

## *Melanoma maligno metastásico*

# *Melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto*

*Luz Adriana Vásquez O.  
Jorge Gutiérrez O.  
Alejandro Vélez A.*

### RESUMEN

Hombre de 43 años, con lesión nodular axilar de 5 meses de evolución, y múltiples lesiones nodulares dolorosas en cuero cabelludo, cuello, axilas, región inguinal y glúteos de 4 meses de evolución.

La radiografía de tórax reportó numerosas imágenes nodulares parenquimatosas en ambos campos pulmonares.

Se hizo el diagnóstico histopatológico de melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto, el cual se confirmó con marcadores de inmunohistoquímica, tales como S-100 y HMB-45.

**Palabras claves:** Melanoma maligno, Melanoma Oculto, Metástasis.

### HISTORIA CLINICA

Hombre de 43 años, quien consultó por presentar una masa en región axilar derecha de 5 meses de evolución, y múltiples masas dolorosas en piel, de 4 meses de evolución (Foto 1).

Presentaba pérdida de peso y astenia. Se le había practicado resección de tumores en axilas y región inguinal.

Al examen físico presentaba múltiples adenopatías axilares e inguinales, y nódulos en región axilar. Al mes de su ingreso, presentaba numerosas lesiones nodulares, eritematosas o color piel, dolorosas, en cuero cabelludo, cuello, tórax, axilas, región inguinal y glúteos, además de lesiones tumorales recidivantes en sitios de resección previa.

Se le realizaron los siguientes exámenes: Hb: 14 mg/dl, Hto: 43, Leucocitos: 17500, N: 60%, L:20%, M:7%, E:5%. Glucosa: 90 mg/dl; Creatinina: 1.1 mg/dl; SGOT: 24 U/l; SGPT: 15 U/l. Ecografía abdominal: Normal.

Rx de tórax: Múltiples imágenes nodulares parenquimatosas en ambos campos pulmonares.

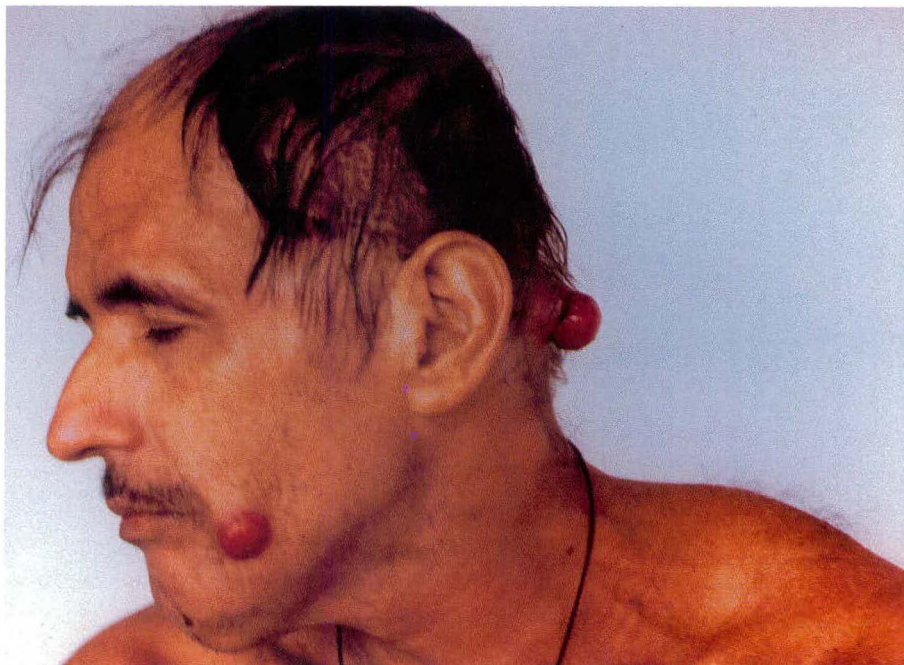
Se realizó biopsia excisional de la lesión axilar derecha, sugestiva de Dermatofibrosarcoma o Linfoma.

*Luz Adriana Vásquez Ochoa, MD, Residente II Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.*

*Jorge Gutiérrez O, MD, Dermatólogo, Docente Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.*

*Alejandro Vélez A, MD, Patólogo, Docente Departamento de Patología Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.*

*Correspondencia: Luz Adriana Vásquez Ochoa. Calle 78 B # 72<sup>A</sup> -109, Clínica Universidad Pontificia Bolivariana, diagonal 75 DD # 4-41, teléfono: 4415900, Medellín, Colombia.*



**Foto 1. Lesiones tumorales múltiples en cuero cabelludo y mentón.  
Dx Melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto.**

Resección de múltiples lesiones tumorales en piel, y el estudio histopatológico con hematoxilina-eosina reportó neoplasia maligna compuesta por una proliferación desordenada de células grandes con nucleolo prominente, mitosis anormal y extensa necrosis e infiltración del músculo estriado, reporte a favor de un tumor indiferenciado metastásico posiblemente secundario a melanoma. Se descartó el dermatofibrosarcoma y linfoma (Foto 2).

Se realizaron marcadores como Vimentina, ACE(antígeno carcinoembrionario), Desmina, Citoqueratinas y ACL (antígeno común leucocitario), los cuales fueron negativos. El S-100 y HMB-45 confirmaron el diagnóstico de melanoma maligno (Foto 3).

Se ordenó Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax y abdomen, endoscopia digestiva y examen oftalmológico, pero por costos y por las condiciones terminales del paciente no fueron realizados.

Como tratamiento se propuso Interferón, que tampoco fue posible por costos. Luego se decide iniciar quimioterapia, con D-Carbazina, Vincristina y Bleomicina, pero por deterioro clínico del paciente, y por presentar recidiva de lesiones, además de nuevas lesiones tumorales en lengua y orofaringe, no fue posible realizar la quimioterapia. El paciente falleció posteriormente.

## DISCUSION

Se presenta el caso de un melanoma metastásico con primario cutáneo oculto. El melanoma maligno metastásico con primario desconocido ocurre en el 3.7-8% de los pacientes con melanoma.<sup>1</sup>

Reintgen et al definen un paciente con melanoma metastásico con primario oculto, cuando tienen inicialmente confirmación histológica de metástasis subcutáneas, ganglionares o viscerales, sin evidencia de un melanoma maligno primario en ojos, mucosas o piel.<sup>1</sup>

Das Gupta et al definen un melanoma de origen primario desconocido cuando se cumplen los siguientes criterios:

1. Que el paciente no tenga historia previa de remoción de lesiones pigmentarias en piel sugestivas de melanoma.
2. No antecedente de enucleación por lesiones pigmentarias compatibles con melanoma.
3. Que no presente evidencia de cicatrices quirúrgicas en sitios de drenaje linfático, en pacientes con probable compromiso ganglionar inicialmente.
4. Y que al realizar un examen físico completo no se evidencien signos sugestivos de melanoma primario.

Con el fin de entender la asociación del melanoma metastásico con primario oculto, se han postulado las



## Melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto

siguientes explicaciones:

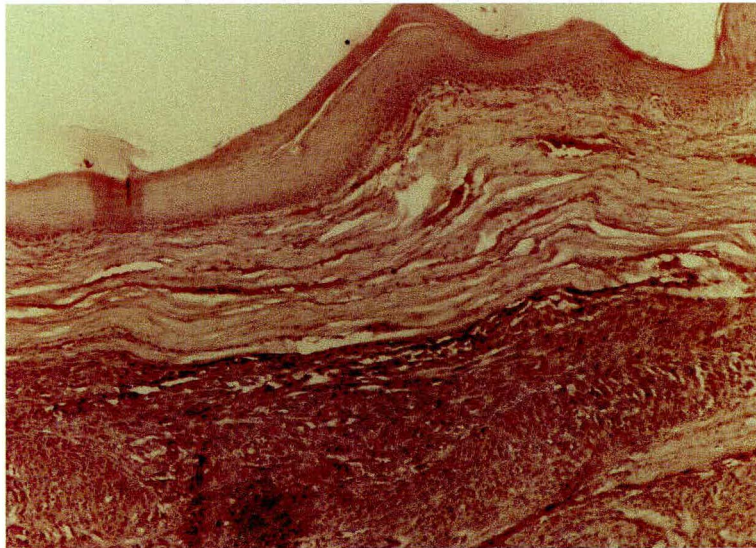
1. El tumor primario puede ser destruido accidentalmente o por tratamientos inadecuados en el pasado.
2. La neoplasia primaria regresa espontáneamente por razones inmunológicas, siendo ésta la teoría más aceptada.
3. El tumor primario permanece en la piel pero es indistinguible de otras lesiones pigmentarias, o su detección clínica es difícil por ser tan pequeños o de localización profunda.
4. El primario está localizado en órganos internos como tracto gastrointestinal, adrenales o meninges, siendo difícil su diagnóstico.

Los sitios más comunes de metástasis a distancia del melanoma maligno, con sus respectivas frecuencias son : piel, tejido celular subcutáneo, ganglios linfáticos (50-75%), pulmón (18-36%), hígado (14-20%), cerebro (11%) y tracto gastrointestinal (1-7%).<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización de las metástasis, con síntomas específicos según la víscera comprometida, adenopatías o nódulos, tumores y/o ulceración en caso de afección cutánea.

El melanoma metastásico de una neoplasia clínicamente oculta es más probable que esté presente como una metástasis ganglionar que visceral, con una incidencia del 65%.

Se ha reportado la asociación de melanosos generalizada tanto con melanoma primario conocido



**Foto 2. Epidermis normal a la H/Eosina  
Dermis: Neoplasia compuesta por una proliferación desordenada de células grandes, con nucléolo prominente y mitosis anormales.**

como con primario oculto, la cual ocurre por aumento de la melanogénesis de los melanocitos epidérmicos y por oxidación de los precursores de melanina.<sup>3</sup>

El diagnóstico del melanoma metastásico es clínico e histopatológico, y se confirma con marcadores de inmunohistoquímica tales como S-100 y HMB-45.<sup>2</sup>

El S-100 sérico es un marcador de la progresión del melanoma metastásico, y sirve como parámetro para el monitoreo serológico durante tratamientos sistémicos. Es un indicador diagnóstico y pronóstico, con una sensibilidad y especificidad del 82-91% respectivamente, para casos avanzados.<sup>4</sup>

En el melanoma metastásico se recomienda ordenar tomografía de tórax y abdomen y, dependiendo de los síntomas del paciente, resonancia magnética y/o gammagrafía ósea.

La medición urinaria de la excreción de la 5-S-cistiindopa, por estar aumentada en los pacientes con melanoma, es útil para detectar metástasis ganglionares regionales tempranas y metástasis a distancia, además de proveer información pronóstica.<sup>5</sup>

Debe hacerse el diagnóstico diferencial del melanoma metastásico con Linfoma, Dermatofibrosarcoma, Cáncer neuroendocrino metastásico, Sarcomas, Cáncer de células pequeñas intra y extrapulmonar y del Schwanoma, entre otros.

## Melanoma maligno metastásico con primario cutáneo oculto

El tratamiento del melanoma maligno metastásico es la cirugía, radioterapia y/o quimioterapia, dependiendo del sitio comprometido.

Se ha demostrado que en pacientes con melanoma metastásico que han sido sometidos a cirugía, la asociación del Interferón  $\alpha$ -2b (10-20 mU/m<sup>2</sup>) con quimioterapia: Dicarbazina (DTIC), Vincristina, Bleomicina, y Lomustina, reduce la incidencia de recurrencias del melanoma metastásico y prolonga la supervivencia hasta en un 50% a 1 año.<sup>6</sup>

Actualmente se prefiere asociar monoterapia (DTIC) con Interferón  $\alpha$ -2b. La Interleuquina 2 (IL-2) es un tratamiento promisorio del melanoma metastásico.

Son signos de mal pronóstico la edad avanzada, sexo masculino, mal estado general del paciente, localización de las metástasis a nivel visceral, presencia de ulceración de lesiones en piel, y peor pronóstico a mayor número de ganglios linfáticos comprometidos.

### CONCLUSIONES

El melanoma metastásico con primario oculto puede ser de difícil diagnóstico; ocurre en pacientes sin evidencia de lesión tumoral previa, en ojos, piel o mucosas. Existen marcadores diagnósticos y pronósticos tales como el S-100 sérico y la excreción urinaria de la 5-s-cistenildopa, que pueden ayudar a un diagnóstico oportuno.

### SUMMARY

A 43 year-old man had a 5 months history of armpit nodule and painful nodules multiple in scalp, neck, armpits, groins, and buttocks, four evolution months. The thorax radiograph reported nodular images parenchymatous multiples in two lungs fields.

Histopathological examination revealed a metastatic

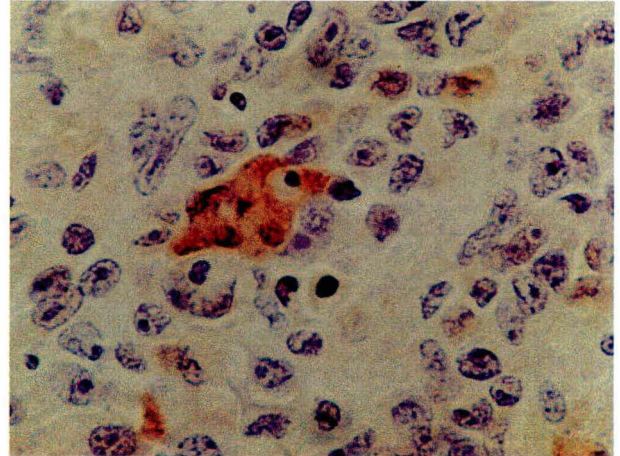


Foto 3. S 100 + Dx de melanoma.

melanoma with occult cutaneous primary melanoma. Confirmatory diagnosis was made by immunohistochemistry with S100 and HMB45.

**Key words:** Malignant melanoma; occult melanoma; Metastasis.

### BIBLIOGRAFIA

1. Reintgen DS, McCarty KS, Woodard B et al: Metastatic melanoma with an unknown primary. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 156:335-340.
2. Huang C, Provost N, Marghoob A et al.: Laboratory tests and imaging studies in patients with cutaneous malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1998; 139:451-463.
3. Sexton M, Snyder C. Generalized melanosis in occult primary melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:261-266.
4. Abraha HD, Fuller LC, Vivier AW, et al: Serum S-100 protein: a potentially useful prognostic marker in cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 1997; 137:381-385.
5. Sasaki Y, Shimizu H, Naka W et al: Evaluation of the clinical usefulness of measuring urinary excretion of 5-S-Cysteinylidopa in melanoma: Ten years' experience of 50 patients. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 379-381.
6. Kirkwood J, Strawderman M, Ernstoff M et al: Interferon  $\alpha$ -2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: The eastern cooperative oncology group trial EST 1698. *J Clin Oncol* 1996; 14:1:7-17.