

Melanoma mucoso nasal: Una enfermedad impredecible

Mucosal melanoma of the nasal cavity: An unpredictable disease

Carlos S Duque-Fisher¹, Juan F Muñoz-Tamayo², Alejandro Vélez H³.

RESUMEN

El melanoma mucoso maligno es un tumor neuroectodérmico de menos del 5% de las neoplasias nasosinusales. Es un tumor de mal pronóstico clásicamente su promedio de supervivencia a cinco años es cercano al 28% y 17,5% a diez años, siendo aún peor cuando existe metástasis en cuello. Se presentan a continuación dos casos de melanoma mucoso en cavidad nasal y senos paranasales, el primero mujer 58 años con melanoma septal llevada a septotomía abierta más quimioterapia y radioterapia adyuvante, con recurrencia en cuello submaxilar derecho tratada con vaciamiento supraomohioideo actualmente sin recurrencia; el segundo hombre de 40 años con antecedente de resección melanoma septal quien presenta nuevo melanoma región etmoidal izquierda luego de su primera cirugía y es llevado a resección endoscópica transnasal sin tratamiento adyuvante por decisión del paciente .

Palabras clave: Melanoma, neoplasias nasales, neoplasias, senos paranasales, cavidad nasal.

ABSTRACT

Sinonasal mucosal melanoma is a neuroectodermic tumor account less 5% of nasosinusal tumors. It has a poor prognosis with a five-year average survival near 28% and 17.5% to 10 years; if neck metastasis is even worst. Here we present two clinical cases. First one a woman 58 years old with septal melanoma who receives an open septectomy with chemotherapy and radiotherapy with submaxillary recurrence treated with supraomohyoid neck dissection. The second case, a man 40 years old with previous septal melanoma surgery who has an ethmoid sinus recurrence and receives transnasal endoscopic surgery without adjuvant therapy by patient desire.

Key words: Melanoma, nasal neoplasms, neoplasms, sinuses, nasal cavity.

¹ Servicio Cirugía Cabeza y Cuello, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

² Servicio Otorrinolaringología Clínica Medellín, Colombia.

³ Servicio Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 22 de abril, 2019. Aceptado el 4 de junio, 2019.

INTRODUCCIÓN

El melanoma mucoso maligno (MMM) es un tumor neuroectodérmico, que comprende menos del 1% de los melanomas y del 5% de todas las neoplasias nasosinusales¹. Su ubicación en cavidad nasal y senos paranasales corresponde al 70% de los casos en cabeza y cuello². Siendo menos frecuente en senos paranasales que la cavidad nasal. Un tercio de los pacientes presenta metástasis en cuello, la cual precede usualmente las metástasis a mayor distancia³. Su etiología no está clara, pero se ha relacionado como factor de riesgo la exposición al formaldehído⁴. No existe predilección por hombres o mujeres; sin embargo sí afecta a personas de edad más avanzada, cuando se compara con los melanomas cutáneos¹. Es considerado un tumor de comportamiento agresivo, en ocasiones se manifiesta con rinorrea sero-sanguinolenta o asintomático hasta que el volumen tumoral produce obstrucción respiratoria con ulceración originando epistaxis^{3,5}. Por ser poco frecuente no hay estudios prospectivos de buena calidad. Se presentan a continuación dos casos clínicos y el contraste en su evolución para su análisis médico.

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 58 años con tres meses de obstrucción nasal y epistaxis derecha; a quien se encuentra masa septal exofítica en zona II-III cuya biopsia

reporta melanoma mucoso maligno (MMM). Se realiza abordaje tipo rinotomía lateral derecha y se efectúa septectomía con márgenes negativos. Fue evaluada por oncología clínica quienes no consideraron pertinente hacer estudios de mutación *methylguanine dna methyltransferasa* (MGMT) e indicaron tratamiento con temozolamida y 50 Gy de radioterapia adyuvante. Cinco meses posteriores a la cirugía, desarrolla masa en región submaxilar derecha, confirmada por PET/CT el cual se ordenó a fin de descartar enfermedad sistémica, éste sólo demostró la lesión cervical derecha con aumento anormal en el metabolismo ganglionar de 24 mm en región submental derecha y 3,5 de SUV (Figura 1a). Se practica disección supraomohioidea derecha, niveles I, II y III, dado que la enfermedad se limitaba a la región de nivel I. Patología confirmó melanoma metastásico, posteriormente recibe radioterapia en cuello (Figura 1b). En la actualidad casi treinta meses postratamiento está libre de enfermedad.

CASO CLÍNICO 2

Hombre de 56 años quien presentó resección abierta de MMM septal con bordes negativos hace 15 años. Consulta nuevamente por epistaxis izquierda. Observándose en la nariz masa ulcerada a nivel de cornete medio izquierdo y etmoides anterior. La tomografía de senos paranasales revela masa en meato medio izquierdo sin erosión ósea. La biopsia endoscópica confirma MMM (Figura 2).

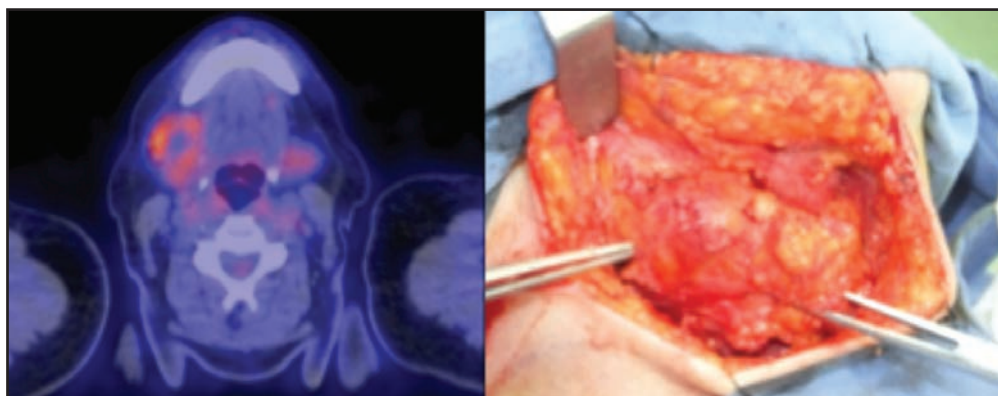


Figura 1. A Captación PET/CT zona I derecha. B Masa en nivel I de disección supraomohioidea de cuello derecho.

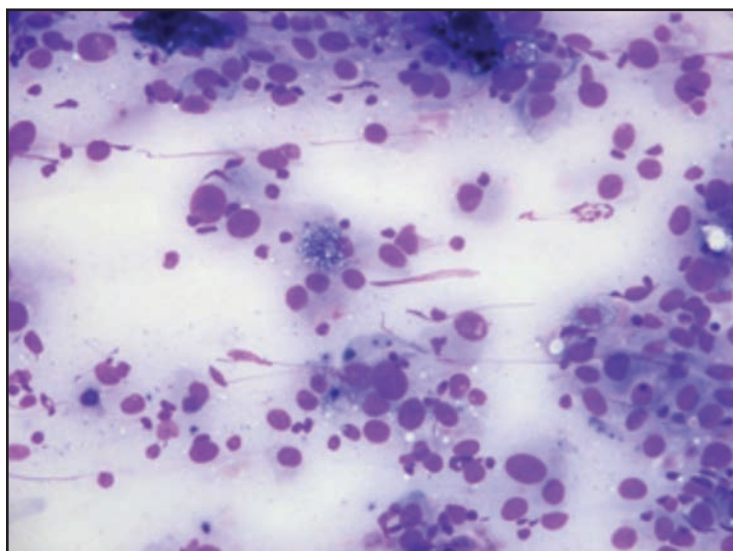


Figura 2. Coloración de *Diff quick*: Células neoplásicas con presencia de pigmento melánico.

Posteriormente, es llevado a maxilectomía medial endoscópica izquierda más septectomía remanente. Pese a tener este “segundo tumor” del tipo melanoma, el paciente decide no recibir tratamientos complementarios. Dos años más tarde se identifica nueva lesión hacia seno etmoidal derecho la cual se reseca endoscópicamente hasta la base del cráneo, sin complicaciones. Nuevamente se rechaza cualquier tratamiento complementario, pero ocho meses luego de esto se programa resección de granuloma de remanente septal, para encontrar, en biopsia por congelación, tumoración tipo melanoma mucoso no pigmentado, por lo que se practica hemimaxilectomía endoscópica bilateral. Contrario a lo optado en otras oportunidades, en este momento el paciente está considerando tratamiento complementario, para lo cual se refirió a radioterapia y oncología.

DISCUSIÓN

El MMM nasosinusal es una enfermedad grave dado su pobre pronóstico con un promedio supervivencia bajo diez años⁶. El tratamiento quirúrgico es mandatorio sea abierto o endoscópico apenas se realiza el diagnóstico. La estadificación basados en

el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC/8va ed) es de una enfermedad avanzada: T3 enfermedad de la mucosa y tejido blando, T4a moderadamente avanzado: compromiso cartílago, hueso piel y T4b muy avanzada por compromiso base cráneo, carótida, pares bajos, etc. Componente nodal Nx no valorable, N0 sin compromiso ganglionar regional, N1 compromiso ganglionar regional. Y metástasis a distancia como M0 sin metástasis, M1 con metástasis⁷. Para el caso No. 1 sería T3N1M0 y el caso N°2 T4aNOMO lo que permitió considerar la cirugía como primera línea de tratamiento.

Para tal fin, el seguimiento es riguroso ya que la recidiva es hasta del 50% de los pacientes durante los 12 meses siguientes al tratamiento⁸. Como lo describe Molina y cols, quienes presentaron una serie de 17 casos, 7 (64%) con recidiva; con un aumento en la supervivencia de tres pacientes que fueron detectados de forma temprana⁹. Ante la recurrencia con ganglios negativos iniciales, Bachar y cols, presentan 55 pacientes con melanoma mucoso en cabeza y cuello inicial N0, con 8 (14,5%) casos que desarrollaron recurrencia regional a 27 meses de seguimiento; en contraste con la recurrencia de 4/6 casos (66%) con ganglios iniciales positivos¹⁰. Es llamativo de nuestros casos, que en la primera paciente se

desarrolló una recidiva locoregional submental derecha poco tiempo de la septectomía y de recibir tratamiento complementario adecuado con quimioterapia más radioterapia; en comparación del segundo paciente quien tuvo prácticamente la misma cirugía sin recibir tratamiento complementario alguno y desarrollar 15 años luego un segundo melanoma en área de meato medio izquierdo y dos años posteriores desarrolla enfermedad (17 años de su tratamiento inicial) contralateral, denotando un comportamiento totalmente impredecible. Si bien el pronóstico a cinco años no es favorable luego de la recurrencia con ganglios positivos ya que a cinco años la supervivencia es del 0%⁶ hasta el momento la paciente del caso 1, dos años postratamiento no ha mostrado nueva recurrencia. No es claro que pese a tener márgenes negativos, los pacientes desarrollen tardíamente otra tumoración catalogada como una recidiva. Esto podría explicarse mejor por la naturaleza multifocal de las lesiones, además de la diseminación linfática y vascular conocida del tumor¹¹.

Ambos pacientes denotan una gran diferencia en el comportamiento tumoral durante su seguimiento clínico, independiente del tratamiento

adyuvante, pero su localización inicial en cavidad nasal ha conllevado a un diagnóstico más temprano impactando en la sobrevida; y se relaciona con la literatura donde la tasa supervivencia libre metástasis distales es del 37,1% a tres años para localizaciones no septales y 64,6% para localizaciones septales. Además, está descrito que la ubicación no septal presenta 2,7 veces mayor riesgo de muerte¹².

El papel de la radioterapia como adyuvante es conocido como útil a grandes dosis por fracción a pesar de ser un tumor considerado típicamente radiorresistente¹³. Como complemento, el tratamiento sistémico, podría tener relevancia al realizar análisis moleculares del tumor. Tal como el análisis de inmunohistoquímica de BRAFV600E¹⁴, y la detección de mutaciones KIT y NRAS. La inmunoterapia con anti-PD1 se ha empezado avistar, en sólo nueve casos de melanoma mucoso en cabeza y cuello aunque sin resultados específicos en región nasosinusal¹⁵ o como en nuestro caso extrapolación de resultados en uso temozolamida para metilación gen MGMT (06-metil guanina ADN metil transferasa) y reducir así la capacidad reparación ADN tumoral¹⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. BM WENING, P. DULGUEROV, S.B. KAPADIA, M.L. PRASAD, J.C. FANBURG-SMITH, L.D.R. THOMPSON. Neuroectodermal Tumours, Leon Barnes, John W. Eveson, Peter Reichart, David Sidransky, World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics of Head and Neck Tumours, Lyon, 2005; 72-4.
2. DAVID M. MARCUS, REBECCA P. MARCUS, ROSHAN S. PRABHU, ET AL. Rising Incidence of Mucosal Melanoma of the Head and Neck in the United States. *Journal of Skin Cancer*, 2012, 231693:6. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/231693>
3. LUND VJ, STAMMBERGER H, NICOLAI P, CASTELNUOVO P, BEAL T, BEHAM A, ET AL. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010; 22: 1-143.
4. HOLMSTROM M, LUND VJ. Malignant melanomas of the nasal cavity after occupational exposure to formaldehyde. *Br J Ind Med* 1991; 48: 9-11.
5. REGAN K, BREEN M, RAMAIIYA N, JAGANNATHAN J, J. DiPIRO P, F. STEPHEN, HODI F, ET AL. Metastatic mucosal melanoma: imaging patterns of metastasis and recurrence. *Cancer Imaging*, 2013; 13: 626-32.
6. LUND VJ, CHISHOLM EJ, HOWARD DJ, WEI WI. Sinonasal malignant melanoma: an analysis of 115 cases assessing outcomes of surgery, postoperative radiotherapy and endoscopic resection. *Rhinology* 2012; 50: 203-10.
7. LYDIATT W, BRANDWEIN-GENSIER M, KRAUS D, MUKHERJI S, RIDGE J, SHAH J. Mucosal Melanoma of the head and neck. Amin, M.B., Edge, S., Greene, F., Byrd, D.R., Brookland, R.K., Washington, M.K. et al. *The American Joint Committee on Cancer: The 8th edition of de AJCC cancer staging manual*, 2017; 163-9.
8. MENDENHALL WM, AMUR RJ, HAGERMAN RW, WARNING JW, VILLA DB, MENDENHALL NP. Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol* 2005; 28: 626-30.
9. MOLINA J, RODRIGO J, LLORENTE J, SUÁREZ C. Melanomas mucosos rinosinuales. Revisión de

- 17 casos Sinonasal Mucosal Melanomas. Review of 17 Cases. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008; 59: 489-93.
10. BACHAR G, LON KS, O'SULLIVAN B, GOLDSTEIN D, WOOD S, BROWN D, ET AL. Mucosal melanomas of the head and neck: experience of the Princess Margaret Hospital. *Head Neck* 2008; 30: 1325-31.
11. GILAIN L, COQUETTE A, MONTALBA A, MOM T, SEOUL N. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2014; 131: 365-9.
12. DAUER EH, LEWIS JE, ROHLINGER AL, WEAVER AL, OLSEN KD. Sinonasal melanoma: a clinicopathologic review of 61 cases. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery* 2008; 138: 347-52.
13. GILLIGAN D, SLEVIN NJ. Radical radiotherapy for 28 cases of mucosal melanoma in the nasal cavity and sinuses. *Br J Radiol* 1991; 64: 1147-50.
14. THIEL A, MOZA M, KYTOLA S, ORPANA A, JAHKOLA T, HERNBERG M, ET AL. Prospective immunohistochemical analysis of BRAF V600E mutation in melanoma. *Hum Pathol* 2015; 46: 169-75.
15. SHOUSHARI AN, MUNHOZ RR, KUK D, OTT PA, JOHNSON DB, TSAI KK, ET AL. The efficacy of anti-PD-1 agents in acral and mucosal melanoma. *Cancer* 2016; 122: 3354-62.
16. TUOMINEN R, JEWELL R, VAN DEN OORD JJ, WOLTER P, STIERNER U, LINDHOLM C, ET AL. MGMT promoter methylation is associated with temozolomide response and prolonged progression-free survival in disseminated cutaneous melanoma. *Int J Cancer* 2015; 136: 2844-53.