

## Utilidad de imagen de banda estrecha en un caso de melanoma mucoso de septum nasal

### Utility of Narrow Band Imaging in a nasal septum mucosal melanoma case

Antonio Sanmartín C<sup>1</sup>, Juan Ramón Benito N<sup>1</sup>, Blidy Noemith Añaguari T<sup>1</sup>, Eulalia Porras Alonso<sup>1</sup>.

#### RESUMEN

*En los últimos años, se está utilizando la fibrolaringoscopia con imagen de banda estrecha (NBI) como técnica novedosa para observar el patrón específico de microvascularización de una lesión concreta a evaluar. Es conocida por su utilidad en el diagnóstico de otras lesiones de vías aerodigestivas superiores, fundamentalmente laríngea y digestiva.*

*Los melanomas mucosos son tumores infrecuentes, que suelen localizarse a nivel del área rinosinusal y que comportan un manejo y pronóstico distinto con respecto a los melanomas cutáneos.*

*Se presenta el caso clínico de una paciente mujer con anamnesis, exploración y fibrolaringoscopia con imagen de banda estrecha, compatible con melanoma mucoso de fosa nasal izquierda. El tratamiento realizado fue quirúrgico, sin necesidad de tratamiento coadyuvante, y no presenta evidencia de enfermedad al año postseguimiento.*

**Palabras clave:** Melanoma mucoso, fibroscopia de banda estrecha, diagnóstico.

#### ABSTRACT

*In recent years, it is being used fibrolaryngoscopy with narrowband image (NBI) as a novel technique to observe the specific pattern of microvasculature of a particular lesion. NBI is known for its usefulness in the diagnosis of other lesions of the upper aerodigestive tract, (primarily laryngeal and digestive lesions).*

*Mucosal melanomas are rare tumors, which are usually located at the level of rhinosinusal area and involving a different prognosis and management regarding cutaneous melanomas.*

*We report a female patient case with anamnesis, clinical examination and NBI compatible with mucosal melanoma of left nostril. Surgical treatment was performed without adjuvant therapy, and there is no evidence of disease at one year post-monitoring.*

**Key words:** Mucosal melanoma, fibrolaryngoscopy narrowband, diagnosis.

<sup>1</sup> UGC de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz (España).

## INTRODUCCIÓN

Los melanocitos son células dendríticas originadas de la cresta neural, localizados en la unión dermoepidérmica y en las mucosas, cuya malignización conlleva la formación de melanomas malignos.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 65 años, sin antecedentes relevantes, que presenta clínica de obstrucción nasal izquierda y epistaxis intermitente de meses de evolución. A la exploración endoscópica se observa tumoración pardo-negrucza, con diámetro de 2x2 cms, situada a nivel de área II de Cottle sin afectación de suelo ni pared lateral nasal, friable y sangrante al roce. Muestra un subtipo de vascularización tipo Va (puntos oscuros gruesos y dispersos, densidad de microvasos aumentada, irregulares, con formas sinuosas o astillas de disposición anárquica) en la exploración fibrolaringoscópica con componente NBI (*Narrow Band Imaging*) (Figuras 1 y 2).

La biopsia del tumor es informada como melanoma mucoso. Se realiza estudio de extensión mediante TAC de cuerpo completo donde no se identifican lesiones metastásicas. Según la clasificación TNM, corresponde a un estadio IVa (T4aN0M0).

La paciente es intervenida quirúrgicamente mediante abordaje combinado, técnica abierta o externa (rinotomía horizontal transcolumelar) en la que se realiza sección horizontal de columela y se completa con resección en bloque de la porción cartilaginosa y parte de la lámina perpendicular del etmoides del septum nasal (ésta última bajo visión endoscópica) (Figura 3). El posoperatorio cursa sin incidencias.

La pieza es informada como melanoma mucoso infiltrante que no alcanza bordes de resección.

Se presenta el caso clínico en Comité de Tumores de Cabeza y Cuello, el que está de acuerdo con el procedimiento quirúrgico realizado y se decide seguimiento. La evolución al cabo de 2 años es favorable y sin recidiva hasta el momento.

## DISCUSIÓN

Los melanomas mucosos son tumores poco frecuentes y de mal pronóstico, con comportamiento más agresivo que los melanomas cutáneos<sup>1</sup>. Constituyen el 1,3% del total de melanomas y el 0,03% de los tumores malignos de cabeza y cuello, siendo su localización más frecuente a nivel del área rinosinusal seguido de cavidad oral, faringe y laringe.

A nivel de la cavidad nasal, aproximadamente el 40% de los casos se manifiestan en el septum, el 29% a nivel del cornete medio, 23% en cornete inferior, 7% en pared lateral nasal y 1% en suelo de la fosa nasal.

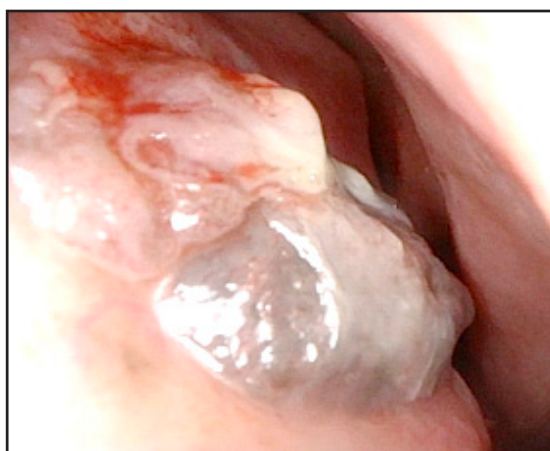


Figura 1. Melanoma mucoso de septum nasal (visión endoscópica sin componente NBI).



Figura 2. Melanoma mucoso de septum nasal (visión endoscópica con componente NBI). (Véase el detalle de la forma y disposición de la neovascularización de la lesión).



Figura 3. Pieza quirúrgica (porción osteo-cartilaginosa de septum nasal con lesión incluida).

No hay diferencia en la distribución por sexo y predomina entre la sexta y octava década de la vida. Predomina en raza negra y oriental<sup>2,3</sup>.

Desde el punto de vista etiopatogénico, la luz solar no constituye un factor de riesgo como en los melanomas cutáneos, aunque irritantes como el humo del tabaco y el formaldehído, han sido relacionados en su patogenia<sup>1</sup>.

Recientes estudios demuestran un incremento de la frecuencia de mutaciones genéticas del componente c-kit (CD117), MITF (*microphthalmia-associated transcription factor*) y protooncogén BRAF (V600E) en el melanoma mucoso<sup>2</sup>.

La clínica es inespecífica. Destacan la obstrucción nasal, epistaxis, dolor y/o asimetría facial.

El diagnóstico es histológico con estudio de la pieza quirúrgica:

- Macroscópicamente, el melanoma mucoso suele ser una tumoración sólida, pardo-negruzca (salvo formas amelanocíticas), sangrante al roce.
- Desde el punto de vista microscópico, es un tumor rico en melanina, formado por células de mediano a largo tamaño, polimórficas, con nucléolos eosinófilos y actividad mitótica importante. Presentan un patrón característico de agresividad y ulceración local y precoz invasión angiolinfática.

Muestran positividad para marcadores del tipo S-100 (marcador muy sensible) vimentina, Melan-A, tirosinasa, HMB-45 (marcador más específico)<sup>4</sup>.

En referencia al diagnóstico, la *Narrow Band Imaging*, NBI o imagen de banda estrecha es un novedoso sistema de visualización endoscópica que posibilita una valoración en detalle de la superficie mucosa de un determinado tumor y su patrón vascular. La tecnología de la NBI se basa en la diferente profundidad de penetración de la luz en el tejido en función de la longitud de onda. Para ello, modifica el ancho de banda de la luz blanca emitida mediante un sistema de filtros ópticos (azul y verde) que permite penetrar en la mucosa y en la submucosa, según los picos de absorción de la hemoglobina.

Aunque su uso complementario para el diagnóstico de tumores malignos ha estado vinculado únicamente a la exploración endolaríngea y digestiva, nos demuestra su utilidad en patología tumoral de vías aéreas superiores. El resultado es la visualización de la microvascularización de la mucosa en color marrón (filtro de luz azul) y la vascularización de la submucosa en color cian (filtro de luz verde)<sup>5,6</sup>. Como el proceso de angiogénesis ocurre precozmente en la carcinogénesis, la hipótesis de que los cambios en la microvascularización se podrían asociar con lesiones potencialmente malignas se aplicó a la observación mediante NBI de la mucosa de la vía aerodigestiva superior y, por ello, podría utilizarse para mejorar el diagnóstico precoz y/o complementario de dichas lesiones<sup>7</sup>.

En 1997, Inoue y cols describieron la estructura de los microvasos situados en la superficie del

esófago y la denominaron bucles capilares papilares intraepiteliales (IPCL)<sup>8</sup>. Estos IPCL cambian en su estructura y su morfología ante lesiones inflamatorias y neoplásicas. La descripción de estos cambios fue adaptada a las imágenes obtenidas mediante NBI, utilizando como criterios diagnósticos la presencia en los IPCL de dilatación, tortuosidad, diferencias de calibre, cambio de formas, cambios de coloración intervascular y proliferación microvascular.

Basándonos en la clasificación de Ni<sup>9</sup> (*Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging*), existen cinco patrones de microvascularización (Tabla 1):

Podemos observar un subtipo de neovascularización tipo Va (flecha blanca de Figura 2) en la lesión de nuestro paciente. El patrón V de IPCL es representativo de neoplasia maligna, estableciéndose 3 subtipos (Va, Vb y Vc) en función de la forma, regularidad y distribución de los vasos. Esta subdivisión se relaciona con diferentes grados de invasión en profundidad del tumor, muy útil de cara a realizar una técnica quirúrgica más precisa<sup>10</sup>.

Por ello, podemos considerar a la NBI como una herramienta de cribado útil, no sólo para mejorar la exactitud del diagnóstico de tumores malignos de vía aerodigestiva superior, sino también para el seguimiento de estos pacientes después del tratamiento cuando la detección temprana de una posible recurrencia es crucial<sup>7,9</sup>.

No obstante, es necesario destacar las posibles limitaciones que podemos encontrarnos con la NBI<sup>7</sup>:

- Presencia de saliva retenida y/o moco espeso. Probablemente constituye la limitación más frecuente para la visualización de los capilares de la mucosa y submucosa.
- Presencia de sangre y/o hematoma. Impide la visualización de los cambios en la mucosa y submucosa. Por lo tanto, siempre que sea posible hay que realizar una exploración cuidadosa con el fibroscopio evitando el roce con zonas susceptibles de sangrado.
- Presencia de fibrina en la mucosa. Altera la imagen obtenida y puede interpretarse de una forma inadecuada. Impide la identificación de la vascularización.
- Ulceraciones. Su presencia interfiere en la identificación de zonas con sospecha de malignidad. Ejemplo de ello lo conforman los signos de radiomucositis tras haber realizado tratamiento con radioterapia. Por lo tanto, en estas mucosas alteradas en las que no se distingue un límite claro entre el epitelio normal y el epitelio con posible recidiva tumoral, la imagen debe ser valorada con precaución y no solo hay que establecer un patrón de IPCL sugestivo de neoplasia maligna sino que también hay que observar la vascularización en las zonas limítrofes<sup>11</sup>.
- Hiperqueratosis. Diferenciar entre la naturaleza benigna o maligna de lesiones hiperqueratósicas suele ser tarea compleja. El acúmulo de queratina manifestándose macroscópicamente como lesiones blancas engrosadas son siempre límites a la identificación de los patrones representativos de neoangiogénesis.

**Tabla 1. Clasificación de Ni: Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging**

Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV	Tipo Va	Tipo Vb	Tipo Vc
Predominio de vasos oblicuos interconectados, sin apreciarse bucles capilares, papilares, intraepiteliales y con diámetros diferentes según hablemos del tipo I (finos) o del tipo II (gruesos)	Los bucles y vasos se encuentran oscurecidos por mucosa que impide su correcta identificación	Bucles capilares intraepiteliales con forma de puntos marrones	Bucles capilares intraepiteliales más gruesos e irregulares, con formas de manchas marrones junto a formas lineales curvas y zigzagantes que presentan una distribución irregular, más acusada en los tipos más avanzados			

- Neoplasias de tejido linfoideo. El proceso de neoangiogénesis desarrollado en la mucosa y submucosa y observado mediante la utilización de la NBI en los carcinomas epidermoides y neoplasias melánicas de vía aerodigestiva superior no se aprecia en neoformaciones malignas de estirpe linfoidea.
- Neoplasias melánicas. A pesar de ser el objeto de este estudio, la presencia de lesiones planas con melanina localizadas en la mucosa o submucosa pueden limitar la identificación de patrones característicos.

La NBI logra una alta sensibilidad y especificidad, sobre todo en combinación con la endoscopia de alta definición (HDTV de aumento). Sin embargo puede conducir a resultados falsos positivos (como es el caso de la papilomatosis laríngea). Hallazgos de puntos marrones no siempre puede interpretarse erróneamente como nueva vasculatura tumoral.

El diagnóstico de extensión local de los melanomas mucosos se realiza mediante pruebas de imagen (preferiblemente TAC), pudiéndose complementar con estudios de extensión de metástasis a distancia con TAC de cuerpo completo y PET-TAC.

En el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes (75%) presentan un estadio local avanzado de la lesión. Aproximadamente el 19% de los pacientes muestran metástasis linfáticas regionales, y 10% metástasis a distancia (pulmones, cerebro, hígado y hueso)<sup>12,13</sup>.

No existe consenso para la clasificación de los melanomas mucosos. No son aplicables los niveles de Clark ni el espesor tumoral de Breslow. Se ha utilizado la clasificación por etapas descrita por Ballantyne en 1970 (Tabla 2), modificada por Prasad y cols basándose en la invasión histológica del tumor en profundidad (Tabla 2); aunque en la actualidad es el sistema de estadificación TNM propuesto por el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) el más utilizado (Tabla 3)<sup>14,15</sup>.

La cirugía con márgenes negativos asegura un excelente control local y conforma el *gold standard* del tratamiento<sup>4</sup>.

En estadios II de Ballantyne o N1 de TNM, se estima necesario linfadenectomía regional. No se recomienda la resección profiláctica de los ganglios<sup>1,3</sup>.

Los procedimientos quirúrgicos más utilizados son la rinotomía paralateronasal, la rinotomía transcolumelar y la cirugía endoscópica.

**Tabla 2. Estadiaje del melanoma mucoso (Ballantyne y Prasad)**

Clasificación de Ballantyne <sup>1</sup>	Clasificación de Ballantyne modif. <sup>10</sup>
I: tumor localizado II: metástasis regionales III: metástasis a distancia	la: enfermedad in situ lb: invasión superficial de mucosa (sobrepasa lámina propia) lc: invasión profunda (infiltración músculo, hueso o cartilago)

**Tabla 3. Estadiaje TNM del melanoma mucoso**

Tumor primario (T) <sup>9</sup>	Ganglios regionales (N) <sup>9</sup>	Metástasis a distancia (M) <sup>9</sup>
T3: enfermedad mucosa	Nx: ganglios linfáticos no evaluables	M0: SIN metástasis a distancia
T4a (enfermedad moderadamente avanzada): tumor que afecta a tejidos blandos profundos, cartilago, hueso o piel suprayacente	N0: sin metástasis en ganglios linfáticos regionales	M1: metástasis a distancia
T4b (enfermedad muy avanzada): tumor que afecta al cerebro, duramadre, pares craneales bajos, espacio masticador, arteria carótida, espacio prevertebral o estructuras mediastínicas	N1: metástasis en ganglios linfáticos regionales.	



Dependiendo de la extensión tumoral y los márgenes adaptados durante la intervención quirúrgica, pueden ser necesarios tratamientos adyuvantes como la radioterapia o quimioterapia, a pesar de la radiorresistencia atribuida al melanoma en la literatura. En ninguno de los casos se contempla la quimioterapia como único tratamiento válido, se reserva para tratamientos quirúrgicos fallidos o casos metastásicos<sup>1,2,4,9,13</sup>.

La inmunoterapia, aun encontrándose en fase de investigación, conforma uno de los pilares más esperados en el tratamiento de los melanomas. Las alteraciones genéticas antes descritas (c-kit, braf, mtif) en estos tumores abre una buena alternativa como terapia diana (imatinib, vemurafenib, ipilimumab, dabrafenib, trametinib)<sup>2</sup>.

El pronóstico del melanoma mucoso es malo, y está relacionado con factores macroscópicos como la localización tumoral (peor a nivel de pared lateral nasal), extensión local, tamaño o volumen; y con hallazgos microscópicos como la presencia de melanina, necrosis, pleomorfismo nuclear, subtipo histológico, profundidad de invasión, actividad mitótica celular y ulceración (aunque estos últimos en un grado menor de implicación)<sup>1,4,16</sup>.

Reportes previos de melanoma sinonasal demuestran recurrencias locales que oscilan entre el 31%-85% y metástasis a distancia entre el 25%-50%, con una supervivencia media a los 5 años de entre el 20%-46%<sup>2</sup>.

## CONCLUSIÓN

La NBI es una técnica de imagen endoscópica avanzada que permite la detección precoz de pequeñas lesiones superficiales de las mucosas que son indetectables mediante la endoscopia con

luz blanca convencional.

NBI se utiliza cada vez más en otorrinolaringología como método de cribado conveniente para la detección y seguimiento postratamiento de nuevas enfermedades.

Durante la intervención, se puede utilizar como una herramienta útil para dirigir las biopsias, la determinación de la propagación del tumor y los márgenes seguros de resección.

El uso de la endoscopia de alta definición (HDTV de aumento) en combinación con NBI mejora drásticamente la sensibilidad y la especificidad de la exploración endoscópica.

La principal ventaja es su uso en particular en la laringoscopia directa bajo anestesia general en combinación con telescopios en ángulo rígidos que permiten determinar la malignidad con alta probabilidad durante la operación, así como la medida exacta de la enfermedad.

NBI puede limitarse en los casos de la saliva retenida, moco pegajoso o muy viscoso o de capa alta de la hiperqueratosis. En estas situaciones, la superficie de la mucosa clara puede ser imposible de observar, por lo tanto, las ventajas del método NBI podrían perderse.

En el caso de nuestro paciente, el uso de la endoscopia con NBI ha permitido realizar una técnica quirúrgica más eficaz y sobre todo más segura en cuanto a ampliación de márgenes de seguridad de resección quirúrgica. Además, es un método útil para la detección de posibles recurrencias locales no detectables mediante el uso de endoscopia con espectro de luz convencional.

No obstante, al ser una técnica de reciente aparición, se requieren estudios más precisos sobre los distintos patrones de vascularización de cada tipo de lesión tumoral y soluciones que permitan contrarrestar las limitaciones que presenta la misma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. MENDENHALL W, AMDUR R, HINERMAN R, WERNING J, VILLARET D, MENDENHALL NP. Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol* 2005; 28: 626-30.
2. FERNANDO LÓPEZ, JUAN P. RODRIGO, ANTONIO CARDESA, ASTERIOS TRIANTAFYLLOU, FRCPATH, KENNETH O.

DEVANEY, WILLIAM M. MENDENHALL, MISSAK HAIGENTZ JR, PRIMO Z STROJAN, PHILLIP K. PELLITTERI, CAROL R. BRADFORD, ASHOK R. SHAHA, JENNIFER L. HUNT, REMCO DE BREE, ROBERT P. TAKES, ALESSANDRA RINALDO, FRCSEd AD HOMINEM, ALFIO FERLITO, DPATH. Update on primary head and neck mucosal melanoma. *Head and Neck Med* 2016; 38: 147-55.

3. BRADLEY PJ. Primary malignant mucosal melanomas of the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14: 100-4.
4. EILEEN H. DAUER, JEAN E. LEWIS, AUDREY L. ROHLINGER, AMY L. WEAVER, KERRY D. OLSEN. Sinonasal melanoma: A clinicopathologic review of 61 cases. *Oto-Head and Neck Surgery* 2008; 138: 347-52.
5. GONO L, YAMAZAKI K, DOGUCHI N ET AL. Endoscopic observation of tissue by narrow band illumination. *Opt Rev* 2003; 10: 211-5.
6. MUTO M, HORIMATSU T, EZOE Y, HORI K, YUKAWA Y, MORITA S, MIYAMOTO S, CHIBA T. Narrow-band imaging of the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol* 2009; 44: 13-25.
7. PORRAS ALONSO, E., GARCÍA TENO, M., ROQUETTE GAONA, J. Diagnóstico de lesiones en vía aero-digestiva superior con NBI. Editorial GSK 2014; 21-29.
8. INOUE H, HONDA T, YOSHIDA T, NAGAI K. Ultra-high magnification endoscopic observation of carcinoma in situ of the esophagus. *Dig Endosc* 1997; 9: 16-8.
9. NI XG, HE S, XU ZG, GAO L, LU N, YUAN Z, LAI SQ, ZHANG YM, YI JL, WANG XL, ZHANG L, LI XY, WANG GQ. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 288-96.
10. WATANABE A, TANIGUCHI M, TSJIE H, HOSOKAWA M, FUJITA M, SASAKI S. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 1017-23.
11. LUKES P, ZABRODSKY M, PIZAK J, CHOVANEC M, BETKA J, FOLTYNOVA E, BETKA J. Narrow band imaging- Endoscopic method for detection of head and neck cancer. 5: 75-87. <http://dx.doi.org/10.5772/52738>.
12. YEN-FU CH CHIEN L., CHING-YIN H, CHIH-HUNG S, CHING-ZONG L. Sinonasal mucosal melanoma: clinical review of 23 cases. *J Chin Med Assoc* 2007; 70: 24-9.
13. MEDINA JE, FERLITO A, PELLITERI P, SHAHA AR, KHAFIF A, DEVANEY KO. Current management of mucosal melanoma of the head and neck. *J Surg Oncol* 2003; 83: 116-22.
14. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers. V.1.2015. Accessed. [www.Nn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck...](http://www.Nn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck...)
15. PRASAD ML, PATEL SG, HUVOS AG, SHAH JP, BUSAM KJ. Primary mucosal melanoma of the head and neck; a proposal for microstaging localized. Stage I (lymph node-negative) tumors. *Cancer* 2004; 100: 1657-64.
16. KIM DK, KIM DW, KIM SW, KIM DY, LEE CH, RHEE CS. Ki 67 Antigen as a predictive factor for prognosis of sinonasal mucosal melanoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2008; 1: 206-10.