



CASO CLÍNICO



Desarrollo de un melanoma primario dentro de un injerto de espesor total de piel; reporte de un caso

Development of a primary melanoma within a full-thickness skin graft; a case report

Dr. Cuauhtly Gallegos-Sierra,* Dr. José Luis Villarreal-Salgado,
Dr. Dan José García-Lagarda,** Dr. Jorge Alberto Ramos-Guerrero,***
Dr. Guillermo Cabral-García*****

Palabras clave:
Melanoma, injerto de piel.

Keywords:
Melanoma, skin graft.

RESUMEN

El melanoma, según estadísticas de Estados Unidos, comprende casi el 2% de las muertes por cáncer y puede tener una morfología inusual, como las lesiones amelanóticas, o muy pequeñas y por tanto, representa un desafío diagnóstico. Por eso, los melanomas clínicamente sencillos u ocultos también se pueden pasar por alto en el momento del injerto de piel. Presentamos el caso de una mujer de 62 años de edad con tumor nodular en la zona central del cráneo de dos meses de evolución, con antecedente traumático de quemadura reconstruida con injerto de espesor total hace 18 años. Se resecó el tumor y se reconstruyó con rotación de colgajo y colocación de injerto de espesor parcial. El reporte histopatológico definitivo fue de melanoma maligno con infiltración Clark V e inmunohistoquímica positivo. Este caso describe la aparición de un melanoma primario *in situ* que se desarrolla dentro del injerto de piel de 18 años de evolución. La aparición de melanoma primario en el sitio receptor de un injerto de piel es un evento extremadamente raro con pocos casos reportados. La relación entre el desarrollo de melanoma cutáneo secundario a un injerto de piel parcial o total se ha considerado viable a partir de tres posibles mecanismos principales: linfática, por contaminación o hematogena. Concluimos que este caso establece una entidad poco frecuente y hasta cierto punto rara, pero posible. Ante lesiones semejantes se deberá tener alta sospecha y manejarse de acuerdo con las guías de manejo. Si bien es cierto que este caso es poco frecuente y con escasos reportes, contribuye al acervo clínico y brinda un posible diagnóstico cuando se presenta una neoplasia primaria o secundaria sobre un injerto.

ABSTRACT

*Melanoma, which according to United States statistics, comprises almost 2% of deaths from cancer, may have an unusual morphology, with amelanotic or very small lesions, and therefore present a diagnostic challenge, which is why clinically subtle or hidden melanomas also can be overlooked at the time of skin grafting. We present a case of a 62-year-old female with a nodular tumor of 2 months of evolution in the central area of the skull, with a traumatic history of a burn 18 years ago with reconstruction with a full-thickness graft. Tumor resection was performed with flap rotation and partial thickness graft placement for reconstruction. The definitive histopathological report showed malignant melanoma with Clark V infiltration, and a positive immunohistochemistry. This case describes the appearance of a primary melanoma *in situ* that evolves within the 18 year old skin graft. The appearance of primary melanoma in the recipient site of a skin graft is an extremely rare event with few cases reported. The relationship between the development of secondary cutaneous melanoma to a partial or total skin graft has been considered viable from three possible main mechanisms: lymphatic, by contamination or hematogenous. We concluded that this clinical case establishes an entity that is uncommon and to some extent rare, but possible. In the case of similar lesions, there must be great suspicion and they should be handled in accordance with the management guidelines. Although it is true, that this case is rare and with few reports, it contributes to the clinical archives and provides a possible diagnosis when a primary or secondary neoplasm occurs on a graft.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer en piel, específicamente el melanoma, aunque es comparativamente menos común que otras estirpes histológicas malignas, se ha establecido que tiene relación en la mayoría de las muertes secundarias a cáncer;

cer; es decir, según estadísticas de los Estados Unidos, comprende casi el 2% de las muertes por cáncer.¹ Dado que la incidencia de melanoma está aumentando en todo el mundo, se han tratado de relacionar algunos otros factores de riesgo, como edad avanzada, sexo masculino, piel clara, pelo claro, pecas, exposición a los

* Residente del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva.
** Adscrito y Profesor Titular del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva.
*** Equipo multidisciplinario.

Hospital Regional «Dr. Valentín Gómez Farías», Zapopan, Jalisco, México.

Los autores de este artículo no tienen conflicto de intereses qué declarar.

Financiamiento: No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Recibido:
17 septiembre 2018
Accepted para publicar:
12 noviembre 2018

rayos UV y la existencia de numerosos nevos.² Por otra parte, el factor genético se observa en la mayoría de los casos, en personas con genes de susceptibilidad de bajo riesgo comunes; del 5 al 10% de los melanomas aparecen en familias propensas al melanoma que portan genes de susceptibilidad de alta penetrancia.³ También se ha demostrado que la presencia de un melanoma cutáneo puede ser clásicamente una lesión cutánea pigmentada y esta característica puede ser variable, por lo que siempre se tiene que tomar en cuenta la posibilidad de una biopsia y la inclusión de elementos importantes como asimetría, irregularidad de bordes, variedad de color, diámetro mayor, crecimiento, o síntomas como dolor o sangrado.^{1,3} No es raro que los melanomas tengan una morfología inusual, como lesiones amelanóticas o muy pequeñas y, por tanto, ser un desafío diagnóstico. Por eso, los melanomas clínicamente sutiles u ocultos también se pueden pasar por alto en el momento del injerto de piel.

Presentamos un caso que muestra una paciente que requirió injerto de piel de espesor total secundario a secuelas de quemadura craneal y 18 años después se estableció el diagnóstico de melanoma invasivo en el sitio receptor. Curiosamente hasta el presente, ha habido infrecuentes informes de casos de desarrollo de melanoma en los tejidos transferidos; por eso, este caso único destaca una serie de cuestiones importantes relacionadas con el injerto de piel en lo que respecta al tratamiento de pacientes con melanoma.

CASO CLÍNICO

Mujer de 62 años de edad, quien presenta tumoración nodular en la zona central del cráneo de dos meses de evolución, hasta ese momento sin tratamiento. Dos semanas previas a su ingreso, la tumoración aumentó exponencialmente su tamaño agregándose sangrado profuso, razón por la cual se decidió su hospitalización a cargo del Servicio de Neurocirugía del Hospital Regional «Dr. Valentín Gómez Farías».

Como antecedentes de importancia, se refirió con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica de 15 años de evolución, ambas en control. Asimismo, antecedente traumático representado por quemadura por

llama directa en la zona craneal hace 18 años, cursando con secuelas, las cuales ameritaron la colocación de expansores tisulares y posterior retiro a los tres meses, con movilización de colgajos y colocación de injertos de piel de espesor total en la zona occipitoparietal de predominio izquierdo.

A la exploración se encontró en el cráneo la presencia de tumoración exofítica, de aproximadamente 4 cm de diámetro, con bordes irregulares y zonas de necrosis (*Figura 1*), san-



Figura 1. Tumoración craneal exofítica de aproximadamente 4 cm de diámetro con bordes irregulares y zonas de necrosis.



Figura 2. Proyección lateral de tumoración exofítica craneal.

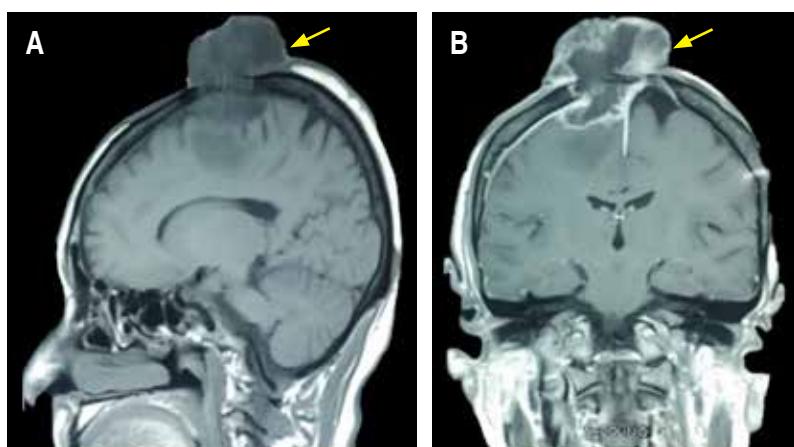


Figura 3.

Resonancia magnética con gadolinio: tumoración con repercusión a tabla interna.
A) Proyección lateral, B) proyección coronal.

grado activo de predominio en la zona central. Dicha tumoración se encontraba en la zona central superior con margen anterior a la sutura coronal, respetando la línea temporal superior de ambos lados, la zona occipitoparietal sin piel cabelluda y piel adosada a superficies óseas con nula movilidad, presumiblemente secundaria a la colocación de injertos por antecedentes previamente referidos (*Figura 2*). El resto de la exploración física sin agregados aparentes. Antes de su hospitalización se decidió completar sus estudios de gabinete, advirtiendo la presencia de leucocitosis leve (11,000), con neutrófilia 86% sin bandas; hemoglobina 12.3 g/dL, plaquetas 190,000, TP 19 y TPT 33 segundos, con INR 1.3. Las pruebas de funcionamiento hepático dentro de parámetros normales. Se realizó resonancia magnética con gadolinio, advirtiendo tumoración con repercusión a tabla interna, sin datos sugerentes de compresión (*Figura 3*). La angiotomografía reportó aumento en la perfusión con hipervascularidad dependiente de la arteria cerebral media (*Figura 4*). Se completó el protocolo de estudio con la toma de biopsia preoperatoria, en donde se advirtió morfología sugestiva de mixofibrosarcoma, que ameritó la pieza completa para aumentar los criterios de evaluación. Se realizó programación de resección quirúrgica junto con el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva, quienes decidieron realizar colgajo de rotación vs colgajo libre. Se resecó la tumoración sin complicaciones aparentes, con remoción de la tabla interna, así como de duramadre, extrayendo la pieza quirúrgica completa (*Figura 5*). Ante el defecto



Figura 4. Angiotomografía: aumento en la perfusión con hipervascularidad predominante de la arteria cerebral media.

encontrado, se decidió rotar un colgajo basado en la arteria temporal superficial derecha y colocación de injerto de piel de espesor parcial (*Figura 6*). El estudio histopatológico definitivo demostró la presencia de melanoma maligno con infiltración hacia el tejido óseo, nivel Clark V y el resultado de inmunohistoquímica fue positivo para melanoma (*Figura 7*). Ante este diagnóstico, se envió a tratamiento adyuvante con radioterapia durante los siguientes seis meses con evolución favorable y aparente remisión (*Figura 8*).

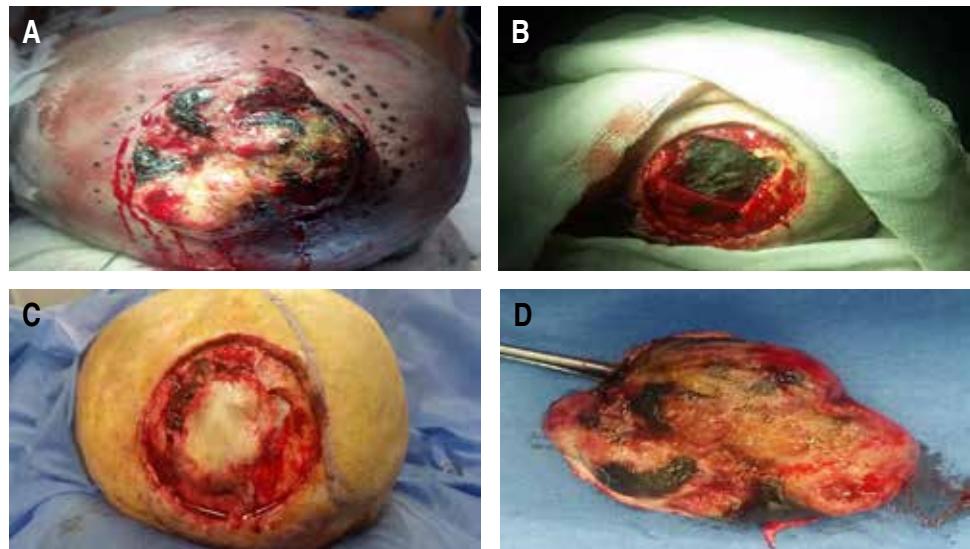


Figura 5.

Remoción transquirúrgica de la tumoración. **A)** Marcaje quirúrgico con margen de 1 cm, **B)** remoción de la tabla interna, así como de duramadre, **C)** colocación de fascia lata y hemostático, **D)** pieza quirúrgica completa.

DISCUSIÓN

Este caso describe la aparición de un melanoma primario *in situ* que se desarrolló dentro del injerto de piel de 18 años de evolución; dicho injerto fue colocado con la finalidad de reparar las secuelas por quemadura previamente mencionadas. Cabe aclarar que la aparición de melanoma primario en el sitio receptor de un injerto de piel es un evento extremadamente raro, con pocos casos reportados previamente, incluso dentro de la bibliografía revisada, el informe más temprano fue publicado por Van Den Brenk en 1954,⁴ quien describió el desarrollo concomitante de melanoma dentro del injerto. Se sugiere que una porción de células con potencial premaligno puede ser transferida desde el donante al sitio receptor, pero a diferencia de nuestro caso, el melanoma se desarrolló aproximadamente 18 meses después de la colocación del injerto, lo que sugiere una progresión rápida a melanoma cuando existen células potencialmente malignas, todo esto aunado a factores coadyuvantes como la exposición solar. Este último se tomó en un inicio como una posible hipótesis condicionante, que, de acuerdo con Oliveria y cols.,⁵ se ha demostrado que la exposición prolongada (principalmente en zonas descubiertas con exposición constante) es la más importante en la génesis del melanoma. Se ha propuesto que la exposición crónica o



Figura 6. Marcaje para rotación de colgajo pediculado basado en la arteria temporal superficial derecha.

«regular» al sol puede aumentar realmente el riesgo de melanoma; sin embargo, en estudios epidemiológicos se propone una hipótesis que sugiere exposición intermitente, la cual ha causado mucha controversia. Este autor ha citado algunos estudios epidemiológicos que reportan que la exposición al sol de manera intermitente se asocia con un mayor riesgo de melanoma y estudios más recientes informan que los factores asociados con altos niveles de exposición al sol, como la elastosis, las quemaduras solares (principalmente en períodos vacacionales) y la

exposición intermitente al sol pueden aumentar la supervivencia del melanoma. Por otra parte, también se han encontrado estudios en donde tanto los rayos UV emitidos por el sol y las camas de bronceado se asocian con un aumento significativo del riesgo de melanoma o variantes de cáncer de piel.⁶

Se puede establecer que nuestro caso es único, ya que el melanoma *in situ* de este paciente se desarrolló en medio de un injerto de piel de espesor total colocado hace 18 años. En la actualidad y gracias a un sinnúmero de avances científicos, se acepta en general que la inflamación crónica puede conducir a un desarrollo o progresión tumoral y aunque se desconoce el mecanismo preciso de acción, puede estar relacionado un estado adyuvante

que implica cambios intracelulares, continuado de un estado de proliferación que podría condicionar un estímulo de inflamación y con el tiempo dicho proceso dará como resultado una progresión tumoral.⁵

Dada a la poca evidencia de este efecto de la inflamación a largo plazo, se ha acrecentado el interés por analizar el proceso inflamatorio en el contexto de la curación, cicatrización y reparación de las heridas. Recientemente se ha demostrado que durante las fases inflamatorias y proliferativas se liberan productos químicos, tales como citocinas, factores de crecimiento y factores de transcripción, que lleva a un aumento de la proliferación celular necesaria para que la herida cicatrice. Estos factores, incluidos TGF- β , TNF- α , y PGE-2,⁷ han demos-

- Hmb-45: Negativo
- Pancitoqueratina: Negativo

Figura 7.

Resultado inmunohistoquímico positivo para melanoma.

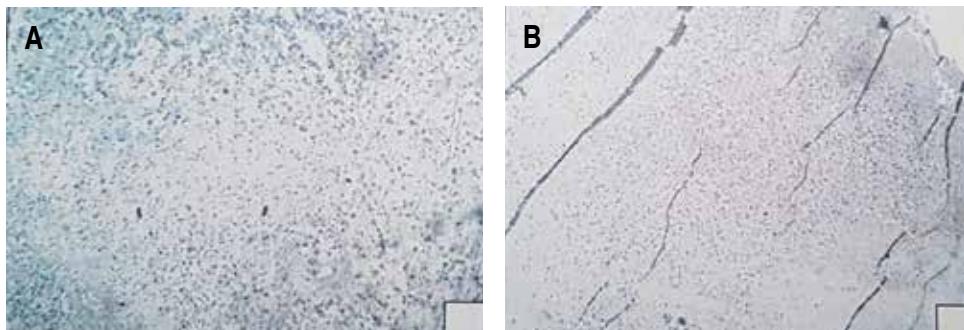


Figura 8. Evolución postquirúrgica. A y B) A las tres semanas, C, D y E a los tres meses.

trado conducir a una proliferación de células tumorales. En relación con esta cuestión del sistema inmunitario que ayuda a la progresión tumoral, también se cree que una alteración de los vasos linfáticos ayuda al crecimiento tumoral al perturbar el proceso. Cuando los linfocitos encuentran una célula transformada, se cree que pueden migrar por los canales linfáticos, desencadenando una respuesta inmune mediada por células. Esta teoría toma peso cuando se tiene el antecedente de lesiones previas en el área donante; por igual, se ha llegado a considerar mecanismos similares al fenómeno de Koebner;⁸ este recae en que una zona de piel sana puede quedar afectada por lesiones de otra zona previamente afectada por un proceso de inflamación crónica. Con base en esta teoría, se puede deducir que la interrupción de los vasos linfáticos dentro de un colgajo libre o injerto de piel puede limitar el acceso de los tejidos a estos linfocitos circulantes, lo que puede impedir una respuesta inmunitaria apropiada.^{7,9}

Tomando en cuenta las premisas anteriores, la relación entre el desarrollo de melanoma cutáneo secundario a un injerto de piel parcial o total se ha considerado viable a partir de tres posibles mecanismos principales:⁹

1. Por medio de diseminación linfática, en el caso de que el sitio donador o receptor se encuentre en las mismas cadenas ganglionares afectadas.
2. Por medio de contaminación, siendo el caso cuando el sitio donante y/o receptor se encuentra contaminado de células melanocíticas, lográndose la diseminación mediada por CD44, un receptor de glucosaminoglicanos que actúa sobre el esqueleto.
3. Por último, por medio de una transmisión hematogena, la cual ha tomado mayor peso a través de los años; sin embargo, aunque no se ha establecido un mecanismo claro de la diseminación de un sitio a otro, se deben tomar en cuenta los antecedentes de patologías de carácter oncogénico previos, así como antecedentes quirúrgicos que se relacionen con el uso de colgajos o injertos parciales o totales.

Si bien es cierto que en la actualidad y gracias a los avances científicos aplicados a

la medicina está más que demostrado que el melanoma tiene un potencial agresivo invasor, la extirpación completa y extendida se recomienda de primera intención, todo esto con la finalidad de prevenir la extensión de la lesión y limitar la desfiguración cosmética como resultado de una escisión posterior.^{9,10} Para el tratamiento definitivo, existen muchas opciones reconstructivas para el cierre de los defectos resultantes que incluyen injertos de piel, reordenamiento tisular local, colgajos pediculados y colgajos libres. Con el advenimiento y avance de la microcirugía, las técnicas de transferencia de tejido libre se han vuelto cada vez más comunes para el cierre de grandes defectos. Centrándonos en el caso presentado, se debe establecer ampliamente el sitio cutáneo durante la transferencia de tejido libre.

La tasa estimada de recidiva local en los injertos de piel en el sitio de melanoma primario es del 1 al 8%,¹⁰ por lo que se han considerado distintas maniobras preventivas para el desarrollo de melanoma en el sitio donante, variando desde exámenes dermatoscópicos rigurosos del área donante, detección de tirosina hidroxilasa (mRNA) mediante RT-PCR, biopsia linfática, inmunohistoquímica para antígeno S100, HMB-45 y p53.¹¹

Tenemos la teoría de que se crea una obstrucción de la función inmunológica en referencia a los inmunomarcadores, los que al encontrarse con una obstrucción, que en este caso específico podrían ser las secuelas cicatrizales de maduración, podrían obstruir o ralentizar el proceso en el que se detecta y ataca las células tumorales. También se han registrado casos en los que no sólo el sitio receptor es el afectado, también el sitio donante; en dichos casos se hace referencia al mecanismo de diseminación hematogena y de contaminación y esto se refuerza con la presencia de antecedentes de uso de agentes biológicos para el manejo de cáncer; dicho uso activa los oncogenes BRAF V600E y C-KIT, los cuales son bien conocidos como precursores importantes para el desarrollo de melanoma cutáneo.⁹⁻¹¹

CONCLUSIÓN

Este caso clínico establece una entidad poco frecuente y rara y, sustentados en las revisiones

bibliográficas, establecemos que es posible. Creemos firmemente que ante lesiones semejantes se deberá tener alta sospecha y manejarse de acuerdo con las guías de manejo. Si bien es cierto que este caso es poco frecuente y con escasos reportes, contribuye al acervo clínico y brinda un posible diagnóstico cuando se presenta una neoplasia primaria o secundaria sobre un injerto.

REFERENCIAS

1. Wallace D, Hussain S, Singh S. Cutaneous melanoma metastases arising in the donor and recipient site of a skin graft: case report and review of the literature. *Eur J Plast Surg* 2013; 36 (1): 45.
2. Marenco F, Fava P, Macripò G, Quaglino P, Savoia P, Grazia BM. Cutaneous melanoma metastases arising on a Split-skin graft donor site. *Dermatol Surg* 2009; 35 (8): 1282-1285.
3. Serrano-Ortega S, Buendia-Eismana A, Ortega Del Olmo RM, Linares SJ. Melanoma metastasis in donor site of full-thickness skin graft. letters to dermatology. *Dermatology* 2000; 201: 376-378.
4. Van Den Brenk HA. The development of malignant melanoma in both recipient and donor sites of an autogenous skin graft. *Anz J Surg* 1954; 23: 313-316.
5. Oliveria SA, Saraiya M, Geller AC, Heneghan MK, Jorgensen C. Sun exposure and risk of melanoma. *Arch Dis Child* 2006; 91(2):131-138.
6. Savoye I, Olsen CM, Whiteman DC, Bijon A, Wald L, Dartois L et al. Patterns of ultraviolet radiation exposure and skin cancer risk: the E3N-SunExp study. *J Epidemiol* 2018; 28 (1): 27-33.
7. Sharquie KE, Ibrahim GA. Is the skin graft immune against new malignancy? *J Saudi Soc Dermatol & Dermatol Surg* 2011; 15: 73-75.
8. Erol B, Ufuk U, Husamettin T, Yasin U, Aslihan C and Koray K. True hematogenous metastases of melanoma on contralateral skin graft donor site: a case report. *Melanoma Res* 2008; 18 (6): 443-446.
9. Dabek R, Baletic N, McUmber H et al. Development of a primary melanoma in situ within a full thickness skin graft overlying a free muscle flap: a case report. *Plast Surg Hand Surg* 2018; 5 (1): 23-26.
10. Giudice G, Nacchiero E, Elia R, Michelangelo V. Cutaneous metastases of melanoma affecting exclusively skin graft donor and receiving sites: a novel clinical presentation. *Dermatol Surg* 2018; 44 (3): 464-466.
11. Kearney L, Dolan RT, Parfrey NA, Kelly Ej. Squamous cell carcinoma arising in a skin graft donor site following melanoma extirpation at a distant site: a case report and review of the literature. *JPRAS Open* 2015; 3: 35-38.

Correspondencia:

Dr. Cuauhtly Gallegos-Sierra

Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Hospital Regional «Dr. Valentín Gómez Farías»
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).
Av. Soledad Orozco 203,
Col. El Capullo, 45150.
Zapopan, Jalisco, México.
Tel: (33) 3836 0650, ext. 146.
Cel; (311) 120 4284.
E-mail: cuauhtly@hotmail.com