

Melanoma nodular de la región acral con metástasis distal. Caso clínico

Nodular Melanoma of the Acral Region with Distal Metastasis. Clinical Case

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

- ¹ Residente de medicina interna, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0002-7243-4065>. gloria.perezmi777@gmail.com.
- ² Residente de dermatología, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0001-8531-5906>. lramirez5@unicartagena.edu.co.
- ³ Residente de medicina interna, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0002-7918-4732>. natigore5@gmail.com.
- ⁴ Residente de patología, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0003-3021-0319>. pmontesarcon@gmail.com.
- ⁵ Residente de dermatología, Universidad de Cartagena. <https://orcid.org/0000-0002-2614-1042>. drskin.2024@gmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.12029>

Resumen

El cáncer de piel se ha venido incrementando progresivamente en el mundo. En el espectro de esta enfermedad, el melanoma maligno es una de las neoplasias más agresivas. La bibliografía describe cuatro subtipos: melanoma de extensión superficial, melanoma lentigo maligno, melanoma lentiginoso acral y melanoma nodular. Este último, aún es sus primeras etapas, puede generar compromiso metastásico distal; su etiología es multifactorial y entre los principales factores de riesgo se encuentra 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. Se presenta el 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.

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.

Open Access



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). En 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 Australia y Nueva Zelanda, seguidos de Europa y Norte América (2). Se considera 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 100.000 mujeres y 4,4 casos por 100.000 hombres (3). La edad media en que suele presentarse es a los 62,5 años, siendo el melanoma lentiginoso acral y el lentigo maligno los subtipos más frecuentes (4, 5).

Entre 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 y un historial de quemaduras durante la infancia también se asocia a un mayor riesgo (7). Adicionalmente, 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). A continuación, se presenta 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 horas al día, sin otro antecedente personal o familiar representativo. Refiere como evolución natural de la enfermedad una lesión que inició 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. Lo valoró un ortopedista, quien consideró que cursa con un granuloma piógeno sobreinfectado, sin evidencia radiológica de compromiso óseo, por lo que indican manejo ambulatorio con fluoroquinolona y valoración por dermatología, para biopsia de la lesión.

El paciente vuelve a consultar 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 5 x 5 cm, de color negro, con superficie ulcerada, sangrante, de aspecto verrugoso (Figura 1).



Figura 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).

Fuente: Archivo clínico.

Se inician estudios por síndrome constitucional secundario a lesión en talón izquierdo, sospechosa de malignidad. Se inicia manejo antimicrobiano con lincosaminas 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. Resultados 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	50-450 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 mostró alteraciones en estructuras óseas, la tomografía de cuello y abdomen sin hallazgos patológicos. Sin embargo, la tomografía de tórax reveló múltiples lesiones nodulares en ambos campos pulmonares, sugestivas de lesiones secundarias por metástasis (Tabla 2).

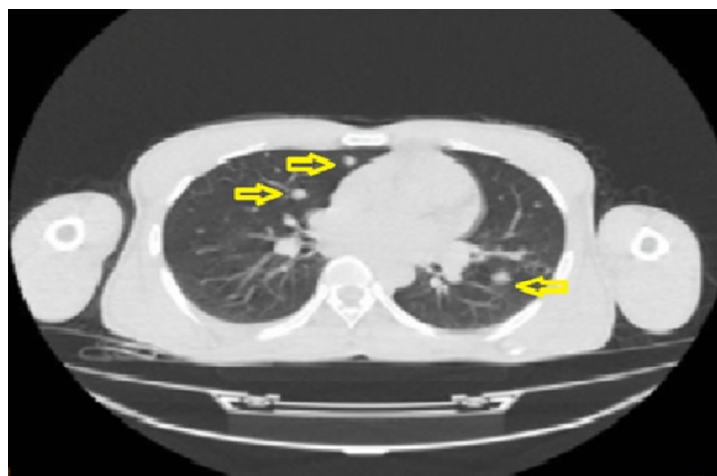


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax, que revela la presencia de nódulos de aspecto metastásico bilaterales (flechas amarillas).

Fuente: Archivo clínico.

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 4 mm, que invade la dermis profunda, con tasa mitótica de 3×10 , mitosis en campos de alto poder revisados, sin invasión linfovascular ni perineural (Figura 3).

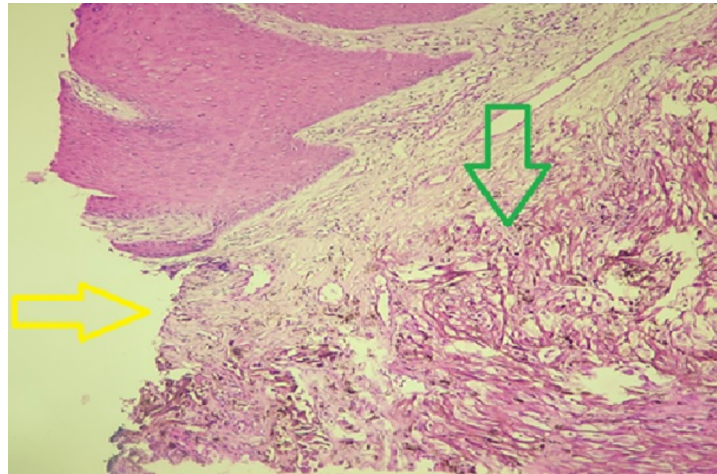


Figura 3. Se observa la presencia de piel con epidermis con hiperplasia reactiva adyacente a un área ulcerada (flecha amarilla). En la dermis se visualiza una proliferación de células de tamaño indeterminado, citoplasma escaso, núcleos grandes, hipercromáticos, con moderado pleomorfismo, nucléolos conspicuos,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

Fuente: Archivo clínico.

Se diagnosticó al paciente con neoplasia avanzada tipo melanoma nodular con metástasis a pulmonar. Ante su estabilidad, 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 en el que 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). 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 diversos 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 encuentran 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 se ha 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. Algunos estudios reportan el incremento en la precisión diagnóstica hasta de un 30% (17, 18). Hubiera sido útil la realización de esta en el paciente, sin embargo no se contaba con el dispositivo.

Finalmente, la biopsia permite la confirmación histológica del melanoma, que 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 caso de lesiones grandes, ubicadas en rostro o zona acral, podría emplearse la forma incisional (19). Desde la microscopia, existen al menos tres características histológicas que tienen fuerte evidencia para predecir el pronóstico de melanoma: índice Breslow, ulceración y tasa de mitosis. Se recomienda que siempre haya registro de estas (20, 21).

Una vez confirmado el diagnóstico se necesita la valoración multidisciplinar por dermatología oncológica y oncología clínica, en la que se define el 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 sí uno de sus diagnósticos diferenciales: el granuloma piógeno. Se considera 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 disminuido el tiempo de diagnóstico. Por esta razón, se resalta la importancia de emplear herramientas de detección durante el examen físico con ayuda de los acrónimos 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 el país, 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 ahí 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. Por este motivo, es indispensable dar a conocer no solo al personal de la salud sino también al paciente las implicaciones en salud y pronóstico de esta patología, con el fin de evitar el desenlace de muerte en esta población.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Dhanyamraju PK, Patel TN. Melanoma therapeutics: a literature review. *J Biomed Res.* 2022 Feb 28;36(2):77-97. <https://doi.org/10.7555/JBR.36.20210163>.
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. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.0160>.
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. <https://doi.org/10.29176/2590843X.25>.
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. <https://doi.org/10.35509/01239015.737>.
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. <https://doi.org/10.35509/01239015.692>.
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. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.9737>.
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. <https://doi.org/10.3390/cancers14041008>.
8. Le Clair MZ, Cockburn MG. Tanning bed use and melanoma: Establishing risk and improving prevention interventions. *Prev Med Rep.* 2016; 3: 139-144. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2015.11.016>.
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. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-S1-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 M A, Cervín-Báez C. Melanoma nodular. Reporte de caso clínico en imagen. *Rev Med UAS*. 2023; 13 (2):183-187. <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v13.n2.007>.
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 C, Anaya-Rubio I, Mota-López C, Macías-Silva M. Melanoma: mecanismos de acción y de secreción del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). *Revista de Educación Bioquímica (REB)*. 2022; 41(1):18-27.
14. Casariego J, 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. <https://doi.org/10.5826/dpc.0404a16>.
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. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5196-1>.
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. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.07.003>.
18. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE *et al*. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80: 208–250. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.055>.
19. Mar VJ, Soyer HP, Button-Sloan A, Fishburn P, Gyorki DE, Hardy M *et al*. Diagnosis and management of cutaneous melanoma. *Aust J Gen Pract*. 2020; 49(11): 733-739. <https://doi.org/10.31128/ajgp-02-20-5238>.
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, Gutiérrez LD. Melanoma lentiginoso acral ¿Qué sabemos de uno de los melanomas más frecuentes en Latinoamérica? *Rev Colomb Cancerol*. 2021; 25(3): 140-153. <https://doi.org/10.35509/01239015.598>.
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. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.09.047>.
23. Myers DJ, Hyde EA. Aggressive Nodular Malignant Melanoma. *Cureus*. 2021; 13(8): e16819. <https://doi.org/10.7759/cureus.16819>.
24. Coroiu A, Moran C, Davine JA, Brophy K, Bergeron C, Tsao H, Körner A, *et al*. Patient-identified early clinical warning signs of nodular melanoma: a qualitative study. *BMC Cancer*. 2021; 21(1):371. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08072-4>.