacientes con metástasis hepáticas, diseminación ganglionar incluso de tumor primario desconocido.⁶

La decisión de presentar este caso, radica en hacer el diagnóstico precoz de melanoma, así como también el adecuado seguimiento y orientación a estos pacientes con la finalidad de prevenir y/o tratar a tiempo las metástasis que pudieran apare-

cer, dado el mal pronóstico del melanoma metastásico, sobre todo cuando la diseminación es extensa.



Figura 1 Metástasis hepáticas en ultrasonido

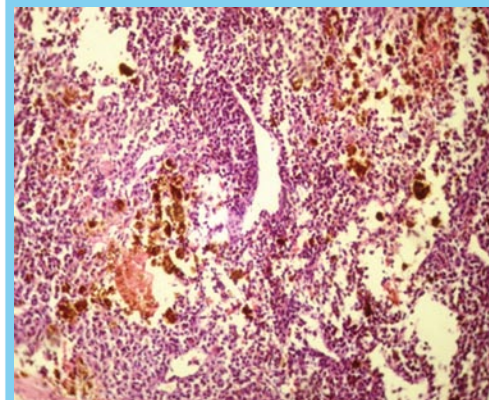


Figura 2 Hallazgos histológicos compatibles con Melanoma Maligno Metastásico

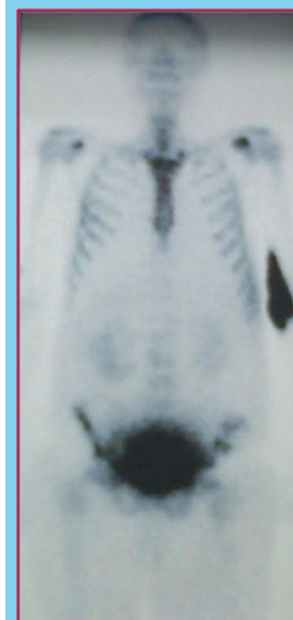


Figura 3 Gammagrama óseo

Clasificación

Área: Hepatología.
Tipo: Caso clínico.
Tema: Hígado.
Patrocinio: Ninguno.

Referencias Bibliográficas

1. Coello M, Merchán M, Rodríguez R, Ugalde J. Melanoma Metastásico. Revista Dermatología. 2004;2(1). (www.medicosecuador.com)
2. Saus C, Zurita M, Forteza A, Morón JM, Olea JL, Mulet P. Melanoma Maligno Coroideo y Metástasis Hepáticas Tardías. Span. J. Surg. Res. 2007;10(1):39-42.
3. Prado B, Vargas F, Clemente J, Metástasis gástricas de melanoma cutáneo. Gastr Latinoam. 2007;18(1):35-38.
4. Priario J. Historia del Melanoma Maligno en Uruguay. Rev Med Uruguay 2005;21(4):255-268.
5. Meier F, Guenova E, Clasen S. et al. Significant response after treatment with the mTOR inhibitor sirolimus in combination with carboplatin and paclitaxel in metastatic melanoma patients. J Am Acad Dermatol 2009;60(5):863-868.
6. Murali R, Thompson J, Uren RF, Scolyer RA, Fine-needle biopsy of metastatic melanoma: clinical use and new applications. Lancet Oncol 2010;11(4):391-400.
7. Cardesa T, Grau M, Fontenla J.R. Melanoma uveal. Universitat de Barcelona. Barcelona, 1997.
8. Krygier G, Castillo C, Dellavalle A, et al. Uruguayan experience in uveal melanom: results on 63 patients followed during 20 years period. J Clin Oncol 2004;22(14):768.



SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de
Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web
www.sovegastro.com

**Envíanos tus sugerencias y entérate
de nuestras más recientes actividades!**

Inscríbete en la Sociedad Venezolana de
Gastroenterología y goza de
innumerables beneficios:

- * Recibe nuestros ejemplares educativos e informativos: GEN, Notigen y Notigen Digital
- * Participa en las actividades de las secciones y los capítulos
- * Inscríbete en el Fondo de Previsión Social
- * Participa gratis o con descuento en nuestros congresos anuales.

Entre otros, que te mantendrán
al día con las últimas tendencias.