

## Melanoma primario de mucosa de cavidad nasal. Presentación de un caso

Hospital Docente Materno Infantil José Ramón Martínez Álvarez, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR).

Jorge Oviedo Pagés<sup>1</sup>, Sirced Salazar Rodríguez<sup>2</sup>, Rolando Pérez Medina<sup>3</sup>, Ariagna Gutiérrez González<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Especialista de 1er grado en Anatomía Patológica, Máster en Atención Integral a la Mujer, Profesor Auxiliar. <sup>2</sup>Especialista de 1er grado en Anatomía Patológica, Máster en Educación Médica, Profesor Auxiliar, Investigador Agregado. <sup>3</sup>Especialista de 1er grado en Otorrinolaringología Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, Profesor Instructor. <sup>4</sup>Especialista de 1er grado en Anatomía Patológica.

### RESUMEN

El melanoma de la mucosa es una entidad poco frecuente originada de los melanocitos, que tiene una presentación asintomática en la mayoría de los casos y un mal pronóstico. Muchos melanomas ocurren en sitios ocultos y de difícil acceso lo cual contribuye al diagnóstico tardío. Se presenta un caso de melanoma maligno de fosa nasal en una paciente femenina de 73 años, de piel blanca con historia de obstrucción nasal de varios meses de evolución. Acude a consulta por sangramiento nasal y se realiza exéresis de posible pólipo de aspecto ulceronecrotico de fosa nasal izquierda. El diagnóstico histológico e inmunohistoquímico fue de un melanoma maligno de células epitelioides, con células claras y pequeñas de mucosa. Se envía al Instituto Nacional de Oncología y Radiología para completar tratamiento donde se le realiza rinomaxilectomía de infra y mesoestructura izquierda y se confirma el diagnóstico.

**Palabras clave:** melanoma de mucosa, tumor maligno.

### INTRODUCCIÓN

Los melanocitos que se encuentran en mucosas de personas de color negro y blanco, son biológicamente idénticos a los de la piel. Se cree que migran en las etapas tardías de la gestación desde la cresta neural. Los melanocitos se encuentran en la mucosa nasal, glándulas, en estroma superficial y profundo del septum y cornetes, y entre las células de soporte del epitelio olfatorio. El melanoma de mucosa es el tumor maligno originado a partir de los melanocitos presentes en la mucosa derivada del ectodermo embrionario. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1856 por Weber y el primer caso de cabeza y cuello, en 1885, por Lincoln. Representan de 0,8-2% de todos los melanomas, y entre 6-20% de los melanomas de cabeza y cuello, 75% aparece entre los 55 y 75 años de la vida. No existe un claro predominio respecto al sexo (1,2).

Las lesiones predisponentes a nivel mucoso no están bien identificadas y se cree que la hiperplasia atípica de los melanocitos y la melanosis pueden ser lesiones precancerígenas. A nivel de la mucosa oral se han identificado dos tipos de melanosis (incremento del número de melanocitos en la membrana basal): la melanosis con atipia y la melanosis sin atipia; la variedad con atipia se

ha relacionado con melanomas. La presentación más común es la cavidad oral, específicamente en el alveolo dental y paladar duro. En la localización nasosinusal, es más frecuente en la fosa nasal respecto a las cavidades paranasales con una incidencia de 0,3% por millón de habitantes (3).

En la presentación nasosinusal el síntoma más común es la obstrucción nasal y epistaxis, agregándose dolor y aumento de volumen en los casos más avanzados. El diagnóstico anatomopatológico se basa en la presencia de melanina intracelular, actividad tirosina-quinasa y la reacción de inmunohistoquímica presentan anticuerpos positivos contra HMB 45, proteína S-100, MART-1/Melan A, vimentina y NKI/C-3. La elevación de estos marcadores está relacionada con la progresión de la enfermedad y el aumento de la supervivencia.

Los melanomas mucosos se relacionan con la invasión angiolinfática, diseminación regional y a distancia y con un amplio rango de muerte específica.

En este trabajo se notifica el primer caso de melanoma de mucosa de fosa nasal diagnosticado en el Hospital José Ramón Martínez Álvarez de Guanajay, Artemisa.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, blanca, de 78 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo II hace más de 15 años, asma bronquial e hipertensión arterial estadio I controlada desde hace 5 años, que viene presentando obstrucción nasal y sangramiento de varios meses de evolución. Es vista en consulta de otorrinolaringología del Hospital José Ramón Martínez, donde se observa al examen por rinoscopia anterior, lesión polipoidea aspecto ulceronecrotica en fosa nasal izquierda. Se decide tratamiento quirúrgico para realizar polipectomía nasal con la impresión diagnóstica de una rinosinusitis crónica polipoidea.

La paciente se interviene quirúrgicamente realizándose exéresis total de pólipo de aspecto necrótico en meato medio, muy sangrante. Evoluciona favorablemente y es dada de alta.

Resultado de la biopsia: Melanoma maligno melanótico de células fusiformes y epitelioides de las mucosas.

Se le realiza tomografía axial computarizada (TAC) para ver la extensión del tumor y su posterior estadiamiento. En la TAC simple y contrastada se observa una lesión tumoral extensa que ocupa la totalidad de la cavidad nasal izquierda, con un importante componente vascular, fundamentalmente hacia los 2/3 posteriores, asociado a necrosis intralesional hacia 1/3 inferior. Mide 44x35x28 mm con efecto de masa y destrucción parcial de pared interna del seno maxilar izquierdo, el tabique nasal se encuentra desplazado por la lesión tumoral hacia la derecha, el seno maxilar izquierdo ocupado por material sugestivo de etmoiditis de 53 UH.

Se decide remitir la paciente al Instituto Nacional de Oncología y Radiología (INOR) para completar el tratamiento quirúrgico. En dicha institución se le practica rinomaxilectomía de infra y mesoestructura izquierda encontrándose una lesión extensa pigmentada que infiltra el seno maxilar y etmoidal izquierdo que alcanza la nasofaringe. La lesión se clasifica como PT4NoMo, Etapa IV, y se decide aplicar tratamiento adyuvante con radioterapia. Resultado de la biopsia practicada en el INOR: Melanoma maligno con patrón epitelioides focal, presencia de células pequeñas y claras con tumor en el piso de fosa nasal y de

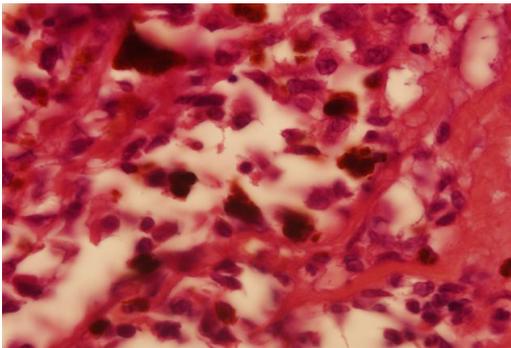


Figura 1. 200 X Coloración con hematoxilina y eosina donde se observa la presencia de pigmento melánico y núcleos con nucléolos prominentes.

nasofaringe (figura 1).

Se le realizan técnicas de inmunohistoquímica IHQ 12-1241 Melan A, S100, HMB 45 y vimentina las cuales fueron positivas (figuras 2 y 3).

Se desconoce la evolución de la paciente porque asistió solo a algunas consultas, aunque se considera su pronóstico desfavorable.

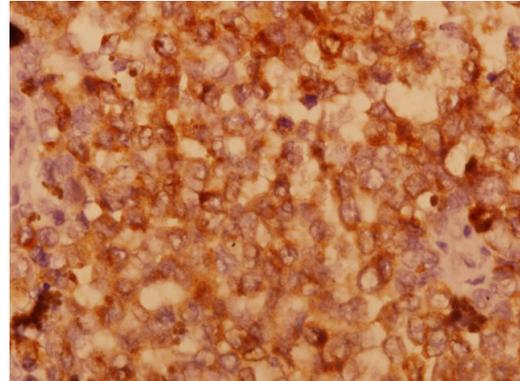


Figura 2. Tinción de Inmunohistoquímica. Melan A. Reacción positiva fuerte en los citoplasmas de las células tumorales.

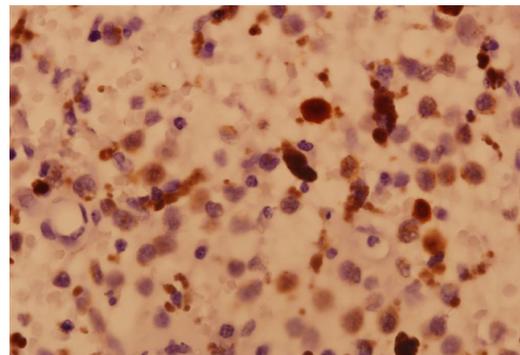


Figura 3. Tinción de inmunohistoquímica. S100 positiva en el citoplasma de las células.

## DISCUSIÓN

Los melanocitos son células que tienen como función primaria la pigmentación y protección de la piel y los ojos de los rayos ultravioleta, aunque en las mucosas tienen función antimicrobiana e inmunológica, representan solo el 1,4% de todos los melanomas. Dentro de los factores de riesgo descritos para los melanomas de mucosa sinonasales se encuentran la exposición al formaldehído en trabajadores vinculados con la profesión (4).

Los melanomas malignos de mucosa son tumores extremadamente raros, no tienen un factor predisponente conocido, son de difícil diagnóstico y manejo, además no tienen un protocolo bien establecido para su estadiamiento y tratamiento. Tienen un bajo porcentaje de supervivencia a los 5 años (5-7). En estos casos el tratamiento quirúrgico con márgenes negativos no es fácil de conseguir y, por lo tanto, no se informan estadísticas en cuanto a cirugía, quimioterapia y radioterapia o la combinación de estos tres (4, 7, 8). La recurrencia local ocurre en la mitad de los pacientes y las metástasis a distancia están presentes en la mayoría de estos.

Estudios genéticos recientes revelan que los diferentes subtipos de melanomas pueden desarrollar mutaciones genéticas. Mientras que los melanomas cutáneos presentan mutaciones oncogénicas en BRAF (serina/ treonina quinasa) esta es rara en el melanoma de mucosa en el cual se encuentra un aumento en el número de copias del receptor tirosina kinasa. Estas diferencias entre los tipos de melanomas probablemente es la razón por la cual presenten diferentes entidades biológicas junto a sus manifestaciones clínicas(9-11).

Los especialistas vinculados a cada una de las ramas específicas de la medicina deberían estar alertas sobre cualquier lesión pigmentada originada en las mucosas, y tener presente el posible diagnóstico de melanoma en estos sitios. Las lesiones amelanóticas también hacen más difícil el diagnóstico.

En el caso que se presenta el tumor se localizaba en la fosa nasal izquierda infiltrando el seno maxilar de ese mismo lado, por lo que la resección del tumor fue incompleta y la expectativa de vida muy pobre.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manolidis S, Donald P. Malignant mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer* 1997;80:1373 – 86.
2. Stern S, Guillaumondegui O. Mucosal melanoma of the head and neck. *Head Neck* 1991;13: 22 -7.
3. Mihajlovic M, Vljakovic S, Jovanovic P, Stefanovic V. Primary mucosal melanomas: a comprehensive review. *Int J ClinExpPathol.* 2012;5(8):739-53.
4. Bhullar RP, Bhullar A, Vanaki SS, Puranik RS, Sudhakara M, Kamat MS. Primary melanoma of oral mucosa: A case report and review of literature. *Dent Res J (Isfahan).* 2012;9(3):353-6.
5. Matthew A, Kientra, Tapan A, Padhya. Head and neck Melanoma. *Cáncer Control* 2005;12: 242-247.
6. Inadomi K, Ishimoto T, Watanabe M, Iwatsuki M, Arima K, Ida S, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus with extensive intraepithelial extension. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(6):2105-7.
7. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1471–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20180029>[PubMed]
8. Dion-Cloutier P, Gologan O, Melançon D, Tampieri D. Case of the month #179: nasal mucosal melanotic melanoma. *Can Assoc Radiol J.* 2012 63(4):341-3.
9. Chan RC, Chan JY, Wei WI. Mucosal melanoma of the head and neck: 32-year experience in a tertiary referral hospital. *Laryngoscope.* 2012; 122(12):2749-53.
10. Curtin JA, Busam K, Pinkel D, Bastian BC. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J. Clin. Oncol.* 2006;24:4340–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16908931>[PubMed]
11. Beadling C, Jacobson-Dunlop E, Hodi FS, Le C, Warrick A, Patterson J, Town A, Harlow A, Cruz F rd, Azar S, Rubin BP, Muller S, West R, Heinrich MC, Corless CL. KIT gene mutations and copy number in melanoma subtypes. *Clin Cancer Res.* 2008;14:6821–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18980976>[PubMed]

### Primary melanoma of the nasal cavity mucosa. A case presentation

#### SUMMARY

Mucosa melanoma is not a frequent disease originated from melanocytes which has a symptomless presentation and a bad prognosis in most cases.

Many melanomas occur in concealed places of difficult approach which contribute to a late diagnosis. A case of a malignant melanoma of the nasal fossa in a female patient aged 73 years old, with white skin and an antecedent of nasal stuffiness evolution of various months is presented. The patient came to the consultation due to nasal bleeding so the exeresis of probable ulcer necrotic polyp of the left nasal fossa is performed. The histological and immunohistochemical diagnosis was a malignant melanoma of the epithelial cells, with clear and small mucosa cells. For completing treatment the case was referred to the Oncology and Radiology National Institute where an infra and left mesostructure rhinomaxillotomy is made and diagnosis is confirmed.

**Key words:** Melanoma; Nose neoplasms; Nasal mucosa/pathology

**Dirección para la correspondencia:** Dr. Jorge Oviedo Pagés, Hospital Materno Infantil José Ramón Martínez Álvarez, Ave 69 # 6605 / 66 y 68. Guanajay. Prov. Artemisa.

**E-mail:** joviedo@infomed.sld.cu