Original / Caso clínico

RECONSTRUCTIVA

Metástasis de melanoma sobre zona donante de injerto. Caso clínico

Melanoma metastases on skin graft donor site . Case report

Umaña Ordóñez M.

Mauricio UMAÑA ORDÓÑEZ*, Ashley NOVO TORRES**, Gloria JUAN-CARPENA***
José BAÑULS ROCA****, Elena LORDA BARRAGUER*****

Resumen

Las metástasis cutáneas de melanoma en el área de donde se extrae la piel para cubrir el defecto de la extirpación de la lesión inicial son raras, existiendo pocas publicaciones al respecto.

Presentamos el caso inusual de un paciente de 60 años de edad con diagnóstico de melanoma en región supraescapular izquierda, al que se realizó cirugía de ampliación de márgenes y reconstrucción con injerto de piel parcial, apareciendo posteriormente múltiples lesiones metastásicas de aspecto papular, gris-azuladas, en las zonas receptora y donante del injerto.

El hallazgo coincidió con la detección de metástasis hepáticas, pulmonares, retroperitoneales y cerebrales, sugestivas de enfermedad diseminada.

Abstract

Cutaneous melanoma metastases in the area where the skin is removed to cover the defect of the initial lesion removal are rare, and there are few publications about it.

We present the unusual case of a 60-year-old patient with a diagnosis of melanoma in the left suprascapular region, who underwent a wide local excision surgery and was reconstructed with a partial thickness skin graft, subsequently appearing multiple metastatic lesions of gray-blue papular appearance in the graft recipient and donor areas.

This clinical finding coincided with the detection of liver, lung, retroperitoneal, and brain metastases, that lead us to suspect disseminated disease.

Palabras clave Melanoma, Metástasis, Ganglio centinela.**Nivel de evidencia científica** 4d Terapéutico
Recibido (esta versión) 24 noviembre/2020
Aceptado 28 enero/2021**Key words** Melanoma, Metastases, Sentinel lymph node.**Level of evidence** 4d Therapeutic
Received (this version) November 24/2020
Accepted January 28/2021**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.
Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Médico Residente, Servicio de Cirugía Plástica
** Tutor de Residentes, Servicio de Cirugía Plástica
*** Médico Residente, Servicio de Dermatología
**** Médico Adjunto, Servicio de Dermatología
***** Jefe del Servicio de Cirugía Plástica
Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España.

Introducción

El melanoma es una de las formas más agresivas de cáncer de piel. Tiene una marcada tendencia a producir metástasis linfáticas o hemáticas, incluso de forma precoz.⁽¹⁾ Existen 5 estadios de la enfermedad. Estadio 0: melanoma *in situ*; estadio I y II: enfermedad cutánea localizada invasiva; estadio III: enfermedad ganglionar; estadio IV: enfermedad metastásica a distancia, incluidas las metástasis cutáneas.^(2, 3)

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un paciente con metástasis cutáneas localizadas exclusivamente sobre las zonas donante y receptora del injerto y las cicatrices quirúrgicas de las zonas donde se realizó la biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC), observándose este hecho como manifestación cutánea rara de la enfermedad metastásica y de la cual existen pocos casos descritos en la literatura.

Caso clínico

Varón de 60 años de edad con historia de lesión pigmentada en región supraescapular izquierda, diagnosticada como nevus. Acudió a consulta en una institución privada donde se le realizó biopsia escisional de la lesión, sin que constara en su historial descripción de sus dimensiones macroscópicas ni tiempo de evolución. La herida fue cerrada mediante cierre directo, sin incidencias.

El estudio de anatomía patológica diagnosticó melanoma de extensión superficial, Breslow de 2.3 mm, ulcerado, nivel IV de Clark, estadio pT3b, por lo que fue remitido a nuestro centro hospitalario para seguir tratamiento.

Un mes después de la biopsia, el paciente fue valorado por Dermatología del Hospital General Universitario de Alicante que solicitó tomografía axial computarizada (TAC) de cuerpo completo y lo remitió al Servicio de Cirugía Plástica para ampliación de márgenes en torno a la cicatriz previa con biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC). El estudio de imagen inicial no detectó lesiones de enfermedad a distancia.

Siete semanas después de la extirpación de la lesión inicial, realizamos ampliación de márgenes (2 cm) hasta plano suprafascial, logrando una pieza de resección de 12 x 7 x 1.5 cm que dejó un defecto de aproximadamente 15 x 7 cm, cubierto en el mismo tiempo quirúrgico con un injerto de piel de espesor parcial obtenido de la superficie anterior medial del muslo izquierdo. Adicionalmente se realizó BSGC, marcado previamente mediante linfogammagrafía con tecnecio nanocoloide de albúmina de las regiones cervical y axilar izquierdas, extirpando

un ganglio de cada región. Durante la intervención observamos afectación macroscópica de los mismos ganglios hipercaptantes localizados en la linfogammagrafía.

En la cirugía participaron 3 cirujanos, 2 realizaron la ampliación de márgenes y la BSGC y otro obtuvo el injerto de piel parcial del muslo. Como práctica habitual en nuestra institución, cada equipo utilizó diferente instrumental quirúrgico sin mezclarse durante la intervención.

Cabe destacar que previamente a la cirugía habían aparecido satelitosis nodulares en torno a la cicatriz de la escisión previa, con invasión de tejido adiposo (Fig.1), que fueron totalmente extirpadas al quedar incluidas en la pieza de ampliación de márgenes. Estas lesiones se desarrollaron 7 semanas después de la cirugía inicial.

Fig 1. Lesión pigmentada antes de la ampliación de márgenes.

El informe anatomopatológico describió márgenes quirúrgicos libres en la zona de ampliación y BSGC positiva con afectación metastásica de las dos regiones linfáticas.

La región receptora del injerto y el injerto de piel utilizado para la reconstrucción de la pérdida de sustancia se infectaron en el periodo posoperatorio, por lo que se realizó limpieza de la herida y cobertura con apósitos de plata. En los cultivos de la herida comprobamos infección por *Corynebacterium striatum* que tratamos con Linezolid, 100 mg vía oral cada 12 horas durante 10 días. Los cultivos posteriores en la herida fueron negativos.

Tres semanas después de la cirugía de ampliación de márgenes, detectamos múltiples lesiones papulares negro-azuladas en las zonas donante y receptora del injerto y en las cicatrices de la BSGC, compatibles con metástasis cutáneas (Fig. 2-4) que se confirmaron con la dermatoscopia y biopsia de las lesiones (Fig. 5 y 6). Indicamos una nueva tomografía de cuerpo completo 2 semanas después del hallazgo de estas nuevas lesiones, donde se objetivaron metástasis viscerales y ganglionares con afectación hepática, pulmonar, retroperitoneal y 2 adenopatías en la zona cervical izquierda y supraclavicular ipsilateral, que no se habían observado previamente, tras

Fig 2. Zona receptora del injerto cubierta con apósito. En los márgenes se pueden apreciar múltiples lesiones compatibles con metástasis cutáneas.

Fig 3. Cicatriz de la biopsia de ganglio centinela.

Fig 4. Zona donante del injerto.

Fig 5. Dermatoscopia de luz polarizada (zona donante del injerto): estructuras circulares azul oscuro sobre áreas mal definidas con tonos grisáceos y marrones; entre ellas eritema con telangiectasias (áreas de neogénesis vascular propia de un proceso de cicatrización normal).

Fig 6. Tinción hematoxilina-eosina. Microscopio de gran aumento. A: 40x, B: 100x, C: 400x. Biopsia de la cicatriz del área donante de injerto: invasión linfovascular por células melanocíticas atípicas.

comparar este estudio con el estudio previo.

En el estudio de biología molecular, el gen BRAF se encontraba mutado y en la inmunohistoquímica el *programmed death-ligand 1* (PDL1) fue negativo.

Oncología decidió iniciar tratamiento con Vemurafenib y Cobimetinib, 5 semanas después de la cirugía. Tras el inicio del tratamiento adyuvante se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) que detectó metástasis cerebrales milimétricas a nivel supra e infratentorial.

Tras 2 meses bajo tratamiento sistémico, el paciente inicia con mala tolerancia a los efectos secundarios del tratamiento y deterioro del estado general. Seis meses después de la extirpación de la lesión inicial, debido a la progresión de las metástasis cerebrales, el paciente presentó un cuadro de deterioro neurológico con crisis comiciales y afasia que provocaron su muerte.

Discusión

Después del tratamiento quirúrgico de la lesión primaria de melanoma, las metástasis se pueden presentar

en los ganglios linfáticos regionales en el 50.2% de los pacientes, en el 21.7% como metástasis en tránsito o satelitosis, o en el 28.1% directamente como metástasis a distancia.⁽⁴⁾ Específicamente, las metástasis sobre la zona donante de injerto son un hallazgo poco común.

Realizamos una búsqueda de casos similares en Science Direct y Pubmed usando las siguientes palabras clave: “Melanoma” [All fields] AND “Skin Graft” [All fields] And “Donor site” [All fields]. Seleccionamos todos los artículos correspondientes a originales y reportes de casos, incluyendo artículos en inglés y español. Obtuvimos 31 publicaciones de Science Direct y 89 en Pubmed, de las cuales descartamos todas aquellas publicaciones que correspondían a otro idioma, duplicadas, otros tipos de tumores o con contenido que no se relacionaba con el hallazgo clínico que describimos en este trabajo. De estas publicaciones seleccionadas pudimos obtener un total de 8 casos clínicos similares al de nuestro paciente, con metástasis cutáneas de melanoma en la zona donante del injerto.⁽⁵⁻¹²⁾ (Tabla I)

Tabla I. Publicaciones sobre metástasis cutáneas de melanoma en zona donante del injerto

Referencia	Edad y sexo*	Tipo de lesión y Breslow (mm)**	Localización lesión inicial	Tiempo de recurrencia tras cirugía***	Escenario	Evolución
McLean	63 M	MN 0.9	Talón izquierdo	7 meses	Recurrencia en la zona donante y receptora después de la escisión de recurrencia local (metástasis ganglionares y viscerales concurrentes)	Muerte del paciente (MdP)
Salmon-Her	65 V	MES 5.2	Hombro izquierdo	6 meses	Recurrencia en zona donante y receptora después de la escisión de recurrencia local (y recurrencia regional previa)	MdP
Trefzer	76 M	MN 3.6	Escápula izquierda	2 meses	Recurrencia en zona donante y receptora, zona de insuficiencia venosa crónica y metástasis en tránsito (metástasis viscerales desde el inicio de la presentación)	MdP
Serrano-Ortega	75 V	MLA 1.3	Pulgar izquierdo	1 mes	Recurrencia en zona donante, previamente recurrencia local y en zona receptora (precisó amputación)	MdP
Erol	55 V	No conocido	Antebrazo derecho	6 meses	Recurrencia en zona donante (previamente extirpación de metástasis en tránsito y escisión de adenopatías ganglionares)	MdP
Marengo	40 V	No especificado 2.2	Supraclavicular derecho	1 mes	Recurrencia en zona donante y receptora tras extirpación de recurrencia local y disección ganglionar regional (metástasis viscerales concurrentes)	MdP
Wallace	59 M	No especificado 5.2	Sural derecha	1 mes	Recurrencia en zona donante y receptora después de extirpación de metástasis en tránsito (y recurrencia regional previa)	MdP
Giudice	74 V	MES 4.1	Región occipital	1 mes	Recurrencia en zona donante y receptora (metástasis viscerales concurrentes)	MdP
Caso clínico presentado	60 V	MES 2.3	Supraescapular izquierda	1 mes	Recurrencia en zona donante y receptora tras cirugía de ampliación de márgenes y cicatrices de extirpación de BSGC (metástasis viscerales concurrentes)	MdP

* M: Mujer; V: Varón

** MMN: melanoma maligno nodular; MES: melanoma de extensión superficial; MLA: melanoma lentiginoso acral.

*** Tiempo de recurrencia en la zona donante de injerto tras la cirugía.

En nuestro caso, el paciente desarrolló lesiones compatibles con satelitosis nodulares en torno a la cicatriz de escisión previa, que ya se pudieron observar en la cirugía de ampliación de márgenes; sin embargo, no se habían observado metástasis a distancia en los estudios de extensión iniciales. Posteriormente a la cirugía de ampliación de márgenes, el paciente desarrolló metástasis cutáneas en la zona donante y receptora del injerto, similar a lo que presentan los otros casos descritos en la literatura encontrada. Adicionalmente pudimos observar que en las cicatrices de la BSGC, también se desarrollaron estas metástasis cutáneas. Tras estos hallazgos repetimos el estudio de extensión, donde ya pudimos encontrar metástasis a distancia.

La enfermedad metastásica locorregional del melanoma cutáneo hace referencia a un concepto que abarca desde las recurrencias locales, como se pudo observar en nuestro paciente y de forma temprana, satelitosis, y metástasis en tránsito, hasta la enfermedad ganglionar metastásica. Las metástasis en tránsito corresponden a cualquier metástasis de la piel o el tejido subcutáneo que está a más de 2 cm de la lesión primaria, pero no más allá de la cadena ganglionar regional, y las satelitosis con aquellas metástasis situadas a menos de 2 cm de la lesión primaria.⁽¹³⁾ Sin embargo, esta diferenciación no es clínicamente relevante ya que son manifestaciones de la diseminación linfática de la enfermedad.

En nuestro caso cabe destacar que las lesiones iniciales observadas sobre la cicatriz previa a la ampliación de márgenes correspondieron a satelitosis nodulares, pues se encontraban a menos de 2 cm de la cicatriz. Sin embargo, consideramos que las lesiones observadas en las cicatrices de la ampliación de márgenes (zona receptora del injerto) y de la BSGC cervical y axilar podrían corresponder a metástasis locorregionales, pero esto no explicaría su aparición en el muslo, que corresponde a una región anatómica distinta.

Se han propuestos 3 hipótesis para explicar este fenómeno: diseminación hematológica, linfática o por implantación intraoperatoria debido a mala técnica quirúrgica.⁽¹⁴⁾ En nuestro caso, la vía linfática no parece factible para la diseminación hasta la zona donante del injerto.

El melanoma puede tener varias estaciones de drenaje,^(15,16) como en nuestro caso (cervical y axilar), pero tomando en cuenta tanto la distancia entre el muslo y la región supraescapular como la ausencia de adenopatías a nivel inguinal en la TAC, consideramos que es poco probable esta vía.

Por otra parte, la técnica quirúrgica fue correcta, ya que se establecieron 2 campos quirúrgicos distintos con varios cirujanos, sin intercambiar el instrumental utilizado para la extirpación de la pieza de ampliación de márgenes y para la extracción del injerto de la región donante.

En nuestro paciente consideramos que la diseminación hematológica podría ser la más probable por las siguientes razones. Antes de la cirugía de ampliación de márgenes, el paciente ya había desarrollado satelitosis en la cicatriz primaria, sin embargo en los estudios de extensión iniciales no habían metástasis viscerales. Después de la cirugía de ampliación de márgenes y tras manifestarse las nuevas lesiones cutáneas en la cicatriz de ampliación, BSGC y zona donante del injerto, estas metástasis viscerales ya se pudieron observar en un nuevo estudio de extensión, destacando que no se llegaron a desarrollar adenopatías inguinales.

Resnik y col. consideran que este fenómeno observado en las cicatrices corresponde a que la injuria producida tras la destrucción de la integridad vascular de los tejidos induce a las células tumorales circulantes a acceder a los mismos y a que finalmente ocurra una proliferación intersticial.⁽¹⁴⁾ Otros autores argumentan que la liberación de quimioquinas, factores de crecimiento y angiogénicos y el aumento de los vasos sanguíneos, son los desencadenantes para la implantación de las células tumorales,^(17,18) destacando algunos el papel del ácido hialurónico.^(7,10,17) Según Martí Carrera y col., un espesor de Breslow > 4 mm es un factor de mal pronóstico,⁽¹⁹⁾ contrario a lo encontrado en nuestro caso donde el Breslow inicial fue de 2.3 mm; sin embargo clínicamente el paciente presentaba características como la afectación de ganglios linfáticos adicionales, descrita como signo de peor pronóstico según otras series.⁽²⁰⁾

De la misma forma que en el resto de los casos recogidos en la literatura, la enfermedad en nuestro paciente presentó una evolución agresiva.

Conclusiones

La aparición de metástasis cutáneas de melanoma en la región donante del injerto, es una manifestación clínica rara que puede ser ocasionada por la diseminación hematológica de las células tumorales atraídas por el microambiente de las cicatrices.

La detección de las mismas debe hacernos sospechar enfermedad metastásica diseminada y de curso agresivo, por lo que en caso de aparecer, recomendamos el inicio precoz de los tratamientos sistémicos.

Dirección del autor

Dr. Mauricio Umaña Ordóñez
Servicio de Cirugía Plástica y Quemados
Hospital General Universitario de Alicante
Avenida Pintor Baeza 11
03010, Alicante, España
Correo electrónico: mauricio_fu@hotmail.com

Bibliografía

1. **Generalitat Valenciana.** Guía de Prevención y Tratamiento del Melanoma: Plan Oncológico de la Comunidad Valenciana. Comunidad Valenciana: *Conselleria de Sanidad*; 2006. (Disponible en : <https://www.ivo.es/wp-content/uploads/2015/03/GUIA-DE-PREVENCIÓN-Y-TRATAMIENTO-DEL-MELANOMA-CONSELLERIA-DE-SANITAT.pdf>)
2. **Gershendwald JE, Richard AS, Kenneth RH et al.** Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):472-492.
3. **Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK et al.** Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Dermatology.* 2018;80(1):208-250.
4. **Meier F, Hill S, Ellwanger U. et al.** Metastatic pathways and time courses in the orderly progression of cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 2002;147:62-70.
5. **McLean NR, Boorman JG.** Secondary malignant melanoma arising in a contralateral thigh donor site. *Br J Plast Surg* 1984;37:386-387.
6. **Salmon-Ehr V, Estéve E, Cambie MP, et al.** Cutaneous metastases of melanoma localized on the cicatrix at the site of flap taking. *Ann Dermatol Venereol.* 1996;123(3):194-195.
7. **Trefzer U, Schwürzer-Voit M, Audring H, et al.** Multiple melanoma metastases in split-thickness skin graft donor sites. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38(6):997-998.
8. **Serrano-Ortega S, Buendia-Eisman A, Ortega del Olmo RM. et al.** Melanoma metastasis in donor site of full-thickness skin graft. *Dermatology* 2000;201:376-378.
9. **Erol B, Ufuk U, Husamettin T, et al.** True hematogenous metastases of melanoma on contralateral skin graft donor site: a case report. *Melanoma Res.* 2008;18(6):4434-46.
10. **Marengo F, Fava P, Macripo G, et al.** Cutaneous melanoma metastases arising on a split-skin graft donor site. *Dermatol Surg.* 2009;35(8):1282-1285.
11. **Wallace D, Hussain S, Sing S.** Cutaneous melanoma metastases arising in the donor and recipient sites of a skin graft: case report and review of literature. *Eur J Plast Surg* 2013;36:45-48.
12. **Giudice G, Nacchiero E, Rossella E, et al.** Cutaneous metastases of melanoma affecting exclusively skin graft donor and receiving sites: a novel clinical presentation. *Dermatol Surg* 2017;0:1-2.
13. **Edge S, Byrd DR, Compton CC.** Melanoma of the Skin. In: American Joint Committee on Cancer Staging Manual. New York: *Springer*; 2010.
14. **Resnik KS, Dileonardo M, Gibbons G.** Clinically occult cutaneous metastases. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(6):1044-1047.
15. **Ribero S, Quaglino P, Osella-Abate S, et al.** Relevance of multiple basin drainage and primary histologic regression in prognosis of trunk melanoma patients with negative sentinel lymph nodes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;27(9):1132-1137.
16. **Uren RF, Howman-giles R, Thompson JF.** Patterns of Lymphatic Drainage from the Skin in Patients with Melanoma. *J Nucl Med.* 2003;44(4):570-583.
17. **Wessels D, Lusche DF, Voss E et al.** Melanoma cells undergo aggressive coalescence in a 3D Matrigel model that is repressed by anti-CD44. *PLoS ONE* 2017;12(3):1-31.
18. **Monteagudo C, Pellín-Carcelén A, Martín JM, et al.** Papel de las quimiocinas en la progresión del melanoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(7):498-504.
19. **Martí Carrera E, Díaz Gutiérrez AJ, Martín Díaz M, González Vecino ML, Sánchez Crespo O, Lagarón Comba EJ, et al.** El ganglio centinela en el melanoma: nuestra experiencia. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2006; 32(2):117-126.
20. **Aguilar Barrón P, Mendieta Eckert M, Fernández Samaniego F, Pijoan Zubizarreta JI, Gardeazabal García J, Gabilondo Zubizarreta FJ.** Descripción y seguimiento a largo plazo de 123 pacientes con melanoma y biopsia selectiva del ganglio centinela. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2013; 39(1):53-60.