

ARTICULO ORIGINALES

Melanomas malignos extracutáneos

Dres. Miguel Mate, J. Freddy Borges, Agustín D'Auria y Julio C. Priario

A propósito de 19 casos de melanomas malignos extracutáneos se efectúa una revisión epidemiológica, anatomopatológica y clínica. Se evalúan los procedimientos terapéuticos y se sumarian resultados inmediatos. A lo largo del artículo se comparan nuestros hallazgos con los de una publicación colectiva internacional de la O.M.S.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Melanoma.

INTRODUCCION

Motiva la presente publicación el análisis de los melanomas malignos de topografía extratopográfica.

Este grupo adquiere características particulares por sus problemas de diagnóstico, de tratamiento y de pronóstico vital (2, 4, 6).

Se trata de una modalidad de presentación poco frecuente de una patología cuya incidencia global es exigua, particularmente en nuestro país.

Justifica esta presentación la necesidad de un adecuado conocimiento de su clínica, hecho indispensable para la aplicación de las medidas terapéuticas apropiadas, capaces de alcanzar un mejor pronóstico de la enfermedad.

La Seccional de Oncología de la Clínica Quirúrgica "B" está integrada al grupo de la OMS por el Centro de Referencia de Milán.

Nuestra clínica cuenta con 180 casos de melanomas malignos fichados, y contribuyó con 19 casos a un estudio pormenorizado que sobre un total de 383 pacientes con melanoma maligno extracutáneo, fuera presentado en Buenos Aires, en 1978, y en oportunidad del 12º Congreso Internacional del Cáncer.

Es e trabajo se referirá a nuestra casuística analizará su relación con los otros 364 casos **tabulados.**

EDAD Y SEXO

La edad de **nuestros** 19 pacientes (10 mujeres y 9 hombres) osciló entre 49 y 84 años, con una media de **67.8 años**. El promedio para las mujeres fue de **69.4** y para los hombres de

Clinica Quirúrgica "B" (Prof. J. Pradines). Hospital de Clínicas "Dr. M. Quintela". Fac. de Medicina. Montevideo.

66.2 años. Estas edades son más elevadas que las de los 201 casos estudiados por Ikonopisov (3). En esa serie el promedio para los hombres fue de 55 años y para las mujeres de 57 años. Se mantiene no obstante, en ambos grupos, una media levemente superior para el sexo femenino.

La distribución global de los melanomas malignos extracutáneos muestra su mayor incidencia entre los 40 y los 70 años, con un máximo en la 6ª década, pero registrándose también casos en menores de 40 años. Este histograma etario es similar al observado para los melanomas de topografía cutánea (1, 7).

En los 19 pacientes, y con la excepción de un caso de 49 años, no registramos otros menores de 50 años. La incidencia de los melanomas extracutáneos de acuerdo a la edad, también difiere de la presentada por Ikonopisov, ya que su casuística contabiliza casos más jóvenes. La distribución por sexos con un predominio de aproximadamente 10 % a favor de la mujer, se comprueba tanto en los registros de nuestro país (10/9) como en los de la OMS (197/186) (3).

LA TOPOGRAFIA DE LA LESION PRIMITIVA

El gran grupo de los tumores melánicos extracutáneos corresponde al ojo (5). En la revisión internacional 131/383 casos pertenecen a esta localización y en nuestra casuística, con 13/19 enfermos, esta incidencia es del 68,4 %. Los 13 tumores oculares asentaban en el coroides. No se consigna ninguno de topografía conjuntival.

Los 6 restantes se distribuyen de la siguiente manera: 4 en la orofaringe (paladar, cavum, amígdalas y fosas nasales), un melanoma asentaba a nivel anal y otro en el pene.

Las diferencias entre los dos estudios concierne a la distribución extraocular. Mientras en nuestros números se observa un prorrato uniforme en las diferentes topografías señaladas, Ikonopisov (2) consigna:

- en cabeza y cuello (cavidad oral, fosas nasales y laringe) 104/383
- vulvovaginales 70/383
- anorrectales .. 34/383
- ctras localizaciones (cavum, amígdala, vejiga, parótida, pene, bronquio, esófago y uretra) 20/383

Presentado como Tema libre al 31º Congreso Uruguayo de cirugía. Montevideo, noviembre 1980.

Profesor Adjunto de Cirugía, Ayudante de Investigación, Profesor Adjunto de Cirugía y Profesor Agregado de Cirugía.

Dirección: Sarmiento 2465, Montevideo. (Dr. M. Mate)

DATOS ANTROPOLOGICOS

Son objeto de análisis particular tres de las características de los pacientes estudiados:

- a) el color de la piel,
- b) el color de los cabellos, y
- c) el color de los ojos.

a) *El color de la piel*: Todos nuestros enfermos pertenecen a la raza blanca y presentan piel blanca.

b) *El color de los cabellos*: Los 9 casos tienen cabellos oscuros.

c) *El color de los ojos*: En los 8/19 conocidos, 5 son de color marrón y 3 son oscuros.

Se jerarquizan estos hechos cuando confrontados con el biotipo más afectado por el melanoma maligno cutáneo (sujeto blanco de ojos azules y pelo claro —rubio—). Nuestros hallazgos antropológicos son concordantes con los de Ikonopisov que analiza más de 250 casos (3).

ANALISIS DE ACUERDO A LA TOPOGRAFIA LESIONAL

1. Ojos

Su incidencia global es baja. 4 de cada 10.000 consultas oftalmológicas corresponden a un melanoma. Esta localización tumoral es considerada histológicamente y clínicamente diferente a la cutánea. Por esta razón la incluimos en este estudio (5).

En los 180 casos de melanomas malignos tabulados por nosotros consignamos 13 oculares (1). Esta incidencia del 5,5 % es más del doble de la de otras estadísticas. Su característica sobresaliente, es la tendencia a la diseminación hematógena, generalmente tardía y a sitios absolutamente inhabituales (lengua, cordón espinal o conducto espermiático).

2. Orofaringe

La pigmentación de la cavidad oral es común en individuos de complejidad oscura. La condición de lesión precancerosa de dicha pigmentación no es un hecho unánimemente aceptado (4).

Sin embargo, por la modalidad evolutiva rápidamente mortal de estos tumores, la aparición de pigmentación melánica en la cavidad oral o nasal o en la faringe, debe ser objeto de controles rigurosos y reiterados. Cualquier modificación en su tamaño o color exigirá medidas quirúrgicas de exéresis, consideradas para Milton, como de emergencia.

La zona más frecuentemente afectada en esta topografía lesional corresponde al paladar óseo. Lo reducido de nuestras cifras no permiten extraer conclusiones personales a este respecto.

Consignamos solamente 1/19 melanoma con asiento en las fosas nasales. En la serie general de referencia de 383 pacientes, 38 (el 10 %) correspondió a esa topografía. El hecho más significativo de este grupo es su marcada radiosensibilidad (3).

3. Anorrecto

Conforman un muy serio problema de diagnóstico y de tratamiento. Su historia clínica es inespecífica (sangrado intermitente, dolor, tenesmo) y la sospecha diagnóstica frecuentemente es tardía. Por esta razón cuando detectada, la enfermedad se encuentra ya en etapa extravisceral (presencia de adenopatías inguinales, invasión directa regional o eventualmente metástasis a distancia). Su tremenda gravedad evolutiva sólo se beneficia de su muy baja incidencia (1 % de los cánceres de recto) (4).

ANATOMIA PATOLOGICA

1. Macroscopía

Todos nuestros pacientes estudiados presentaron un tumor oscuro y fuertemente pigmentado. En 98/132, es decir, en el 74 % de los casos analizados por Ikonopisov también se comprobó este hallazgo, el que a su vez guardó una estricta relación con la demostración microscópica del pigmento melánico (85 %).

Los melanomas extracutáneos se han evaluado en las tres formas de tumor superficial, nodular y ulcerado. No encontramos ningún caso del 1er. tipo, señalando 11 nodulares y 8 ulcerados. La incidencia de estas formas en la revisión colectiva muestra: 12/136, 48/136 y 76/136 casos respectivamente. Es decir, que en tanto en nuestro medio la forma nodular con 57,8 % es la modalidad más frecuente, seguida de la forma ulcerada con 42,1 %, en el referido estudio cooperativo, la modalidad ulcerada con 57,5 % es el tipo tumoral más frecuente.

Las cifras precedentes jerarquizan la ya señalada tendencia a una rápida evolutividad de estas neoplasias.

2. Microscopía

En nuestros 19 casos de acuerdo al tipo celular dominante se encontró:

| | | |
|------------------------------|---------|----------|
| — Del tipo espinocelular | 4 casos | — 21 % |
| — Del tipo globocelular | 3 | — 15,8 % |
| — Del tipo celularidad mixta | 12 | — 63,2 % |

También estos hallazgos difieren de los de la serie acumulada de Ikonopisov, en la cual la modalidad más frecuente es el tipo espinocelular con un 47 % y la de menor incidencia la correspondiente a la de celularidad mixta (14 %) (3).

Dado lo exiguo de nuestros casos no podemos extraer conclusiones con respecto al valor de estas cifras.

Los nevus mucosos, considerados como lesiones precancerosas, no fueron detectados por nosotros. Si bien su existencia es reconocida para algunos autores, otros centros (Holanda) tampoco consignan su hallazgo.

CONDUCTA

Los resultados terapéuticos de estos tumores son modestos cuando el seguimiento es prolongado.

Los mayores beneficios se reflejan en la obtención de un más prolongado período libre de enfermedad. Es decir, en el intervalo de tiempo entre la exéresis de la lesión primitiva y la eventual aparición de manifestaciones secundarias.

Es la acción combinada de la cirugía, la poliquimioterapia y la inmunoterapia quienes registran más frecuentemente este hecho.

En nuestra serie, 18 enfermos fueron sometidos a un tratamiento quirúrgico. El paciente no operado era portador de una generalización masiva con biopsia hepática positiva y a punto de partida de un melanoma primitivo de ojo. Se lo consideró fuera de todo recurso terapéutico útil.

El único procedimiento utilizado fue la exéresis. En ningún caso se recurrió a la fulguración. Tampoco ubicamos pacientes en los que se haya completado la intervención con medidas de cirugía reparadora.

La táctica fue pretendidamente radical en 10/18 casos; en los restantes, dadas las características evolutivas de la lesión, no lo fue.

En ningún enfermo se recurrió a medidas complementarias radiantes, de quimioterapia y/o de inmunoterapia.

En la estadística recopilada por Iconopisov, se mencionan 67 intervenciones quirúrgicas realizadas con criterio de radicalidad y 44 que no lo fueron. Estas cifras son comparables con las nuestras, ya que mientras la serie refleja un 55 % de cirugía radical, en la del autor europeo se alcanza un 60 %.

Las diferencias con la anterior publicación la constituyen las medidas coadyuvantes, que en aquella son frecuentes. Si bien los diferentes centros aplican criterios de tratamientos radiantes (pre y/o postoperatorios) y procedimientos diversos (radioterapia, de contacto, Betatrón, radiaciones gammas, etc.), los que efectúan con bastante regularidad. Basan esta táctica, en la radiosensibilidad de estos tumores, fehacientemente demostrada por algunos, aunque con grados variables.

Los defensores de la quimioterapia y de la inmunoterapia, las preconizan particularmente en los casos de crecimiento acelerado.

RESULTADOS

Nuestro estudio permite exclusivamente un análisis de los resultados inmediatos. No disponemos de seguimientos a plazos mediatos o prolongados.

En los 19 pacientes evaluados no existen muertes en el lapso estudiado. Señalamos 11/19 (57,9 %) de enfermos vivos sin enfermedad evidente, y 8/19 (42,1 %) con manifestaciones residuales del tumor.

El trabajo colectivo de 231 casos (excluidos los nuestros) consigna 91/231 (39,3 %) de vivos sin enfermedad residual, 35/231 (10 %) con la afección presente y 105/231 (43,5 %) de muertos.

Se trata de un análisis a corto plazo y de dos series de topografía tumoral inhomogénea. La incidencia del melanoma ocular en los 19 casos nacionales, es más del doble de la publicación de la O.M.S.

La ausencia de fallecimientos inmediatos en nuestros pacientes no es, a nuestro criterio, estadísticamente significativo.

Compartimos con Iconopisov el criterio de que con un seguimiento más prolongado es mayor la mortalidad. Ella se debe al curso extremadamente maligno del melanoma extracutáneo, con la excepción de aquellos de asiento ocular (3, 4).

Casuísticas menores de otros autores, consignan una sobrevida bajísima a los 5 años (menos del 15 %) cuando se excluyen los tumores del ojo, llegando a una mortalidad del 100 % en algunas topografías como la anorrectal (4).

RESUME

Mélanomes malins extracutanés

On effectue une révision épidémiologique, anatomopathologique et clinique, de 19 cas de mélanomes malins extracutanés. On évalue les procédés thérapeutiques et on réunit les résultats immédiats. Tout au long de l'article, on met en relief nos trouvailles en les comparant à celles d'une publication collective internationale de la O.M.S.

SUMMARY

Malignant* Extra Cutaneous Melanomas

Having treated a series of 19 cases of malignant extracutaneous melanomas, the authors review epidemiology, anatomopathology and clinics of this condition. Therapeutical procedures are evaluated and their immediate results are presented in summary form. Throughout the publication these results are supported by those of an international collective publication of W.H.O.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. D'AURIA A, BORGES JF, DE LOS SANTOS JC, FALCONI L, MATE M, PRIARIO JC. Melanoma maligno. Estudio estadístico en el Hospital de Clínicas. *Cir Uruguay*, 48: 357, 1978.
2. HASUMI K, SAKAMOTO G, SUGANO H, KASUGA T, MASUBUCHI K. Primary malignant melanoma of the vagina. Study of Four autopsy cases with ultrastructural finding. *Cancer*, 42: 2675, 1978.
3. IKONOPISOV RL. Extracutaneous melanoma, Proceedings of the 12th International Cancer Congress. Buenos Aires, 1978. Vol. X. Clinical Cancer Principal Sites, p. 9 27. L. S. Kumer. Oxford. Pergamon Press. 1979.
4. IVERSEN K, ROBIN RE. Mucosal malignant melanomas. *Am J Surg*, 139: 660, 1980.
5. MEERHOFF W. Melanoma en oftalmología. *Cir Uruguay*, 44: 372, 1974.
6. PASQUIER B, COUDERC P, PASQUIER D, PANH MH, ARNOLLD JP. Primary malignant melanoma of the cerebellum. A case with metastases outside the nervous system. *Cancer*, 41: 344, 1978.
7. PRIARIO JC, D'AURIA A, BORGES F, FAVAT J, LIMA F, MARTINEZ DE LIMA G, RAMOS S. Evaluación del tratamiento del melanoma maligno. A propósito de 110 observaciones. *Cir Uruguay*, 43: 124, 1973.