

Melanoma Primario del Esófago

Rakel Cardeña ¹, Victor Yep-Gamarra ², Jean Donet-Mostacero ³, Jonny Rodas ⁴

RESUMEN

El Melanoma Maligno Primario de Esófago es una neoplasia muy rara, de comportamiento agresivo y pobre pronóstico, generalmente diagnosticada en estadio avanzado. La cirugía (esofagectomía) es el tratamiento de elección cuando es operable por lo que la única manera de mejorar el pronóstico es la identificación de las lesiones en estadios tempranos y el reconocimiento de lesiones no típicas. Generalmente se presentan como masas grandes, de aspecto proliferativo, ulceradas y pigmentadas nosotros presentamos un caso clínico cuya presentación endoscópica fue de una lesión elevada protruida sésil (Clasificación de Paris Tipo 0-Is), amelanocítico de 4 mm de tamaño, con superficie lisa, rosada, bordes regulares (mucosa de tumor con apariencia de mucosa esofágica normal) que inicialmente no pudo ser identificado pues el paciente ingreso por Hemorragia Digestiva Alta debido a esofagitis péptica Los Ángeles D. No se detectaron lesiones cutáneas, en mucosas u oculares. La tomografía espiral multicorte abdomino torácico no mostro metástasis.

PALABRAS CLAVE: Melanoma primario, esófago, lesión elevada sésil (Tipo 0-Is) amelanocítico.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-3: 303-308

ABSTRACT

Primary malignant melanoma of the esophagus is a rare, aggressive and poor-prognostic neoplasm, usually detected in late stages. Surgery (esophagectomy) is the treatment of choice when operable and the only factor that improves the disease prognosis is the detection of the lesions in early stages and the recognition of non-typical lesions. Most commonly, Melanoma lesions appear as large masses with proliferative, ulcerated and pigmented aspect. We report a clinical case whose endoscopic presentation was an elevated, protruding and sessile lesion (Paris Classification Type 0- Is), amelanocytic, size of 4mm, smooth surface, pink and with regular borders (mucosa of tumor with a normal esophagic mucosa appearance). This lesion initially could not be identified because the patient was admitted due to upper gastrointestinal bleeding caused by peptic esophagitis Grade D according to Los Angeles Classification. After histological analysis and immunohistochemistry of the lesion, melanoma was diagnosed. No skin, mucous or ocular lesions were found and multislice spiral computed tomography of thorax and abdomen did not show any metastasis.

KEY WORDS: Primary Melanoma, esophagus, amelanocytic protruding sessile lesions (Type 0-Is).

1. Médico Asistente del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Luís Heysen Incháustegui Es salud Chiclayo-Perú.
2. Médico Gastroenterólogo. Servicio de Medicina, Hospital II Luís Heysen Incháustegui Es salud Chiclayo- Perú.
3. Médico Cirujano, Universidad Nacional de Trujillo-Perú. Research Fellow, Department of Medicine, University of Virginia, Charlottesville, VA-USA.
4. Médico Gastroenterólogo. Servicio de Medicina, Hospital II Luís Heysen Incháustegui Es salud Chiclayo- Perú.

INTRODUCCIÓN

El melanoma esofágico primario, es una entidad muy rara se han reportado aproximadamente 330 casos hasta el 2010⁽¹⁾ con una incidencia de 0.0036 casos por millón por persona por año ⁽²⁾ representando aproximadamente 0.5% de los melanomas no cutáneos y 0.1 % de todos los cánceres de esófago ^(2, 3, 4,5). Generalmente se diagnostican en estadios avanzados y casi el 90% de los casos se presenta en esófago distal y medio, algunos pacientes son sintomáticos al momento del diagnóstico presentando disfagia, dolor retro esternal o hemorragia, sin embargo muchos se presentan asintomáticos ^(2,4). Son neoplasias de comportamiento agresivo y pronóstico desfavorable más aun si se encuentra en sitios extra cutáneos ^(6,7) Endoscópicamente se presentan como masas polipoideas, ulceradas estenosantes y a veces pigmentadas ^(2,6), son raras las lesiones pequeñas de aspecto benigno y amelanocíticas. Reportamos el caso de un melanoma primario esofágico con confirmación histopatológica que se presentó como una lesión protruida, sénil (Tipo 0 I-s), pequeña y amelanocítica.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 72 años de edad, ingresa referido al servicio de emergencia con diagnóstico de Hemorragia Digestiva Alta (melena) de 7 días de evolución, dolor abdominal epigástrico, tipo urente, se asocia disconfort retro esternal. Antecedentes: Glaucoma, y Carcinoma Basocelular en lesión de espalda hace 6 años. Se realizó una Endoscopia digestiva alta al ingreso donde se informa: ESÓFAGO, luz conservada, mucosa presenta en tercio medio múltiples erosiones longitudinales y confluyentes con rasgos de sangre, no permitiendo una adecuada evaluación de dicha zona, UGE 38 cm., ESTOMAGO en cuerpo medio pliegues gástricos engrosados, mas eritema severo, mucosa antral endoscópicamente normal, píloro y duodeno normal. CONCLUSION: ESOFAGITIS LOS ANGELES D, PLIEGUE GÁSTRICO ENGROSADO, a descartar gastritis, se procedió a toma de biopsias y ANATOMIA PATOLÓGICA reporto: gastritis crónica moderada con leve actividad, *H. Pylori* negativo, Hiperplasia foveolar. Se cito al paciente, para control endoscópico 30 días después del alta, se informe: ESOFAGO: en tercio medio (31cm de arca dentaria) se observa algunas erosiones distribuidas difusamente no confluyentes, en una de esas erosiones se observo una lesión elevada protruida, sénil, de aproximadamente 4 mm de altura, forma redonda de 4mm de diámetro (no contamos con imágenes pues endoscopia se realizó con fibroendoscopia) con mucosa rosada, lisa y de bordes regulares (mucosa del tumor era de apariencia de mucosa esofágica normal) no hubo evidencia de melanosis en la mucosa adyacente. Mucosa gástrica sin alteraciones significativas. CONCLUSION: Esofagitis Los Angeles A, Lesión protruida sénil (Clasificación de Paris Tipo 0-Is). Los exámenes de laboratorio no fueron contributivos. El examen físico fue normal y no revelo lesiones en la piel ni mucosas tanto de faringe ano y recto.

ANATOMIA PATOLÓGICA: MACROSCOPIA: Se recibieron 2 biopsias de la lesión elevada sénil (Fig. 1 y 4). MICROSCOPIA: En ambas biopsias se observó neoplasia maligna constituida por células grandes y redondas (Fig. 5), citoplasma eosinofílico amplio, núcleos con nucléolo rojo prominente, (Fig. 3,5,7) presencia de pigmento melánico intracelular, (Fig. 3) la lesión nace de las células basales del epitelio escamoso, con presencia de melanocitos. (Fig. 2), presencia de figuras mitóticas anómalas (Fig. 6). Se realizó estudio de inmunohistoquímica y resultado positivo para HMB45 (Fig. 8) en la masa tumoral, y también en células tumorales en epitelio escamoso (Fig. 9) y en células tumorales basales. (Fig. 10); S-100 parcialmente positivo (Fig. 11), y panqueratina negativa. CONCLUSION: MELANOMA MALIGNO PRIMARIO DE ESOFAGO.

Fig. 11 S-100 Parcialmente Positivo

Paciente no acudió a controles médicos posteriores, regresa aproximadamente tres meses después del hallazgo inicial, se realizó endoscopia digestiva en otra institución, y se encontró lesión protruida sénil de 1.5cm, con centro ulcerado, pigmentado y presencia de dos lesiones satélites elevadas protruidas sénales de 10 mm cada una, y una macula oscura irregular que se proyecta hacia esófago distal. Esta masa produce estenosis con obstrucción de 30% de la luz (Fig. 12).

La Tomografía Espiral Multicorte de abdomen y tórax no evidencio metástasis. Al momento de la publicación se le programó realización de la esofagectomía pero paciente no ha regresado a control.

DISCUSIÓN

El melanoma primario de esófago como se mencionó es una entidad muy rara, presentado una incidencia de 0.0036 casos por millón de personas⁽²⁾, En la literatura médica se encuentran datos acerca de la existencia de melanoma esofágico primario desde 1906 cuando Baur describió el primer caso ⁽⁸⁾, pero no fue hasta 1963 cuando De La Pava y col. y, posteriormente otros autores demostraron la existencia de melanocitos en la mucosa esofágica de aproximadamente el 4 - 8% de la población ^(9,10,11), por tanto que se aceptó como una entidad nosológica primaria del esófago. Debido a que estas células de la mucosa esofágica podrían representar a precursores de melanocitos que migran hacia abajo en los dos tercios Inferiores del esófago durante el desarrollo fetal.

La presentación clínica es variable puede presentar disfagia, disconfort retroesternal, baja de peso, hemorragia gastrointestinal o ser asintomático como en nuestro caso ⁽²⁾, pues el paciente ingreso por una Hemorragia digestiva alta pero por un cuadro de esofagitis péptica Los Angeles D, no pudiéndose identificar inicialmente la lesión protruida sénil. Al realizar la endoscopia control después de 30 días con tratamiento con Inhibidor de Bomba de Protones a doble dosis, se pudo identificar la lesión protruida sénil pequeña de 0.4cm. Endoscópicamente generalmente son masas de tamaño grande puede ser protruidas, polipoideas,

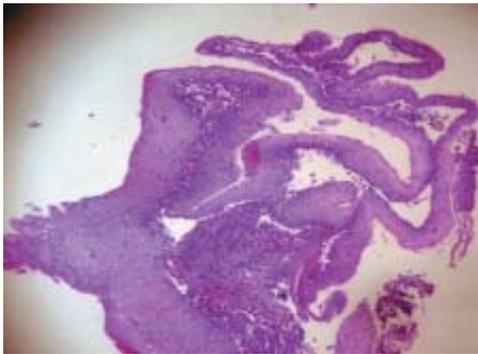


Fig. 1 Vista Panorámica Del Melanoma de Esófago Y Epitelio Escamoso (HE 4X).

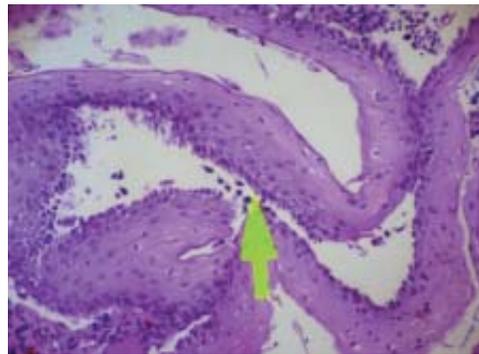


Fig. 2 Lesión elevada, Melanosis (HE 4X)

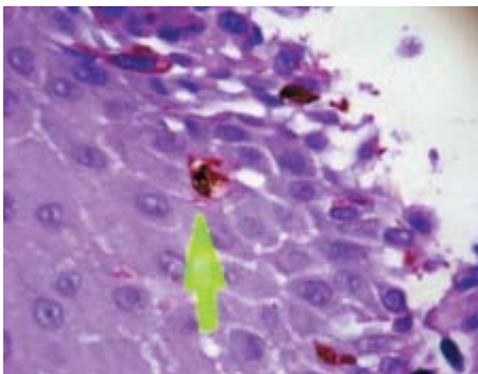


Fig. 3 Melanina Intracelular, y Presencia de Nucleolos Prominentes (HE 40X)

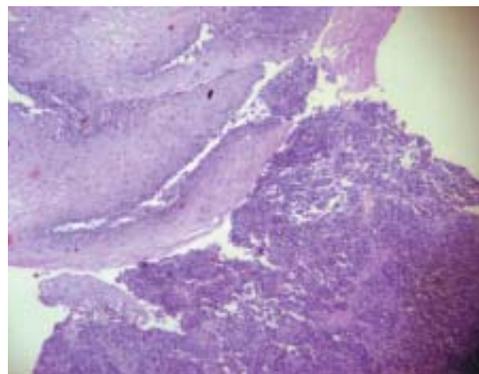


Fig. 3 Melanina Intracelular, y Presencia de Nucleolos Prominentes (HE 40X)

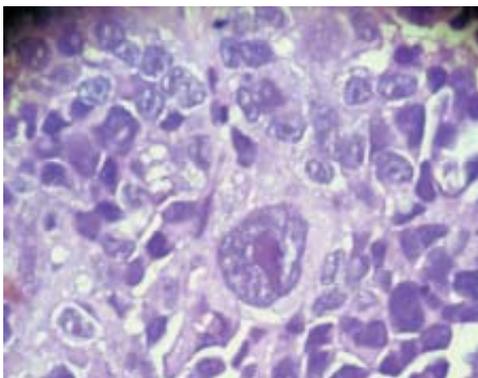


Fig. 4 Vista Panorámica De formación elevada (polipoide) Esófago (HE 4X).

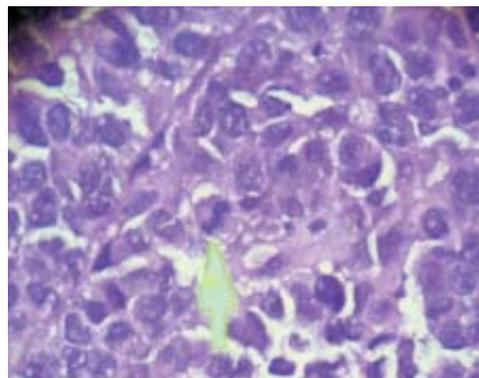


Fig. 5 Neoplasia Maligna Constituida Por Células Grandes Y Redondas, Citoplasma Eosinofilo Amplio, Núcleos Con Nucleolo Rojo Prominente (HE 40X).



Fig. 6 Figuras Mitóticas Anómalas (HE 40X)

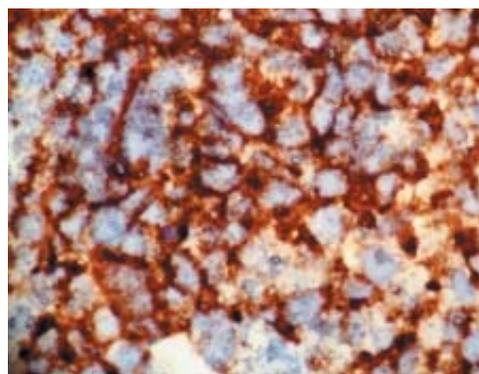


Fig. 7 Células Neoplásicas En Epitelio Escamoso (HE 40X)

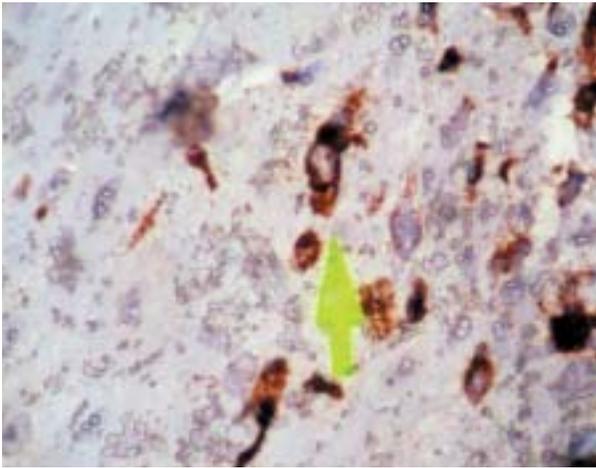


Fig. 9. HMB 45 Positivo En Células Neoplásicas Neoplásicas

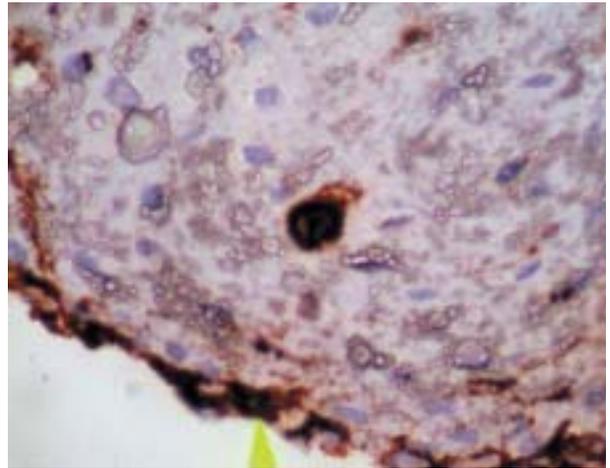


Fig. 10. Hmb45 Positivo En Células Neoplásicas

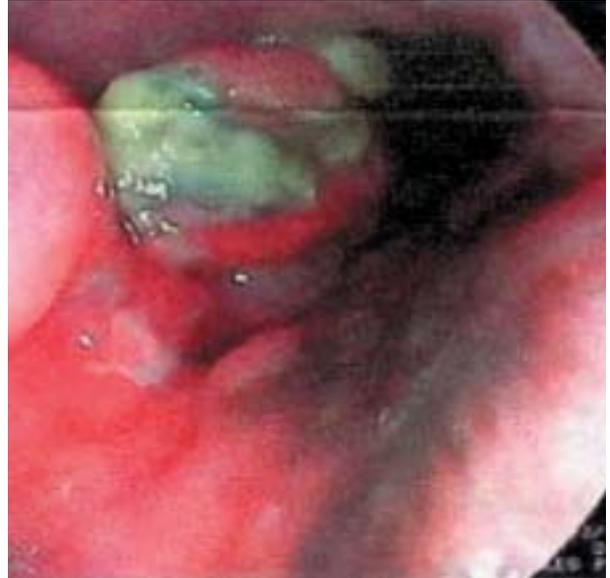
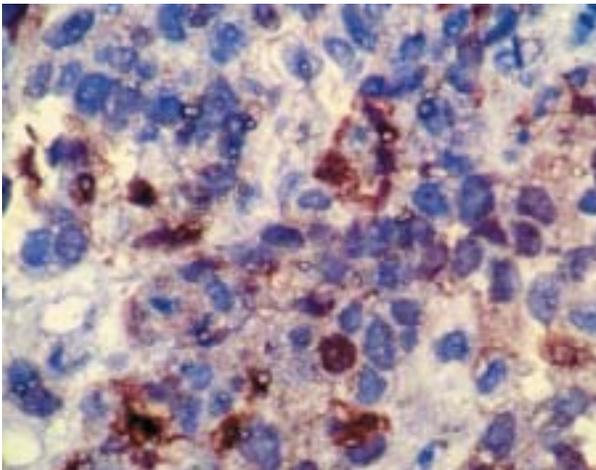


Fig. 12 (Endoscopia Alta Julio 2011 - Cortesía. Dr. Wilmer Carrasco): Lesión proliferativa lobulada ,ulcerada de aprox 1,5cm pigmentada con otras 2 lesiones satelites polipoides de 1 cm cada una. Se puede observar ademas macula (melanosis) casi adyacente a esta lesión.

ulceradas, irregulares y usualmente pigmentadas, en nuestro caso fue amelanocítico (representan un 10 a 20% de los casos),⁽¹²⁾ de tamaño pequeño y aspecto benigno.

La identificación de lesiones pequeñas es rara pero cada vez más común, y pueden presentarse además como lesiones planas⁽¹⁶⁾ o maculas pigmentadas y estas se encuentran en estadios tempranos⁽¹³⁾. El diagnóstico se confirmó por histología e inmunohistología por los hallazgos citológicos típicos y la presencia de pigmentos de melanina.

De acuerdo a los criterios histopatológicos que establecieron Alién y Spitz,⁽¹⁷⁾ se define al Melanoma primario de esófago como aquel que cumple con los siguientes criterios:

1. La lesión tiene estructura manifiesta de melanoma y contiene pigmento de melanina.
2. Se encuentran melonocitos en el epitelio adyacente.
3. El tumor es de configuración polipoide.
4. Surge en un área con actividad de unión sobre un epitelio escamoso.

Aunque actualmente continúan vigente los criterios de Alien y Spitz, cabe mencionar que existen melanomas amelanocíticos, así como lesiones no polipoides incluso melanomas in situ^(13,16), a estos criterios se suman la positividad por inmunohistoquímica como son HMB 45 (Fig. 8,9,10), MELAN A, y otros⁽⁴⁾, así como descarte del primario de piel, ojo, mucosa oral, y ano, como mínimo.

El pronóstico generalmente es desfavorable, solo 30% de los pacientes sobreviven al año del diagnóstico y menos del 5% a los 5 años de diagnóstico, esto debido a su alta agresividad y que mayormente al momento del diagnóstico se identifican metástasis en otros órganos o metástasis en ganglios linfáticos (30% a 40% de los casos)^(3,13) siendo el hígado (39,3%), pulmones (24,6%), pleura

(19,7%) los más comunes^(15,16), de ahí la gran importancia de detectar este tipo de neoplasias en estadios tempranos e identificar lesiones atípicas pues es la única forma de mejorar la morbilidad y mortalidad. Como se menciona antes generalmente se diagnostican cuanto son masas grandes, irregulares, ulceradas y endoscópicamente de aspecto proliferativo, pudiendo confundirse con carcinoma epidermoide o adenocarcinoma⁽²⁾. Nuestro paciente presentó una lesión elevada sénil (Clasificación de Paris tipo 0-Is), de mucosa de aspecto normal, amelanocítica y de tamaño pequeño (4 mm aproximadamente) la cual es rara y puede confundirse con tumores benignos epiteliales como papiloma escamoso, adenoma o pólipo hiperplásico e incluso con tumores benignos no epiteliales como leiomiomas o fibroma⁽¹⁸⁾. La Fig. 4 (biopsia) es una vista panorámica de la lesión se puede apreciar el epitelio escamoso y sobre ella la lesión elevada de melanoma de forma redondeada y en la Fig. 1 se puede apreciar el epitelio escamoso que estuvo rodeando a dicha lesión elevada (melanoma). La importancia de nuestro caso radica en reportar un caso de melanoma primario de esófago en estadio temprano y que se puede presentar como un tumor epitelial de aspecto benigno. Otros autores han reportado lesiones similares⁽⁴⁾

En nuestro paciente los exámenes de Tomografía Espiral Multicorte abdomino torácica no mostró lesión alguna y al examen físico no se identificó lesiones melanocíticas en piel, mucosas y ojos. Considerando estos resultados se hizo el diagnóstico de Melanoma primario de esófago sin metástasis (T1 N0 M0, estadio 1 en la Clasificación TNM).

El tratamiento de elección es la cirugía (esofagectomía) con disección de los nódulos linfáticos regionales para melanomas operables (estadios tempranos), pues esta mejora la supervivencia. Otras formas de terapia como quimioterapia o radioterapia no han mostrado utilidad y solo se recomiendan cuando el tumor no es resecable.^(2,7, 16, 19,20) Los predictores de mal pronóstico son la localización, estadio del tumor, no lograr la resección quirúrgica, nódulos linfáticos con metástasis y la edad^(18,19). Teniendo en cuenta que un adecuado estadiaje preoperatorio es esencial para el pronóstico y tratamiento⁽¹⁹⁾ entonces los métodos empleados para detectar metástasis son importantes, la tomografía nos excluye metástasis a distancia e infiltración de la pared esofágica pero no sirve para diferenciar infiltración mucosa de la submucosa o investigar linfadenopatía regionales⁽²⁾. Otra técnica es la Tomografía por emisión de positrones con 18 F-deoxiglucosa (PET) la cual se ha visto que es útil para detectar metástasis⁽¹⁹⁾, pero su uso es limitado para detección de micro metástasis (lesiones menores de 10 mm)⁽²⁾. La ultrasonografía endoscópica ha revolucionado el estadiaje de tumores gastrointestinales demostrado ser útil en el estadiaje del melanoma esofágico y logra diferenciar claramente la extensión de las lesiones intramurales la cual típicamente aparecen como lesiones hipocogénicas⁽²⁾. En nuestra red asistencial no contamos con ninguna de las 2 últimas tecnologías.

En caso de pacientes no tributarios de cirugía y estadios temprano sin metástasis, hay autores como Kimura⁽¹⁶⁾ que reporta un caso tratado con Disección de la Mucosa en forma endoscópica, en un paciente con comorbilidades (enfisema pulmonar crónico, edad avanzada y rechazo a la cirugía) con una supervivencia de 17 meses al momento de la publicación. Nuestro paciente es tributario de esofagectomía, la cual no se ha realizado aun hasta el momento, pues paciente no regreso al control.

CONCLUSIÓN

El melanoma maligno primario de esófago, es un tumor muy raro, de comportamiento agresivo y pobre pronóstico. Generalmente se diagnostica en estadios avanzados. Se presenta mayormente como una masa polipoidea, ulcerada, de gran tamaño, friable y de coloración variable, menos común son lesiones amelanocíticas, pequeñas y planas. El único tratamiento que ha demostrado mejorar la supervivencia es la esofagectomía con disección de nódulos linfáticos regionales en lesiones resecables. La quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia no tienen un rol definido y juegan un papel paliativo si la cirugía no es posible. Por lo que la única manera de mejorar la supervivencia y el pronóstico es la detección de las lesiones neoplásicas en estadios tempranos identificando lesiones pequeñas y de presentación endoscópica atípica. Los melanomas primarios de esófago endoscópicamente también pueden ser lesiones epiteliales elevadas, pequeñas, amelanocíticas de aspecto benigno. Debemos tener cuidado en no pasar por alto este tipo de lesiones pues estas pueden ser formas de presentación de un melanoma primario de esófago como nuestro caso.

REFERENCIAS

1. BISCEGLIA M, PERRI F, TUCCI A, TARDIO M, PAN-
NIELLO G, VITA G, PASQUINELLI G. Primary malignant melanoma of the esophagus: a clinicopathologic study of a case with comprehensive literature review. *Adv Anat Pathol*. 2011; 18(3):235-52.
2. YU HO K, CHENG J, WEE A, CHEE SOO K. Primary malignant melanoma of the esophagus with multiple esophageal lesions. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 171-4 .
3. KAWADA K, KAWANO T, NAGAI K, NISHIKAGE T, NAKAJIMA Y, TOKAIRIN Y, et.al. Local injection of interferon beta in malignant melanoma of the esophagus as adjuvant of systemic pre- and postoperative DAV chemotherapy: case report with 7 years of long-term survival. *Gastrointest Endosc* 2007; 408-10.
4. MIKAMI T, FUKUDA S, SHIMOYAMA T, YAMAGATA R, NISHIYA D, SASAKI Y, et. Al. A case of early-stage primary malignant melanoma of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:365-7.
5. TURNBULL AD, ROSEN PP, GOODNER JT, BEATTIE EJ. Primary malignant tumors of the esophagus other than typical epidermoid carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1973; 15:463-73.
6. MINAMIH, INOUEH, SATODATEH, HAMATANI, SHIN-
EI K. A case of primary malignant melanoma in situ in the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 814-5.
7. ÁLVAREZ U, FUNKE A, SOLIS F, MOLINA A, PACHECO F, FARIAS H. Melanoma Primario de Esófago. *Rev. Chilena de Cirugía*. 2009; 61: 168-0.
8. BAUR EH, EIN FALL VON. Primarium melanoma du esophagus. *Arb Pathol Anat Inst Tuebingen*. 1906; 5: 343-354.
9. DE LA PAVA S, NIGOGOSYAN G, PICKER JW et al. Melanosis of the esophagus. *Cancer* 1963; 16: 48 - 50.
10. TATESHI R, TANIGUCHI H, WADA A et al. Argyrophil cells and melanocytes in esophageal mucosa. *Arch Pathol* 1974; 98: 87 - 9.
11. YAMAZAKI K, OHMORI T, KUMAGAI Y, MAKUUCHI H, EYDEN B. Ultrastructure of esophageal melanocytosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1991; 418(6): 515 - 22.
12. YU H, HUANG XY, LI Y, XIE X, ZHOU JL, ZHANG LJ et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a study of clinical feature , pathology, management and prognosis. *Dis Esophagus*. 2011;24(2):109-13. Kido T, Morishima H, Nakahara M, Nakao K, Tanimura H, Nishimura R, et.al. Early stage primary malignant melanoma of the esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2000; 51:90-1.
13. LIN P, LEE R, CHERN M, CHIANG J, CHANG C. Primary Malignant Melanoma of the Esophagus. *J Chin Med Assoc* 2006 ; 69 334-7.
14. SABANATHAN S, ENG J, PRADHAN GN. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1475-81.
15. KIMURA H, KATO H, SOHDA M, NAKAJIMA M, FUKAI Y, MIYAZAKI T, MASUDA N, et.al. Flat-type primary malignant melanoma of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 787-89.
16. ALIEN AC, SPITZ S. Malignant melanoma. A clinicopathological analysis of criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* 1953; 6: 1-45.
17. OLLERO-PEÑA V, SANTO-RUZO J, YVAÑEZ-LOPEZ J., Tumores de Esófago en: *Endoscopia Digestiva Diagnostica y Terapéutica*. J.L Vásquez-Iglesias. Madrid Editorial Médica Panamericana 2008. p.431-440.
18. BUTTE J, VISSCHER A, DE LA FUENTE H, MEN-
ESES M, CARRASCO A, AMARAL H, WAUGH E. Melanoma primario del esófago tratado con esofagectomía. *Casos clínicos. Rev Med Chile* 2010; 138: 77-81.
19. CHEUNG M, PEREZ E, MOLINA M, JIN X, GUTIERREZ J, FRANCESCHI D et al. Defining the Role of Surgery for Primary Gastrointestinal Tract Melanoma. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 731-8.