

# Comparación entre los melanomas de cabeza y cuello con los de tronco y extremidades

## Comparison between head and neck melanomas with trunk and extremity melanomas

Silvina Verna<sup>1</sup> , Gisela Coliva<sup>2</sup> , Matías Norte<sup>1</sup> , Fernando Dip<sup>1</sup> , Alejandra Avagnina<sup>2</sup> , Jorge E. Falco<sup>1</sup>, Manuel R. Montesinos<sup>1</sup> 

1. División Cirugía Oncológica.  
2. Departamento de Anatomía Patológica.

Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.  
*Conflicts of interest*  
None declared.

Correspondencia |  
*Correspondence:*  
Silvina Verna  
e-mail:  
[sil\\_verna@icloud.com](mailto:sil_verna@icloud.com)

### RESUMEN

**Antecedentes:** los melanomas en cabeza y cuello (MCC) han sido asociados con factores pronósticos diferentes de aquellos en otras localizaciones.

**Objetivo:** comparar características demográficas, clínicas y resultados del tratamiento quirúrgico de pacientes con MCC y pacientes con melanomas en tronco y extremidades (MTE).

**Material y métodos:** se llevó a cabo una revisión retrospectiva de las historias clínicas de pacientes operados por melanoma entre enero de 2012 y diciembre de 2017. Quince pacientes (22,3%) tuvieron MCC y 52 (77,7%) MTE.

**Resultados:** ambos grupos tuvieron edad similar (63,8 ± 21,1 versus 58,5 ± 16), pero los MCC mostraron una tendencia con predominio masculino (80% versus 61,3%). Los MCC tuvieron menor espesor tumoral que los MTE (2,07 versus 5,5 mm) y mayor porcentaje de melanoma in situ, 5 (33,3%) versus 8 (15,3%), pero requirieron vaciamientos ganglionares más a menudo (33% versus 25%) así como reconstrucción del defecto primario con colgajos locales y miocutáneos. Durante el seguimiento, en el grupo de MCC, dos pacientes desarrollaron recidivas locales que fueron extirpadas, y otros tres desarrollaron metástasis a distancia en pulmón, intestino delgado y abdomen y fallecieron por la enfermedad; en el grupo de MTE un paciente tuvo recidiva local y cinco fallecieron de metástasis sistémicas. El tamaño de la muestra no permitió aplicar pruebas de significación entre las diferencias encontradas.

**Conclusión:** los MCC se presentan en un amplio rango de edad y estadios, y tuvieron algunas diferencias clínicas con el MTE. Los defectos producidos por la extirpación de la lesión primaria requieren procedimientos reconstructivos más complejos la mayoría de las veces y se aconseja un abordaje multidisciplinario.

■ **Palabras clave:** melanoma cutáneo, biopsia de ganglio centinela, margen quirúrgico.

### ABSTRACT

**Background:** Head and neck melanomas (HNMs) have been associated with prognostic factors different from those on other locations.

**Objective:** The goal of the present study was to compare the demographic and clinical characteristics and the outcomes of surgical treatment between patients with HNM and those with trunk and extremity melanoma (TEM).

**Material and methods:** The clinical records of patients undergoing surgery for melanoma between October 2014 and April 2018 were retrospectively reviewed. Fifteen patients (22.3%) had HNM and 52 (77.7%) presented TEM.

**Results:** There were no differences in age between both groups (63.8 ± 21.1 versus 58.5 ± 16), but there was a trend toward higher percentage of men in the HNM group (80% versus 61.3%). Patients with HNM had lower tumor thickness than those with TEM (2.07 versus 5.5 mm), higher incidence of melanoma in situ [5 (33.3%) versus 8 (15.3%)]; lymph node resection was more common (33% versus 25%) as well as reconstruction of the primary defect with local and musculocutaneous flaps. During follow-up, two patients in the HNM group developed local recurrences that were excised and three presented distant metastases in the lung, small bowel and abdomen and finally died due to the disease. In the TEM group, one patient had local recurrence and five died due to systemic metastases. The sample size was not sufficient to assess statistically significant differences.

**Conclusion:** Head and neck melanomas occur in a wide age range and stages and has some clinical differences with TEM. The defects produced after the excision of the primary lesion often require more complex procedures and should be managed with a multidisciplinary approach.

■ **Keywords:** cutaneous melanoma, sentinel lymph node biopsy, surgical margin.

Recibido | Received  
10-09-19  
Aceptado | Accepted  
02-03-20

ID ORCID: Silvina Verna, 0000-0001-5249-6632; Gisella Coliva, 0000-0003-3693-0798; Matías Norte, 0000-0002-2127-7522; Fernando Dip, 0000-0002-2643-8831; Alejandra Avagnina, 0000-0001-7866-2387; Manuel R. Montesinos, 0000-0003-1088-6514

## Introducción

El melanoma cutáneo ocupa el décimo noveno lugar entre los cánceres a nivel mundial<sup>1</sup>, con una mortalidad de 0,94/100 000 habitantes, y una edad media en el momento del diagnóstico de 58 años en el hombre y 56 años en la mujer<sup>2</sup>. La incidencia estimada en la Argentina es de 2,9/100 000 habitantes<sup>3</sup>.

Es la forma más agresiva de cáncer de piel, responsable del 75% de las muertes relacionadas con este tipo de enfermedad. Se ha evidenciado un aumento cercano al 200% en su incidencia entre 1975 y 2008 en todas las edades, en particular en los individuos de raza blanca, probablemente debido al aumento de la exposición a los rayos ultravioleta<sup>2,3</sup>. La tasa de mortalidad también ha aumentado en los últimos años, principalmente a causa del aumento de la mortalidad en pacientes varones mayores de 65 años, aunque también se han registrado mayores tasas de mortalidad en pacientes jóvenes sin otras enfermedades asociadas, lo cual lo posiciona entre los cánceres con mayor pérdida de años de vida por mortalidad<sup>4-6</sup>.

Se conocen diferencias demográficas y de factores de riesgo asociados entre los pacientes que presentan melanoma localizado en cabeza y cuello respecto de aquellos con melanoma en tronco y extremidades<sup>7</sup>. Particularmente, algunos investigadores enfatizan que la región de cabeza y cuello tendría un peor pronóstico cuando se la compara con el tronco y las extremidades<sup>8</sup>.

El presente trabajo tuvo como objetivo describir una serie de pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo y comparar las características demográficas, clínicas, patológicas y el tratamiento quirúrgico con sus resultados, entre pacientes con melanoma de cabeza y cuello y aquellos con melanoma de tronco y extremidades, a fin de determinar si existieron diferencias entre ambos grupos.

## Material y métodos

Se realizó un estudio de diseño retrospectivo, observacional, transversal. Fueron revisadas las historias clínicas y los protocolos de anatomía patológica de los pacientes adultos operados en forma consecutiva por melanoma cutáneo entre enero de 2012 y diciembre de 2017, y consignados los datos demográficos, histológicos, quirúrgicos y su seguimiento.

Todos los enfermos tenían diagnóstico histopatológico y estudios de estadificación preoperatorios.

No se incluyeron los casos con metástasis a distancia al momento del diagnóstico ni aquellos solo vistos en consulta.

Siguiendo estos criterios se encontraron 67 pacientes, cuyo promedio de edad fue de 59 años, (DS  $\pm$  18,08; rango 16 a 92), 41 (61,19%) fueron varones, y constituyen la población del presente informe.

Los márgenes de resección utilizados fueron 1 cm para las lesiones con Breslow menor de 1 mm y 2 cm para aquellos de 1 mm o mayores.

Se realizó biopsia del ganglio centinela (BGC) en los pacientes con ganglios negativos clínicamente y Breslow mayor de 0,75 mm a partir de 2014, y de 1 mm o mayores en los casos anteriores. En las oportunidades en que el GC fue positivo se realizó la linfadenectomía correspondiente.

El seguimiento se realizó con examen físico cada 3 meses el primer año, cada 4 meses el segundo, cada 6 meses hasta los 5 años, y luego anual. Se realizaron estudios de laboratorio (hemograma, hepatograma, LDH) y de imágenes (tomografía computarizada [TC], ecografía, resonancia magnética [RM]) según disponibilidad, y evaluación clínica de cada caso. El tiempo fue 42 meses (12 a 72) en MCC y 30 meses (8 a 55) en MTE. Se perdieron de seguimiento 6 pacientes (9%): 2 en MCC y 4 en MTE.

Se tomaron los recaudos éticos según las recomendaciones de Helsinki y Tokio y sus modificaciones posteriores, y se protegieron los datos a fin de no identificar a quiénes pertenecen ni ser accesibles a personas no comprometidas en el secreto profesional.

## Resultados

Para su análisis, los pacientes fueron asignados a dos grupos: Grupo 1, 15 (22,3%) con melanoma de cabeza y cuello (MCC) y Grupo 2, 52 (77,6%) con melanoma en tronco y extremidades (MTE).

Los datos demográficos e histopatológicos se describen en la Tabla 1.

En el grupo MCC, un paciente (6,6%) poseía antecedentes personales de melanoma cutáneo, mientras que en MTE fueron 6 pacientes (11,5%).

En la Tabla 2 pueden valorarse comparativamente los estadios de presentación de la enfermedad en ambos grupos.

Con respecto al tratamiento quirúrgico, a todos los pacientes se les efectuó la resección radical de la lesión primaria, y en 3 casos del grupo de MCC fueron necesarias técnicas reconstructivas más complejas en mejilla, retroauricular y cuero cabelludo.

Se realizaron BGC en 46 casos: 7 en MCC y 39 en MTE. En todos se empleó la linfocentellografía preoperatoria, y en 4 oportunidades (8,6%) en las que resultó dudosa se asoció la marcación con inyección de azul patente al 3% que coincidió con lo marcado en el primer estudio. Siempre fue posible encontrar el GC. En 10 de ellos se completó el vaciamiento ganglionar por presentar metástasis en dicho ganglio: 2 en MCC y 8 en MTE. Se encontraron ganglios no centinela positivos en 1 en MCC y en 6 en MTE.

En otras 8 oportunidades se realizó la linfadenectomía como parte del tratamiento inicial por presencia clínica de metástasis ganglionares (Tabla 3).

■ TABLA 1

Datos demográficos y patológicos de 15 pacientes con melanomas en cabeza y cuello (MCC) y 52 con melanomas en tronco y extremidades (MTE)

	MCC n(%)	MTE n(%)
Sexo (masculino)	12 (80)	29 (55,7)
Edad (años, media y DS)	63 ± 21	58 ± 18,8
Tipo histológico		
MES	5 (33)	29 (55,7)
LM	5 (33)	
MN	4 (26,6)	13 (25)
MA		6 (11,5)
Otros	1 (6,6)	4 (7,6)
Melanoma in situ	5 (33,3)	9 (17,3)
Breslow	2,07 mm (0,8-7 mm)	5,5 mm (1- 50 mm)
> 3,5 mm	3 (20)	19 (36,5)
Ulceración	6 (40)	11 (21,1)
Localización	Mejilla 7 (46,6) Cuero cabelludo 7 (46,6) Oreja 1 (6,6)	Dorso 24 (46,1) Miembros inferiores 15 (28,8) Miembros superiores 13 (25)

MES = melanoma extensivo superficial; LM = lentigo maligno; MN = melanoma nodular; MA = melanoma acrolentiginoso.

■ TABLA 2

Distribución de pacientes según estadio y grupo

Estadio	MCC n (%)	MTE n (%)
0	5 (33,3)	9 (17,3)
I	0	16 (30,7)
II	5 (33,3)	17 (32,6)
III	5 (33,3)	10 (19,2)
Total	15	52

■ TABLA 3

Tratamiento quirúrgico en 67 pacientes con melanoma

	MCC n = 15	MTE n = 52	Total n = 67
BGC positiva	2/7 (13,3%)	8/39 (20,5%)	10/46
GnC positivos	1/2	6/8	7/10
Promedio y rango de ganglios disecados	22 (15-29)	12,7 (9-29)	14,6 (9-29)
Linfadenectomías totales*	5 (33,3%)**	13 (25%)	18
Técnicas de reconstrucción	Colgajo local 7	Colgajo local 10 (19,2)	
	Colgajo miocutáneo 1	Injerto 4 (7,6)	
	Colgajo local e injerto 2		
	Colgajo miocutáneo e injerto 1		

BGC = biopsia de ganglio centinela. GnC = ganglios no centinela

\* Por GC positivos y por ganglios clínicamente positivos.

\*\*En 3 casos asociada a parotidectomía.

Durante el seguimiento se diagnosticaron recurrencias de la enfermedad en 5 casos (7,4%): el grupo MCC presentó 2 pacientes con recidiva (13,3%), una a nivel de piel y una a nivel ganglionar, que requirieron nueva resección y revaciamento cervical, respectivamente. En el grupo MTE se observaron 3 casos de recidiva (5,76%), 2 pacientes recidivaron a nivel de la piel y otro presentó múltiples recurrencias con nódulos subdérmicos. En todos los casos se realizó una nueva resección.

Con respecto a los casos de metástasis regionales y a distancia, en el grupo MCC se encontraron 3 casos de metástasis en pulmón, intestino delgado y cerebro, respectivamente, y todos fallecieron a causa de la progresión (mortalidad específica 23%). En el grupo MTE se hallaron: 1 paciente (1,9%) con metástasis ganglionar en otro territorio ganglionar y que requirió un vaciamento, y 5 (10,4%) con metástasis en pulmón, hígado e intestino grueso, que fallecieron debido a progresión de la enfermedad (mortalidad específica 10,4%).

## Discusión

Sobre la base de los resultados obtenidos, y respondiendo a los objetivos planteados, es posible afirmar que en el presente estudio se observaron algunas diferencias clínicas y de tipos histológicos entre los pacientes con MCC y aquellos con MTE, así como una mayor necesidad de contar con técnicas reconstructivas en el primer grupo. El tamaño de la muestra no permitió aplicar pruebas de significación estadística con intervalos de confianza aceptables, por lo que solo se pudo identificar tendencias.

Según el Registro Argentino de Melanoma Cutáneo (RAMC)<sup>2</sup>, en la Argentina, la edad promedio en el momento del diagnóstico en mujeres es de 55,1 años y en hombres de 58,5 años<sup>9</sup>, similar a los resultados observados en esta serie. El tipo histopatológico más frecuente, al igual que en la población evaluada, es el melanoma extensivo superficial, seguido por el melanoma nodular, el melanoma lentigo maligno y el melanoma acrolentiginoso. Asimismo, coincide el porcentaje de melanoma in situ, que ronda el 15% en la bibliografía<sup>9</sup>.

Los MCC comprendieron el 22% de la presente serie, porcentaje cercano al 25-35% señalado en las publicaciones consultadas<sup>10,11</sup>. Los MCC se observan más frecuentemente en hombres mayores de 70 años<sup>12,13</sup>. El 60-90% de los casos ocurre en rostro, con predominio en mejilla. Otros sitios, aunque menos frecuentes, son pabellón auricular y nariz y también cuello y cuero cabelludo<sup>10,14</sup>; esto podría explicarse debido a que esta zona se encuentra más expuesta a la radiación ultravioleta y a la mayor densidad de melanocitos<sup>14</sup>.

Según los factores de riesgo, entre el 5 y el 40% de los pacientes sometidos a BGC pasarán del estadio clínico I-II al estadio III<sup>15</sup>, lo cual coincide con los datos

observados en esta serie. La BGC, aunque discutida en los últimos años, continúa considerándose el procedimiento de elección para la estadificación del melanoma en ambos grupos, debido a que es una técnica mínimamente invasiva, muy segura y fiable. El principio de esta técnica se basa en la racionalidad de que el tumor primario tiene su drenaje linfático hacia una zona específica, lo que permite identificar las metástasis en los ganglios linfáticos regionales<sup>14,16</sup>. La BGC y su evaluación inmunohistoquímica son los métodos de estadificación más sensibles y específicos para la identificación de metástasis de melanoma en los ganglios linfáticos regionales<sup>6,14</sup>.

La estadificación precisa de los ganglios regionales en el momento del diagnóstico es importante para evaluar el pronóstico y determinar si el paciente es elegible para los ensayos clínicos de terapias adyuvantes.

El significado pronóstico de la positividad del ganglio centinela fue validada en ensayos multicéntricos MSLT-I y MSLT-II<sup>17,18</sup>. En este último se observó una leve mejoría en la supervivencia libre de enfermedad a los tres años en los pacientes tratados con disección inmediata de ganglios linfáticos (68 vs. 63%) y una tasa más baja de recurrencia regional (8 vs. 23%).

La BGC es particularmente útil en los MCC de la línea media, ya que el drenaje linfático de esta zona a menudo es aberrante y puede permitir la identificación del ganglio centinela en más de una región, en una región ganglionar atípica, bilateral o contralateral<sup>14,19,20</sup>. Aunque la metástasis en la glándula parótida es poco frecuente, en la serie aquí presentada fue necesario adicionar una parotidectomía superficial debido a la positividad de los ganglios intraparotídeos en tres oportunidades. El control linfático parotídeo es crucial ya que la progresión de la enfermedad en esta glándula pone en riesgo la función del nervio facial<sup>21</sup>.

La tasa de recurrencia informada en el lecho de la parótida es del 7% después de la parotidectomía superficial, en comparación con una tasa de recurrencia del 0% después de la parotidectomía total, aunque no existen estudios que comparen ambas técnicas<sup>22,23</sup>. A pesar de esta evidencia, la parotidectomía superficial es el tratamiento recomendado en el National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>6</sup>.

En la presente serie se puede observar una mayor necesidad de linfadenectomía, recurrencia regional y progresión de la enfermedad en el grupo de MCC, y, aunque las diferencias específicas en el pronóstico del melanoma según su localización han sido discutidas en varias oportunidades, los resultados con respecto al valor predictivo de la ubicación del tumor para la metástasis ganglionar y los resultados clínicos son contradictorios<sup>24,26</sup>. Se han descrito influencias negativas respecto del sitio del primario y el pronóstico en varios

estudios<sup>25-29</sup>, y se encontró una supervivencia global (SG) significativamente peor cuando la localización fue axial con respecto a los ubicados en las extremidades. Otros autores han enfatizado que el MCC tiene un peor pronóstico en comparación con el localizado en tronco y extremidades<sup>30,31</sup>. Pero la razón de la diferencia en el pronóstico entre los MCC y MTE no está clara<sup>24</sup>. Se han formulado varias hipótesis, entre ellas la rica vascularización de la piel en cabeza y el cuello, especialmente en el cuero cabelludo, lo que permitiría que los melanomas más gruesos se diseminen por vía hematogena y eviten el sistema linfático<sup>24, 25</sup>. Otras teorías incluyen la repetida exposición al sol a largo plazo, una resección con márgenes inadecuados por razones estéticas o funcionales y la mayor edad del paciente<sup>25,27</sup>.

También hay informes que señalan que el melanoma ubicado en el cuero cabelludo no tendría una importancia pronóstica independiente de otros factores<sup>32,33</sup>. Esta localización se presentaría generalmente con características clínicas e histológicas de mayor riesgo (mayor Breslow y mayor proporción de hombres), a lo cual se le atribuiría el peor pronóstico respecto de las otras localizaciones. Una vez consideradas estas características, el melanoma del cuero cabelludo no tendría un pronóstico peor que el de cabeza y cuello<sup>26</sup>. Esto coincide con muchos estudios que no demostraron diferencias significativas en la supervivencia entre el melanoma del cuero cabelludo y otros MCC después de ajustar otros factores pronósticos<sup>25, 31,34</sup>.

El grupo MCC requirió en más oportunidades reconstrucciones con colgajos para el cierre del defecto primario demostrando un mayor desafío al momento de mantener la funcionalidad y la estética. Aunque existe debate acerca de la seguridad de la reconstrucción inmediata tras la escisión de MCC debido a que los estudios han demostrado resultados inconsistentes con respecto a la recurrencia, esta fue la técnica elegida en todos los casos aquí presentados. La escisión amplia de la lesión (EAL) seguida de una reconstrucción por etapas puede derivar en la necesidad de mayor disección de tejidos, fibrosis, herida colonizada y/o contraída. En cambio, la reconstrucción en una sola etapa tiene como ventajas una mayor conveniencia para el paciente, que resuelve su situación quirúrgica en un paso, y un menor costo en la atención de salud<sup>16,35-37</sup>.

Las limitaciones del presente estudio consisten en su diseño retrospectivo, el tamaño de la muestra y el corto seguimiento; su fortaleza reside en que se trata de una experiencia local en un hospital polivalente, en el cual el mismo equipo quirúrgico y anatomopatológico abordó el tratamiento del melanoma en todas sus localizaciones, con los mismos criterios, y contribuyó a formar residentes de Cirugía General en una patología oncológica de alta incidencia.

## ENGLISH VERSION

### Introduction

Melanoma of the skin is the 19th most common cancer worldwide<sup>1</sup>, with a mortality rate of 0.94 per 100,000 person-years, and an average age at diagnosis of 58 years for men and 56 years for women<sup>2</sup>. The estimated incidence in Argentina is 2.9 per 100,000 person-years<sup>3</sup>.

Skin melanoma is the most aggressive type of skin cancer and accounts for 75% of mortality related to this type of disease. The incidence of melanoma of the skin has increased by nearly 200% between 1975 and 2008 for all ages particularly among white people, probably due to increased exposure to ultraviolet rays<sup>2,3</sup>. The mortality rate has also increased over the past years, mainly due to higher mortality in male patients > 65 years. However, higher mortality rates have also been recorded in young patients with no other associated diseases, which positions skin melanoma among the leading cancers in years of life lost per death from disease<sup>4-6</sup>.

There are recognized demographic differences and different risk factors between patients with head and neck melanoma (HNM) and those with melanoma of the trunk and extremities<sup>7</sup>. Some investigators emphasize that HNMs have a worse prognosis when compared with trunk and extremity melanomas (TEMs)<sup>8</sup>.

The goal of the present study was to describe a series of patients with melanoma of the skin and to compare the demographic, clinical and pathological characteristics and the outcomes of surgical treatment in patients with HNM and those with TEM in order to determine differences between both groups.

### Material and methods

We conducted a cross-sectional, retrospective and observational study. The medical records and the pathological reports of consecutive adult patients undergoing surgery due to skin melanoma between January 2012 and December 2017 were reviewed. Demographic, histological and surgical data were recorded.

All the patients had histopathological diagnosis and underwent preoperative cancer staging.

Patients with distant metastases at the time of the diagnosis and those seen in an office visit were not included.

Following these criteria, 67 patients were included and constituted the population of the present report. Mean age was 59 years (SD  $\pm$  18.08; range 16 - 92) and 41 (61.19%) were men.

The resection margins used were 1 cm for lesions with Breslow depth < 1 mm and 2 cm for those  $\geq$  1 mm.

Sentinel lymph node (SLN) biopsy was performed in all patients with Breslow depth > 0.75 mm and clinically negative lymph nodes after 2014, and before 2014 in those with Breslow depth  $\geq$  1 mm. Those patients with positive SLN biopsy underwent the corresponding lymph node resection.

Follow-up was performed every three months for the first year and then every four months during the second year, every six months until the fifth year and annually thereafter, and included laboratory tests (complete blood count, liver panel, LDH levels) and image tests [computed tomography (CT) scan, ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI)] according to availability and clinical evaluation. Mean follow-up was 42 months (12 - 72) for HNM and 30 months (8 - 55) for TEM. Six patients (9%) were lost during follow-up: two with HNM and four with TEM.

The study was conducted following the ethical principles of the Declaration of Helsinki and revised in Tokyo. The clinical data were protected so as not to identify to whom they belong and not to be accessible to persons not bound by professional secrecy.

### Results

The patients were divided into two groups: HNM (15 patients, 22.3%) and TEM (52 patients, 77.6%).

The demographic and histopathological data are shown in Table 1.

One patient (6.6%) in the HNM and six patients (11.5%) in the TEM group had a history of melanoma of the skin.

Table 2 shows melanoma stages in both groups.

All the patients underwent radical resection of the primary lesion and three patients in the HNM group required more complex reconstructive techniques in the cheek, behind the ear and scalp.

Forty-six patients underwent SLN biopsy, seven with HNM and 39 with TEM. Preoperative lymphoscintigraphy was performed in all the cases; in four (8.6%) cases with inconclusive results, 3% patent blue marking was used and confirmed the findings. The SLN was found in all the cases. Ten patients with positive SNL (two with HNM and eight with TEM) underwent complete lymph node resection. Non-sentinel lymph node involvement was present in one patient with HNM and in six with TEM.

Lymph node resection was performed in eight cases as part of the initial treatment due to clinically positive lymph node metastases (Table 3).

■ TABLE 1

Demographic and pathological data of 15 patients with head and neck melanoma (HNM) and 53 with trunk and extremity melanoma (TEM).

	HNM n (%)	TEM n (%)
Male sex	12 (80)	29 (55.7)
Age (years, mean and SD)	63 ± 21	58 ± 18.8
Histological type		29 (55.7)
SSM	5 (33)	
LMM	5 (33)	
NM	4 (26.6)	13 (25)
ALM		6 (11.5)
Other types	1 (6.6)	4 (7.6)
Melanoma in situ	5 (33.3)	9 (17.3)
Breslow depth	2.07 mm (0.8-7 mm)	5.5 mm (1-50 mm)
> 3.5 mm	3 (20)	19 (36.5)
Ulcerated	6 (40)	11 (21.1)
	Cheek 7 (46.6)	Back 24 (46.1)
Localization	Scalp 7 (46.6)	Lower extremities 15 (28.8)
	Ear 1 (6.6)	Upper extremities 13 (25)

SSM = superficial spreading melanoma; LMM = lentigo maligna melanoma; NM = nodular melanoma; ALM = acral lentiginous melanoma.

■ TABLE 1

Distribution of patients by tumor stage and group

Tumor stage	HNM n (%)	TEM n (%)
0	5 (33.3)	9 (17.3)
I	0	16 (30.7)
II	5 (33.3)	17 (32.6)
III	5 (33.3)	10 (19.2)
Total	15	52

■ TABLE 3

Surgical treatment in 67 patients with melanoma

	HNM n = 15	TEM n = 52	Total n = 67
Positive SLN biopsy	2/7 (13.3%)	8/39 (20.5%)	10/46
Positive NSLN biopsy	1/2	6/8	7/10
Lymph nodes dissected. mean (range)	22 (15-29)	12.7 (9-29)	14.6 (9-29)
Total lymph node dissections*	5 (33.3%)**	13 (25%)	18
Reconstruction techniques	Local flap 7	Local flap 10 (19.2)	
	Musculocutaneous flap 1	Graft 4 (7.6)	
	Local flap and graft 2		
	Musculocutaneous flap and graft 1		

SLN = sentinel lymph node NSLN = non-sentinel lymph node

\* Due to positive SLN biopsy and clinically negative lymph nodes.

\*\*In three cases associated with parotidectomy

Five patients (7.4%) presented recurrence during follow-up: two (13.3%) with HNM (one skin metastasis and one lymph node metastasis) requiring new surgery and new cervical lymph node resection, respectively. Three recurrences (5.76%) occurred in the TEM group: two in the skin and the other patient presented multiple subdermal nodes. A new resection was performed in all cases.

Three patients in the HNM group presented metastases in the lung, small bowel and brain, respectively, and all of them died due to disease progression (specific mortality 23%). In the TEM group, one patient (1.9%) developed lymph node metastases in other territory and required lymph node clearance and five (10.4%) patients presented metastases in the lung, liver and large bowel and died due to disease progression (specific mortality 10.4%).

## Discussion

Based on the results obtained, and according to the goals proposed, we can state that this study found clinical and histological differences between patients with HNM and those with TEM. Furthermore, there was a greater need for reconstructive techniques in the first group. The sample size was not sufficient to assess statistical significance with acceptable confidence intervals, so we could only identify trends.

According to the Registro Argentino de Melanoma Cutáneo (RAMC)<sup>2</sup>, mean age at the moment of the diagnosis is 55.1 years in women and 58.5 years in men in Argentina<sup>9</sup>, similar to the results observed in this series. The most common histopathological type, as in the evaluated population, is superficial spreading melanoma, followed by nodular melanoma, lentigo maligna melanoma and acral lentiginous melanoma. In coincidence with the published literature, the percentage of melanoma in situ is about 15%<sup>9</sup>.

Head and neck melanomas comprised 22% of the present series, a percentage close to the 25-35% indicated in the publications accessed<sup>10,11</sup>. In these locations, melanomas are more common in men > 70 years<sup>12,13</sup>. Between 60 and 90% of HNM occur on the face, particularly on the cheek. Other less common sites are the external ear, nose, neck and scalp<sup>10,14</sup>; this could be explained by the fact that this area is more exposed to ultraviolet radiation and to the higher density of melanocytes<sup>14</sup>.

Depending on the presence of risk factors, 5-40% of patients undergoing SLN biopsy will progress from clinical stage I-II to stage III<sup>15</sup>, which is consistent with the data observed in this series. Although SLN biopsy has been a matter of debate in recent years, it is still considered the procedure of choice for melanoma staging in both groups, as it is a minimally invasive procedure that is very safe and reliable. The rationale for this technique is based on the fact that sentinel lymph nodes are the first of those lymph

nodes to receive drainage from the primary tumor leading to the identification of regional lymph node metastases<sup>14,16</sup>. Sentinel lymph node biopsy and its immunohistochemical evaluation are the most sensitive and specific staging methods for the identification of regional lymph node metastases of melanoma<sup>6,14</sup>.

The accurate staging of the regional nodes at the time of diagnosis is important to evaluate the prognosis and determine if the patient is eligible for clinical trials of adjuvant therapies.

The prognostic value of positive sentinel node biopsy was validated in the multicenter MSLT-I and MSLT-II trials<sup>17,18</sup>. In the MSLT-II trial, the rate of disease-free survival at three years was slightly higher in the group of patients undergoing completion lymph-node dissection (68 vs. 63%) and lower regional recurrence (8 vs. 23%).

Sentinel lymph node biopsy is particularly useful in midline melanomas of the head and neck with ambiguous and varied lymph node drainage, as it can allow the identification of the sentinel node in more than one region, in an atypical, bilateral or contralateral lymph node region<sup>14,19,20</sup>. Although parotid gland metastases are rare, in our series we had to perform a superficial parotidectomy due to positive intraparotid lymph nodes on three occasions. The control of parotid nodal basin is critical since parotid bed recurrence is associated with facial nerve functional deficit<sup>21</sup>.

The recurrence rate in the parotid bed is 7% after superficial parotidectomy, compared to 0% after total parotidectomy; yet, no studies have compared both techniques<sup>22,23</sup>. Despite this evidence, superficial parotidectomy is the treatment recommended by the National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>6</sup>.

In the present series, patients with HNM had higher need for lymph node resection and presented greater rate of regional recurrence and disease progression. Although the specific differences in the prognosis of melanoma according to its location have been discussed on several occasions, the predictive value of tumor location for lymph node metastasis and clinical outcomes is contradictory<sup>24,26</sup>. Several publications have reported a negative association between the primary site and prognosis<sup>25-29</sup>, and overall survival was significantly worse when the location was

axial compared to melanomas in the extremities. Other authors have emphasized that HNMs have a worse outcome compared to those located in the trunk and extremities<sup>30,31</sup>. But the reason for the difference in the outcome between HNM and TEM is not clear<sup>24</sup>. Several hypotheses have been made, including that the rich vascularization of the head and neck, especially in the scalp, may allow thicker melanomas to spread hematogenously, bypassing the lymphatic system<sup>24,25</sup>. Other theories include long-term sun exposure, inadequate margin resection for cosmetic or functional reasons and older patients<sup>25,27</sup>.

Other publications have reported that the prognosis of melanoma of the scalp is independent of other factors<sup>32,33</sup>. These melanomas have high-risk clinical and histological characteristics (greater tumor thickness according to Breslow and a greater proportion of men), and consequently the prognosis could be worse than in other regions. Once these characteristics have been considered, the prognosis of scalp melanoma does not differ from that of HNM<sup>26</sup>. This is consistent with many studies that did not demonstrate significant differences in survival between scalp melanoma and other HNMs after adjusting for other prognostic factors<sup>25,31,34</sup>.

The HNM group required more flap reconstructions to close the primary defect, demonstrating a greater challenge to maintain functionality and esthetics. Although the safety of immediate reconstruction following excision for HNM remains controversial, this was the technique used in all our cases. Wide surgical excision followed by a staged reconstruction procedure can result in a desiccated, fibrous, colonized, and/or contracted wound bed. On the other hand, single-stage reconstruction has the advantage of increased patient convenience and lower healthcare costs<sup>16,35-37</sup>.

The limitations of the present study include its retrospective design, the sample size and the short follow-up. The strength of this study lies in the fact that it is a local experience in a multidisciplinary hospital in which the same surgical and anatomopathological team treated the melanoma in all its locations, using the same criteria, and contributed to training residents in General Surgery in a highly prevalent cancer.

## Referencias bibliográficas | References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68: 394-424. doi:10.3322/caac.21492.
2. Calónico NB, Chapela JA, Cinat G, Daffinoti A, Gerino J, Llanos A, Quildrian S. Tumores de la Piel. Melanoma Cutáneo, en Instituto de Oncología "Ángel H. Roffo" Pautas de Oncología. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del Cáncer. Buenos Aires, 2015: 535-56.
3. Latorre C, Loria D. Melanoma cutáneo: mortalidad y características de los tumores incidentes en los dos extremos de la vida en la Argentina. *Dermatol Argent*. 2012;18:30-4. Melanoma de Cabeza y Cuello. En: Harrison L, Sessions R, Kies M. Cáncer de Cabeza y Cuello. Enfoque Multidisciplinario. 4a Edición Venezuela: Ed. Amolca; 2016. Pp. 672-88.
5. Gaudy-Marqueste C, Monestier S, Grob J, Melanoma. *EMC-Dermatología*. 2015;49:1-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S1761-2896\(15\)71032-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1761-2896(15)71032-0)
6. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma 2018; 3. 7. Siskind V, Whiteman DC, Aitken JF, Martin NG, Green AC. An analysis of risk factors for cutaneous melanoma by anatomical site (Australia). *Cancer Causes Control* 2005; 16:193-199 DOI 10.1007/s10552-004-4325-5.

8. De Giorgia V, Rossaria S, Gorla A, et al. The prognostic impact of the anatomical sites in the 'head and neck melanoma': scalp versus face and neck. *Melanoma Res.* 2012;22(5):402-5. DOI: 10.1097/CMR.0b013e3283577b96.
9. Loria D, González A, Latorre C. Epidemiología del melanoma cutáneo en Argentina: análisis del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo. *Dermatol Argent.* 2010;16(1):39-45.
10. González Aguilar O. Melanomas de Cabeza y Cuello. Un tema siempre polémico. *Rev Argent Cirug.* 2013;104:65-75.
11. Lachiewicz AM, Berwick M, Wiggins CL, Thomas NE. Epidemiologic support for melanoma heterogeneity using the surveillance, epidemiology, and end results program. *J Invest Dermatol.* 2008;128(5):1340-2. doi: 10.1038/jid.2008.18.
12. Ciocan D, Barbe C, Aubin F, et al. Distinctive features of melanoma and its management in elderly patients: a population-based study in France. *JAMA Dermatol.* 2013;149(10):1150-7.
13. Shashanka R, Smitha BR. Head and neck melanoma. *ISRN Surg.* 2012; 2012: 948302. doi: 10.5402/2012/948302.
14. Cheriyan J, Wernberg J, Urquhart A. Head and neck melanoma. *Surg Clin North Am.* 2014; 94(5):1091-113, ix.
15. Rousseau DL, Ross MI, Johnson MM, et al. Revised American Joint Committee on Cancer staging criteria accurately predict sentinel lymph node positivity in clinically node-negative melanoma patients. *Ann Surg Oncol* 2003;10(5): 569-74.
16. Sullivan SR, Scott JR, Cole JK. Head and neck malignant melanoma: margin status and immediate reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2009; 62:144-8.
17. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Final trial report of sentinel node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2014; 370(7): 599-609.
18. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med.* 2017; 376:2211-22.
19. Norman J, Cruse CW, Espinosa C, et al. Redefinition of cutaneous lymphatic drainage with the use of lymphoscintigraphy for malignant melanoma. *Am J Surg.* 1991;162(5): 432-7.
20. Thompson JF, Uren RF, Shaw HM, et al. Location of sentinel lymph nodes in patients with cutaneous melanoma: new insights into lymphatic anatomy. *J Am Coll Surg.* 1999;189(2):195-204.
21. Wertz A, Durham A, Malloy K, Johnson TM, Bradford CR, McLean SA. Total versus superficial parotidectomy for stage III melanoma. *Head Neck.* 2017;39:1665-70. DOI: 10.1002/hed.24810.
22. Bron LP, Traynor SJ, McNeil EB, O'Brien CJ. Primary and metastatic cancer of the parotid: comparison of clinical behavior in 232 cases. *Laryngoscope.* 2003; 113(6): 1070-5.
23. Thom JJ, Moore EJ, Price DL, Kasperbauer JR, Starkman SJ, Olsen KD. The role of total parotidectomy for metastatic cutaneous squamous cell carcinoma and malignant melanoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(6):548-54.
24. Fadaki N, Parrett B, Sanders G, Thummala S. Is Head and Neck Melanoma Different from Trunk and Extremity Melanomas with Respect to Sentinel Lymph Node Status and Clinical Outcome? *Ann Surg Oncol.* 2013; 20: 3089-97 DOI 10.1245/s10434-013-2977-7.
25. De Giorgia V, Rossari S, Gori A. The prognostic impact of the anatomical sites in the 'head and neck melanoma': scalp versus face and neck. *Melanoma Res.* 2012;22:402-5. DOI: 10.1097/CMR.0b013e3283577b96.
26. Xie C, Pan Y, McLean C, Mar V. Impact of scalp location on survival in head and neck melanoma: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):494-8.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2016.08.009.
27. Lachiewicz AM, Berwick M, Wiggins CL. Survival differences between patients with scalp or neck melanoma and those with melanoma of other sites in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Arch Dermatol.* 2008;144(4): 515-21.
28. Day CL, Mihm MC, Sober AJ. Prognostic factors for melanoma patients with lesions 0.76-1.69 mm in thickness. An appraisal of "thin" level IV lesions. *Ann Surg.* 1982;195(1): 30-4.
29. Garbe C, Buttner P, Bertz J. Primary cutaneous melanoma. Prognostic classification of anatomic location. *Cancer.* 1995;75(10):2492-8.
30. Golger A, Young DS, Ghazarian D, Neligan PC. Epidemiological features and prognostic factors of cutaneous head and neck melanoma: a population based study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133:442-7.
31. Gillgren P, Brattström G, Frisell J, Persson JO, Ringborg U, Hansson J. Effect of primary site on prognosis in patients with cutaneous malignant melanoma. A study using a new model to analyse anatomical locations. *Melanoma Res.* 2005; 15:125-32.
32. Hoersch B, Leiter U, Garbe C. Is head and neck melanoma a distinct entity? A clinical registry-based comparative study in 5702 patients with melanoma. *Br J Dermatol.* 2006;155(4):771-7.
33. Gillgren P, Mansson-Brahme E, Frisell J, Johansson H, Larsson O, Ringborg U. A prospective population-based study of cutaneous malignant melanoma of the head and neck. *Laryngoscope.* 2000; 110(9): 1498-504.
34. Xie C, Pan Y, McLean C, Mar V, Wolfe R, Kelly JW. Scalp melanoma: distinctive high risk clinical and histological features. *Australas J Dermatol.* 2017;58(3):181-8. doi: 10.1111/ajd.12437.
35. Sullivan SR, Liu DZ, Mathes DW, Isik FF. Head and neck malignant melanoma: local recurrence rate following wide local excision and immediate reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2012; 68: 33-6.
36. Lent WM, Ariyan S. Flap reconstruction following wide local excision for primary malignant melanoma of the head and neck region. *Ann Plast Surg.* 1994;33: 23-7.
37. Wong SL, Balch CM, Hurlley P, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology joint clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2012; 30(23): 2912-8.