

MELANOMA MALIGNO DE LA MUCOSA ORAL. REPORTE DE UN CASO

MALIGNANT MELANOMA OF THE ORAL MUCOSA. REPORT OF A CASE

JAVIER RENDÓN HENAO*, DIANA SANTA SÁENZ**, JUAN DAVID JIMÉNEZ SALAZAR***

RESUMEN. Los melanomas de la cavidad oral son tumores raros que corresponden al 0,5% de todas las malignidades orales. Los sitios de presentación más frecuentes son el paladar y la encía. Generalmente al momento del diagnóstico suelen estar en estadios avanzados. Describimos un caso de un hombre de 70 años que consultó por una lesión nodular pigmentada en el paladar duro, con otras máculas pigmentadas alrededor, y un nódulo cervical de 2 cm. El estudio histológico mostró una extensa infiltración tumoral por células fusiformes y epitelioides con moderada pleomorfía celular y pigmento melánico en su citoplasma, la inmunohistoquímica reveló positividad para S-100 y HMB-45. Se realizó citología por aspiración del nódulo cervical con aguja fina, visualizándose células con citoplasma amplio con presencia de pigmento melánico y núcleos pleomórficos. El diagnóstico diferencial de esta lesión incluye tumores vasculares benignos y malignos, tumores y quistes de glándulas salivales además de lesiones pigmentarias benignas de las mucosas.

Palabras clave: melanoma de la cavidad oral, lesiones pigmentadas de la mucosa oral, inmunohistoquímica, S-100, HMB-45.

ABSTRACT. Oral melanomas are rare tumors corresponding to 0.5% of all the oral malignancies. The hard palate and gingiva are more frequently affected. At the moment of diagnosis they are generally in an advanced stage. We describe a case of a 70 years old male with nodular and pigmented lesion in hard palate and other macular pigmented lesions, besides a 2cm cervical nodule. The histo-pathological study showed an extensive infiltration by moderately pleomorphic spindle and epithelioid tumoral cells with melanin pigment in the cytoplasm. Immune-histo-chemical staining was positive to S-100 and HMB-45. Cytology by aspiration of the cervical node was carried out with a fine needle, showing cells with wide cytoplasm and presence of melanin pigment and pleomorphic nuclei. The differential diagnosis includes benign and malign vascular tumors, tumors and cysts of salivary glands, and benign pigmented lesions of the mucosa.

Key words: malignant melanoma of the oral cavity, pigmented lesions of the oral cavity, immune-histo-chemistry, S-100, HMB-45.

INTRODUCCIÓN

Los melanomas de las mucosas son lesiones relativamente raras¹⁻⁶ con una incidencia de 0,15 casos por 100.000 habitantes en los Estados Unidos.^{7, 8, 25} Representan menos del 4% de todos los melanomas corporales y a su vez el 0,5% entre todas las malignidades orales.^{9, 25} La distribución

de los melanomas mucosos por frecuencia es: en la cabeza y cuello del 55%, tracto genital femenino 18%, región ano-rectal 24% y mucosa del sistema urinario 3%. En la cavidad oral los sitios de presentación más frecuentes son el paladar y la encía (80%)¹⁰ aunque se pueden presentar en cualquier

* Médico especialista en Patología, profesor auxiliar, Facultad de Odontología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Dirección electrónica: jrendonh@latinmail.com.

** Odontóloga estudiante de posgrado de Cirugía Oral y Maxilofacial, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Dirección electrónica: santasaenz@yahoo.com.

*** Odontólogo, egresado Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Dirección electrónica judajisa14@hotmail.com.

Rendón J, Santa D, Jiménez JD. Melanoma maligno de la mucosa oral. Reporte de un caso. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2007; 18 (2): 93-98.

Rendón J, Santa D, Jiménez JD. Malignant melanoma of the oral mucosa. Report of a case. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2007; 18 (2): 93-98.

RECIBIDO: SEPTIEMBRE 12/2006-ACEPTADO: DICIEMBRE 5/2006

otro sitio de la mucosa.^{11, 12, 13, 14} Estas lesiones son más frecuentes en grupos poblacionales en los que los melanomas cutáneos son raros como en los afro-americanos y los hispanos, con el 8,8% comparado con 1,3% en la población general.¹⁵ La presentación clínica es variable, por lo general son lesiones pigmentadas que se ven como máculas, placas o nódulos. La clasificación histológica ha sido dividida en melanomas in situ, invasivos y mixtos.

En este artículo se presenta un caso de melanoma nodular de la cavidad oral, en el que se describen las características clínicas, histopatológicas, citológicas y se revisan conceptos básicos de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Hallazgos clínicos

Paciente de 70 años que consulta por molestia en el paladar, evidente después de la colocación de una placa estética y con un tiempo de evolución aproximado de 4 meses. Al examen estomatológico se visualizó una lesión exofítica de base pediculada con bordes irregulares bien definidos, que medía 2,7 cm en su diámetro mayor por 1,5 cm en el menor, la superficie con pigmentación irregular mostrando unas zonas pardas y otras negras. La lesión estaba ubicada en el paladar duro hacia el lado izquierdo, y característicamente mostraba otras tres máculas pigmentadas de 3 a 5 mm cercanas a la lesión mayor (figura 1). A la inspección del cuello se observó asimetría cervical en el tercio superior izquierdo, en donde se palpó un nódulo de 3 cm duro y adherido a planos profundos (figura 2). Se realizó resección quirúrgica de la lesión del paladar y posteriormente citología por punción y aspiración del nódulo cervical. Los estudios imagenológicos posteriores no evidenciaron lesiones sugestivas de metástasis a otros órganos, tampoco se visualizaron lesiones cutáneas pigmentadas sugestivas de melanoma.

Hallazgos macroscópicos e histopatológicos

Se recibió en formol tamponado al 10%, una lesión nodular con una base estrecha, de 2,7 cm

de diámetro mayor por 1,5 cm, la superficie con pigmentación irregular de parda a negra, con una ulceración central de 0,8 cm (figura 3), y al corte con zonas de hemorragia reciente que se mezclan con otras áreas de pigmentación oscura. Se bloquearon fragmentos representativos del tumor incluyendo los bordes quirúrgicos laterales y profundos. Pasando luego a proceso automatizado de tejidos, se incluyó en parafina y se hicieron cortes histológicos a 3 μ , los cuales se colorearon con hematoxilina y eosina. En la microscopía se observó una extensa infiltración tumoral maligna por células con moderada pleomorfia citonuclear, algunas epiteloides y otras fusiformes, con gránulos de pigmento melánico en el citoplasma (figura 4), los núcleos mostraban frecuentes mitosis atípicas y nucléolos prominentes (figura 5). Se visualizó la superficie epitelial ulcerada en el centro, y el corion subyacente con moderado infiltrado inflamatorio de predominio mononuclear, no se evidenciaron trombos tumorales intravasculares, y la profundidad de invasión o Breslow en este tumor fue de 25 mm. El borde profundo estaba cercano al tumor. Se realizó estudio de inmunohistoquímica mediante la técnica de avidina-biotina-peroxidasa, previa recuperación antigénica por calor (vaporizador). Las células tumorales fueron positivas para S-100 (DAKO dil; 1:50) y HMB-45 (DAKO dil; 1:2000). Estos hallazgos confirmaron el diagnóstico de melanoma, y por las características histológicas descritas de tipo invasivo. Posterior al estudio histológico se realizó citología por punción y aspiración con aguja fina del nódulo cervical, los extendidos se fijaron en alcohol isopropílico al 95% y se colorearon con hematoxilina y eosina. En estas laminas se identificaron células pleomórficas epiteloides y fusiformes con pigmento melánico en el citoplasma, lo cual confirmó el diagnóstico de metástasis ganglionar cervical.

DISCUSIÓN

Etiología e histogénesis

Aunque son conocidos varios factores etiológicos en la evolución del melanoma cutáneo, como la

exposición al sol y los fototipos de piel 1 y 2, estos no tienen asociación con los melanomas de las mucosas. También existen otros factores que no han sido ampliamente estudiados como la historia familiar, la presencia de síndromes y defectos citogenéticos.^{5, 6, 25} Muy probablemente la falta de entendimiento de estos factores se asocia a la baja frecuencia de esta enfermedad y particularmente del melanoma oral. En el melanoma cutáneo se han identificado alteraciones citogenéticas en los cromosomas^{1, 6, 7, 9 y 10} y monosomía del cromosoma 9 como los hallazgos más frecuentes, lo que ha sugerido que el cromosoma 9 sea el portador de un gen supresor en el melanoma maligno cutáneo familiar. En contraste, en melanomas orales se ha encontrado trisomía del 9, en los melanomas uveales monosomía del 3 y pérdida del cromosoma 6 en los de la mucosa sinusal, estos hallazgos sugieren que los melanomas de las mucosas difieren genéticamente de los melanomas cutáneos. También se ha encontrado que la expresión de oncogenes en el melanoma oral es variable y heterogénea.²⁵

Manifestaciones clínicas

El melanoma de la mucosa oral se presenta en pacientes entre los 50 y los 80 años, con un promedio de 56, aunque hay casos reportados en pacientes de menor edad.¹⁶ Algunos autores han referido una diferencia entre sexos de 3:1 para hombres y otros no han encontrado esta relación.^{16, 25} Hay diferencia en la supervivencia a los cinco años que favorece a las mujeres, de 37 sobre 9% respectivamente. La supervivencia a los cinco años es pobre en esta enfermedad, siendo solo del 15% en promedio, se presume es debido en gran parte al estadio avanzado en que son diagnosticadas estas lesiones.

El color superficial de la mucosa en este tumor varía entre blanco, gris, violáceo, rojo y negro, algunas tienen una coloración homogénea y otras exhiben irregularidad siendo esta última la característica más común. La arquitectura de los melanomas de la mucosa oral puede ir de plana, pasando por placa hasta finalmente nodular y ulcerada. La induración no es una característica de los melanomas orales debido al escaso infiltrado inflamatorio que por lo general los acompaña, principalmente

en las lesiones in situ.¹⁷ Hasta dos terceras partes de estas lesiones son amelanóticas lo que dificulta su diagnóstico temprano y hace que al momento de la presentación estén en estadios más avanzados y por tanto sean más agresivos.⁷

Los melanomas de la cabeza y el cuello comprenden hasta el 50% de todos los melanomas malignos, 95% de la piel y un 1% de las mucosas, de estos últimos el 56% son del tracto respiratorio y el 44% de la mucosa oral, siendo los sitios más frecuentes de presentación el paladar duro y blando con más de 80% y en segundo lugar la encía.¹⁸ La duración de los síntomas en muchas series publicadas está entre 1 y 5 meses.¹⁹ El comportamiento en las mucosas es más agresivo con presencia de diseminación loco regional y a distancia, con más recurrencias locales debido a las dificultades anatómicas para la resección quirúrgica completa y la profundidad de la invasión que por lo general es alta. Al momento del diagnóstico las metástasis ganglionares cervicales se observan entre 5 y 75% y las metástasis a distancia hasta en 50% de los casos, usualmente a pulmón o hígado.^{15, 20, 25} El paciente o el odontólogo pueden notar una lesión pigmentada de rápido crecimiento como presentación inicial.

Características histológicas

Los melanomas tienen tres fases de crecimiento que se reflejan clínicamente en lesiones maculares, placas y nódulos. Su clasificación histológica llega a ser difícil ya que los estadios son avanzados al momento del diagnóstico. En 1995 La sociedad de profesores de patología oral WESTOP,⁸ grupo de trabajo de Banff, propuso una nomenclatura y clasificación histológica para esta particular malignidad así: in situ, invasivo y combinado invasivo e in situ. Adicionalmente propusieron el término de hiperplasia melanocítica atípica para lesiones con características histológicas atípicas, como presencia de núcleos hipercromáticos y angulados, con una actividad mitótica muy escasa, sin invasión. Esto representa lesiones melanocíticas que van de indeterminadas a premalignas, este término es similar al de lesiones cutáneas como los nevus displásicos.

Los patrones histológicos van de melanoma pigmentado, amelanótico, de células epiteloides, fusiformes y otros menos frecuentes como el desmoplásico, de células balonadas y en anillo de sello.^{21, 22, 23} El marcaje de inmunohistoquímica es positivo en 95% de los casos para S-100 y 75% para HMB-45 y MELAN-A, se ha encontrado que el marcaje de los melanomas con predominio de células epiteloides es más positivo para HMB-45 y en el de células fusiformes más fuerte para S-100. El estudio con técnicas de inmunohistoquímicas llega a ser fundamental para el diagnóstico sobre todo cuando las células carecen de pigmento melánico y se establecen diagnósticos diferenciales como carcinomas indiferenciados, linfomas anaplásicos y sarcomas. Se debe tener en cuenta siempre que el S-100 es muy sensible pero menos específico que el HMB-45.⁹

La clasificación histológica por el sistema de Breslow es utilizado pero tiene valor limitado para el pronóstico porque generalmente la profundidad de invasión es superior a 4 mm en el momento del diagnóstico, aunque se sabe que cuando es mayor a 5 mm el pronóstico es más desfavorable.^{25, 9} La clasificación de Clark en cambio, tiene poca utilidad en la mucosa ya que se basa en la arquitectura de la piel como anexos y otras estructuras de la dermis. El sistema de estadificación aunque poco definido en la mucosa oral, está dividido en tres estadios, estadio I (enfermedad clínicamente localizada), estadio II (compromiso de ganglios linfáticos regionales) y estadio III (compromiso sistémico o enfermedad a distancia). Al momento no es aceptado un sistema de estadificación para todas las lesiones mucosas.⁷

Tratamiento

El tratamiento varía desde una radioterapia conservadora hasta una resección radical. La cirugía sola utilizada hasta en el 56% de los casos y la cirugía combinada con radioterapia en el 19% de los casos, son los tratamientos más utilizados.⁵ Se ha discutido la resistencia de los melanomas orales a la radiación, pero es sin embargo un tratamiento que se utiliza en casos de difícil resección

quirúrgica o extensión regional. Se considera que la resección quirúrgica con radioterapia posterior de las lesiones residuales o de los ganglios comprometidos es el tratamiento más eficiente. El vaciamiento ganglionar cervical se reserva para pacientes con evidente compromiso ganglionar y se combina con radioterapia posterior, lo que mejora la sobrevida. La supervivencia de estos pacientes es pobre a cinco años, en parte explicada por la gran vascularización y red linfática de las mucosas lo que posibilita la rápida diseminación de la enfermedad, en promedio la sobrevida es de dos años. También se ha utilizado quimioterapia e inmoterapia como adyuvantes.²⁴

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Guzzo M, Grandi C, Licitra L. Mucosal malignant melanoma of head and neck: forty-eighth cases treated at Instituto Nazionale Tumori of Milan. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19: 316-319.
2. Gilligan D, Slevin NJ. Radical radiotherapy for 28 cases of mucosal melanoma in the nasal cavity and sinuses. *Br J Radiol* 1991; 64: 1147-1150.
3. Freedman HM, De Santo LW, Devine KD et al. Malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol* 1973; 97: 322-325.
4. Chaundry AP, Hampel A, Gorlin RJ. Primary melanoma of the oral cavity. *Cancer* 1958; 11: 923-928.
5. Tomicic J, Wanebo HJ. Mucosal melanomas. *Sur Clin N Am* 2003, 832: 237-252.
6. Foschini MP. Cytogenetic analysis of oral malignant melanoma: letters to the editor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005 (june): 655-656.
7. Craig LH. Pigmented lesions of the oral cavity. *Dent Clin N Am* 2005; 49: 185-201.
8. Barker BF, Carpenter WM, Daniels TE, Kahn MA, Leider AS, Lozada-Nur F. Oral mucosal melanomas: the WESTOP Banf workshop proceedings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 672-679.
9. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral Mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. *Oral Oncol* 2000; 36: 152-169.
10. Chang AE, Karnell LH, Menk HR. The National Cancer Data Base Report on cutaneous and noncutaneous melanoma. *Cancer* 1998; 83: 1664-1678.
11. Gorsky M, Epstein JB. Melanoma arising from the mucosal surfaces of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 1998; 86: 715-719.
12. Conley JJ. Melanomas of the mucous membranes of the head and neck. *Laryngoscope* 1989; 99: 1248-54.

13. Rapini RP, Golitz LE, Greer RO Jr, Krekorian EA, Poulson T, Primary malignant melanoma of the oral cavity. A review of 177 cases. *Cancer* 1985; 55: 1543-1551.
14. SEER. Cancer Statistics Review 1973-1993. [Documento de internet]. {consultado el 10 de octubre de 1999}. Disponible en <http://www-seer.ims.nci.nih.gov>. accessed on October 10. 1999.
15. Allen CM. Oral Mucosal Melanomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 1997; 83: 672-679.
16. Wood NK, Goaz PW, Sawyer DR. Intraoral brownish, bluish, or black conditions. En: Wood NK, Goaz PW. *Differential diagnosis of oral lesions*. 4th edition. St Louis (Mo): Mosby year Book; 1991. pp. 222-254.
17. Batsakis JD, Regezi JA, Solomon AR,. The Pathology of Head and neck tumors- part 13: mucosal melanomas. *Head Neck Surg* 1982; 4: 404-412.
18. Lengyel E, Gilde K, Remenar E, Ésik O. Malignant Mucosal Melanoma of the Head and Neck- a Review. *Patol Oncol Res* 2003; 9: 7-12.
19. Stern SJ, Guillaumondegui OM. Mucosal melanoma of the Head and Neck. *Head Neck*. 1991; 13: 22-27.
20. Scholes AG, Nunn J, Hiscott P, Grierson I, Field JK. Monosomy 3 in uveal melanoma: correlation with clinical and histologic predictor of survival. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 1008-1111.
21. Cawson RA, Binnie WH. *Lucas's Pathology of tumors of the oral tissues*. 5.a ed. London: Churchill livingstone 1998. pp. 330-335.
22. Rosai J. *Surgical Pathology*. 9.a ed. London: Mosby, 2004. p. 164-76.
23. Mckee PH. *Pathology of the skin: with clinical correlations*. 3.a ed. London: Mosby; 2005.
24. Gonzales GR, Naval GL. Melanoma de la mucosa oral. Casos clínicos y revisión de la literatura. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 264-71.
25. Barnes L, Everson JW, Reichart P, Sidransky D (eds.): *World Health Organization. Clasificación of tumours. Pathology and Genetics of head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press 2005. pp. 206-207.

Figura 1

Lesión pigmentada nodular en el Paladar con lesiones satélites



Figura 2

Nódulo cervical izquierdo



Figura 3

Pieza macroscópica, nódulo pigmentado tanto en la superficie como en el corion

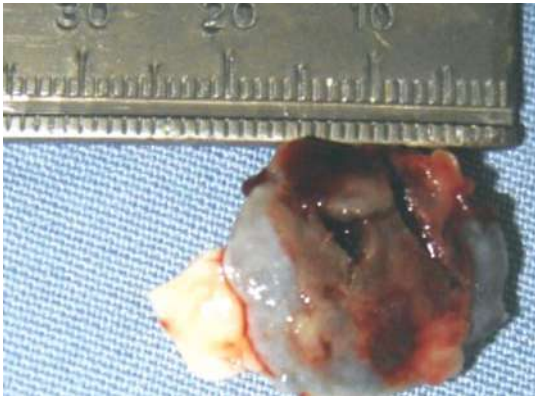


Figura 4

Microfotografía a menor aumento (10X). La cabeza de flecha señala la ulceración y la flecha abierta el tumor

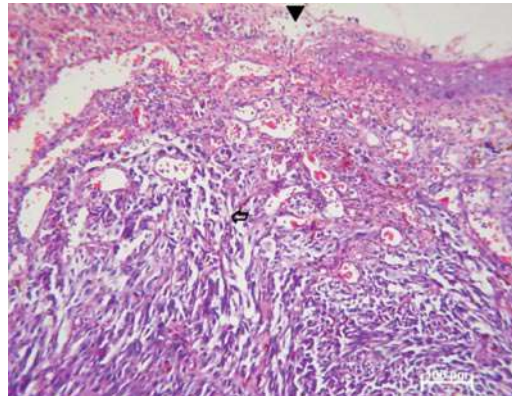


Figura 5

Microfotografía de mayor aumento (40X). La flecha abierta señala células tumorales con pigmento melánico en su citoplasma y la flecha delgada señala núcleos prominentes

