



Localizador: 16004

Breve historia del melanoma. De Hipócrates a Handley

Brief history of melanoma. From Hipocrates to Handley

Carlos Esteban Alonso,* Gabriel Esteban Salerni*

Palabras clave:

Melanoma, cáncer de piel, historia, nevus.

Key words:

Melanoma, skin cancer, history, nevus.

RESUMEN

El melanoma es el tumor cutáneo de mayor morbilidad. Los primeros reportes se remontan al siglo V a.C. pero no fue hasta el siglo XIX cuando se identifica como enfermedad específica. A partir de ese momento inician las primeras descripciones de la enfermedad así como de las vías de diseminación y se postulan tratamientos quirúrgicos que fueron la Guía del Tratamiento del Melanoma por varias décadas.

ABSTRACT

Melanoma is the cutaneous tumor with highest morbidity and mortality. The first reports date back to the V century BC but it was not until the nineteenth century when it is identified as a specific disease. From that point, the first descriptions of the disease and the ways of dissemination were described, along with the surgical treatments that guided the treatment of melanoma for decades.

INTRODUCCIÓN

El melanoma es el tumor cutáneo de mayor morbilidad que ha experimentado el aumento de incidencia más alarmante en las últimas décadas. Las primeras referencias de la presencia de esta patología corresponden a Hipócrates en el siglo V a.C., si bien no fue hasta el siglo XIX cuando se le reconoció como enfermedad específica y empezaron a publicarse los primeros casos en la bibliografía médica. A partir de entonces comenzaron a comprenderse aspectos clínicos, anatomopatológicos y la forma de diseminación. A fines de ese mismo siglo se propusieron tratamientos quirúrgicos que sirvieron de guía para el tratamiento del melanoma por varias décadas.

HISTORIA

Las primeras descripciones de la enfermedad se remontan al siglo V a.C. y se atribuyen a Hipócrates cuando hacía referencia a un «tumor negro fatal».

Hipócrates (Isla de Cos, Grecia, 460-377 a.C.) estudió en Ionia, Egipto y Asia. Separó la medicina de la mitología y fue el primero en proponer estándares médicos y éticos reunidos

en el llamado «juramento hipocrático». Se le acredita la palabra «cáncer» y los términos «carcinoma» y «carcinoma» que utilizaba para nombrar, respectivamente, a las formas no ulceradas y ulceradas de los tumores. Aportó al reconocimiento de muchas formas de cáncer (mama, estómago, cérvix, recto y piel). Obviamente, sus terapias eran muy limitadas, ya que proponía solamente cauterización y algunas pastas cáusticas.¹

Posteriormente, otro griego **Rufus de Éfeso** (Éfeso, actual Turquía 60-120 d.C.), médico y anatomista, seguidor de la escuela hipocrática, describió diversos tipos de cáncer de piel. Por otra parte, son muy valorados sus escritos sobre meninges, quiasma óptico, sincronismo del latido cardíaco y el pulso, filariasis, gota y otras afecciones de la piel. Fue autor del primer libro conocido sobre enfermedades renales, además de interesantes observaciones de trastornos psíquicos.^{1,2}

Desde entonces no se encontraron referencias claras en la bibliografía médica europea sobre el tema hasta el periodo de 1651 a 1757, en el que trabajos de diversos autores describían tumores negros fatales con metástasis y fluido negro en el cuerpo, descripciones sugestivas de melanoma.¹

* Médico Especialista en Dermatología. Servicio de Dermatología, Hospital Provincial del Centenario de Rosario, Argentina, Departamento de Tumores Cutáneos Diagnóstico Médico Oroño, Rosario, Argentina.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido:
26/Enero/2016.
Aceptado:
30/Julio/2016.



René Laënnec (Quimper, Francia, 1781-1826) es conocido principalmente por ser inventor del estetoscopio y su legado incluye además descubrimientos en áreas como la auscultación y percusión cardíacas, patología hepática (cirrosis micronodular del hígado o cirrosis de Laënnec) y el reconocimiento de diversas patologías pulmonares como neumonía, bronquiectasias, neumotórax y enfisema de acuerdo con los ruidos auscultables de su estetoscopio.

En una conferencia celebrada en París en 1804 y publicada dos años más tarde, Laënnec fue el primero en reconocer que las lesiones de melanoma eran una entidad distinta y no relacionada con los depósitos negros de carbón que se hallaban en los pulmones en autopsias. Introdujo el término *mélanose*, lo que originó una disputa desafortunada que se prolongó durante años con su mentor Guillaume Dupuytren (profesor de anatomía de la Nueva Escuela de Medicina de París), ya que este último consideró que Laënnec daba poco crédito a sus investigaciones en esta área.^{3,4}

Jean Cruveilhier (Limoges, Francia, 1791-1874), también alumno de Dupuytren, presentó su tesis doctoral en 1816 sobre anatomía patológica general e incluyó una referencia de *la mélanose*. Más adelante publicó el texto de patología titulado *Anatomie Pathologique du Corps Humain* en el que se encuentran las primeras descripciones de melanomas de mano, pie y vulva con dibujos hechos por él mismo. También fue el primero en reportar metástasis de melanoma en corazón y en intestino delgado.⁵

William Norris (1792-1877, Stourbridge, Inglaterra), médico general que describió detalladamente en 1820 el caso de un hombre con melanoma (lo llamó enfermedad fungoide) y fue documentando la progresión de la enfermedad a lo largo de tres años y posterior autopsia.

Norris comenta sobre este caso: «el padre del paciente murió de la misma enfermedad, un tumor originado sobre un nevo; mi paciente y su hijo tienen numerosos nevos en varias partes del cuerpo. Estos hechos, junto con otro caso que he conocido, me inclinan a pensar que esta enfermedad es hereditaria».

Esta observación constituye la primera descripción del síndrome de nevo con atipia familiar y la primera consideración del potencial carácter hereditario de esta enfermedad. Hoy sabemos que al menos entre 10 y 20% de los melanomas son hereditarios.⁶

En 1857, Norris publicó *Eight cases of melanosis*, una recopilación en la que describe una serie de principios de epidemiología y manejo clínico del melanoma. Fue el primero en señalar la relación entre nevos y melanoma y también la posible relación del melanoma con factores ambientales; lo vinculó principalmente con la polución

industrial y el cigarrillo. Asimismo, fue pionero en asociar a los pacientes con melanoma con el fenotipo de pelo claro y piel pálida. Diferenció los melanomas entre pigmentados y no pigmentados, observó su tendencia a diseminarse por varios órganos y que en etapas avanzadas ni la cirugía ni otros tratamientos eran efectivos.

Por lo anterior, Norris es considerado por varios investigadores el médico que más contribuyó al conocimiento del melanoma (Nota 1).⁷

NOTA 1

Algunas citas textuales de *Eight cases of melanosis*

«Se ha visto descripto más frecuentemente en los últimos 50 años, aunque sigue siendo raro y puede relacionarse con el tabaco, manufacturas y polución ambiental.»

«La melanosis es una enfermedad ligada al cáncer y pienso que es hereditario, un miembro de la familia puede tener solamente melanosis y otros miembros de la familia pueden tener tumores de carácter canceroso.»

«Hasta hace poco, la mayoría de los autores creían que la melanosis sólo ocurría en personas luego del meridiano de la vida, pero el doctor Oliver Pemberton describió casos en menores de 30 años y certificó siete u ocho casos en jóvenes.»

«Hay diferentes tipos de lunares y creo que se les debe prestar más atención de la que se les ha dado hasta ahora. Algunos son pequeños y de color marrón claro y otros más grandes y muy oscuros. Cuando éstos se irritan, tienen más predisposición a evolucionar a enfermedad avanzada.»

Thomas Fawcington (1795-1843, Manchester, Inglaterra) fue miembro del *Royal College of Surgeons*. En 1826 publicó *A case of melanosis*, el caso de un paciente que desarrolló un melanoma ocular luego de un traumatismo en el ojo. En ese momento definió que no había procedimientos claros para la curación, puesto que los tratamientos en aquella época eran puramente paliativos.⁸

Isaac Parrish (1804-1860, Filadelfia, Estados Unidos) fue un reconocido cirujano que describió el primer caso en Estados Unidos. En 1837 internó a una mujer de 43 años en el Wills Hospital de Filadelfia por un tumor de aspecto fungoide en un dedo del pie. Refería que el tumor había aparecido tres años atrás sobre una mancha purpúrea que suponía congénita y en el momento de la internación era «la mitad del tamaño de un huevo de paloma». Se le aplicaron diversos tratamientos, cataplasma de olmo, purgantes y sanguijuelas, pero luego su estado comenzó a deteriorarse con fiebre y pérdida de apetito y falleció tres meses más tarde.⁹

John Hunter (Long Calderwood, Escocia, 1728-1793) fue cirujano del St. Georges's Hospital, *King's Surgeon* del Rey Jorge III de Inglaterra y cirujano general del ejército; se dedicó a efectuar estudios sobre anatomía, fisiología y patología tanto en humanos como en animales y aplicó sus conclusiones científicas a conceptos de curación de heridas, trasplantes, enfermedades cardíacas y trastornos ortopédicos.¹⁰

Fue Hunter quien extirpó en 1787 el primer melanoma documentado en la bibliografía médica occidental. Se trató de una lesión ubicada detrás del ángulo de la mandíbula, situación que fue comunicada por Everard Home en sus *Observations in cancer* en 1805, en las que se describen con detalle las características del tumor. Obviamente Hunter desconocía de qué tipo de tumor se trataba. La muestra fue conservada en el Museo Hunteriano del Colegio Real de Cirujanos en Londres, de modo que en 1969 Bodenham confirmó con histopatología que se trataba de un melanoma. Esta pieza, junto con numerosos especímenes, notas y preparados se exhibe en la actualidad en dicho museo.¹¹

Robert Caswell (Paisley, Escocia, 1793-1857) patólogo del University College de Londres, fue quien introdujo el término melanoma en 1838. En el capítulo destinado a la enfermedad en su libro *Pathological anatomy, illustrations of the elementary forms of disease* establece una diferenciación entre melanoses verdaderas (*true melanosis*) y las melanoses falsas (pseudomelanoses) relacionadas principalmente con sustancias asociadas al carbón y a ciertos agentes químicos en sangre. Hace una descripción de las características semiológicas de los melanomas (forma, color y consistencia) y al final del capítulo incluye varios dibujos que él mismo hizo de melanomas de piel y metastásicos en hígado y pulmón.¹²

Samuel Cooper (1780-1848, Inglaterra) fue miembro del *Royal College of Surgeons* y como cirujano del ejército en 1813 participó en la Batalla de Waterloo. En 1840 en su libro *First lines of theory and practice of surgery* concluyó que «el melanoma, en etapas avanzadas es intratable» y que «la única posibilidad de curación es la extirpación quirúrgica temprana». Pone como ejemplo un melanoma ocular que fue removido completamente y que luego de tres años de seguimiento no presentó recidiva. Este concepto se mantiene inalterable en la actualidad.¹³

Oliver Pemberton (1825-1897, Birmingham, Inglaterra) publicó en 1860 una detallada primera serie de 60 casos de melanoma recopilados entre 1820 y 1857 con un exhaustivo análisis estadístico. Reportó mayor incidencia en hombres que en mujeres, las edades de aparición (describe cuatro casos en menores de 10 años), los sitios

más frecuentes de metástasis (hígado, pulmones y serosas) y la sobrevida detallada de los pacientes luego de la extirpación de la lesión inicial. Fue el primero en describir esta enfermedad en un paciente de piel negra originario de Madagascar.¹⁴

Jonathan Hutchinson (1828-1913, Selby, Inglaterra) publicó más de 1,200 artículos médicos y fue el editor principal de *Archives of Surgery* entre 1890 y 1900. Su nombre está presente en diversas enfermedades y términos semiológicos (angina, signo, fascie, tríada, prurigo y queratitis). Su principal contribución a la investigación de esta patología fue la publicación de varios casos de lo que más tarde se denominó la mancha melanótica de Hutchinson o lentigo maligno.¹⁵⁻¹⁷

Frederick Eve presentó en el London Hospital en 1902 su experiencia de 45 casos y concluyó: «el tratamiento del melanoma de piel puede expresarse en pocas palabras: extirpación o amputación de acuerdo con la localización y extensión de la enfermedad. Nunca debe omitirse la remoción de la cadena linfática cercana, aun cuando no se encuentre agrandada a la palpación, ya que en la gran mayoría de los casos se encuentra comprometida».¹⁸

William Sampson Handley (Loughborough, Inglaterra, 1873-1962) fue uno de los médicos que más influyó en el desarrollo de la cirugía del cáncer, no sólo del melanoma sino también del cáncer de mama, puesto que identificó las vías linfáticas de diseminación. En 1907, basado en la autopsia de un paciente realizada en 1905 en el Middlesex Hospital, señaló las vías de diseminación del melanoma por vía linfática centrífuga. En este informe se basaron los principios que rigieron el tratamiento quirúrgico del melanoma durante las próximas décadas.

Las recomendaciones de Handley fueron: amputar melanoma localizado en dedos; en melanomas en otros sitios, hacer incisión circular alrededor de la piel del tumor a una pulgada (2.5 cm), debe ser lo suficientemente profunda y llegar hasta la grasa subcutánea; los ganglios linfáticos deben extirparse en la primera operación (Nota 2).^{10,19}

NOTA 2

Momias precolombinas con melanoma

Diversos autores dan por confirmada la presencia de melanoma metastásico en momias precolombinas. Se hallaron siete momias en Chancay y dos en Chongo que, según la prueba del carbono 14, tenían 2,400 años de antigüedad. Se detectaron metástasis en huesos de extremidades y cuero cabelludo y se reconocieron en piel folículos pilosos y masas melánicas que asemejaban a metástasis de mel-

noma. De cualquier manera, otros autores minimizan el hallazgo porque argumentan que éste es sólo descriptivo y que no hay confirmación histopatológica, además de que implicaría una prevalencia considerablemente alta de esta patología.²⁰

DISCUSIÓN

El melanoma sigue siendo hoy en día un problema semejante al que Hipócrates enfrentó. Sin duda sabemos mucho más y podemos hacer más que el maestro de Cos o que Rufus de Éfeso, pero apenas más que Hunter, Caswell o Hutchinson. Los notables progresos en áreas de investigación básica, como la detección de mutaciones genéticas y en aspectos del dominio clínico, como lo crucial del diagnóstico precoz no niegan el hecho de que la mortalidad, una vez el tumor extendido y fuera del campo de la cirugía curativa, sigue siendo significativamente elevada.

La breve historia del melanoma aquí descrita muestra los continuos avances en el conocimiento de la enfermedad y el aporte fundamental de médicos con un interés particular en profundizar su investigación. Las aportaciones de los primeros observadores fueron muy valiosas, pero fue en el siglo XIX cuando se puntualizaron los conceptos

y principios básicos que perduran hoy día: la relación con ciertas características fenotípicas, su potencial hereditario, la participación de factores ambientales, la importancia de la remoción quirúrgica del tumor en fases tempranas y las patentes de diseminación a partir de la lesión primitiva.

El melanoma es un proceso maligno grave, pero se encuentra en la piel, a la vista. Concede esta ventaja que debe ser aprovechada. Es necesaria la educación de la población ante la sospecha y la consulta precoz. Un alto índice de sospecha por parte de los médicos en general y la aplicación de los nuevos métodos de diagnóstico seguramente mejorarán las estadísticas de morbilidad. Si bien las demás ramas del tratamiento, las más antiguas como la radioterapia y la quimioterapia y las más novedosas y prometedoras como la inmunoterapia, así como las terapias dirigidas constituyen un avance importante, lejos están aún de lograr la curación de la enfermedad.

Correspondencia:

Carlos Esteban Alonso

Carballo Núm. 186 3E,

Puerto Norte, 2000,

Rosario, Argentina.

E-mail: carlos.alonso@e-derma.com.ar

BIBLIOGRAFÍA

1. Urteaga O, Pack GT. On the antiquity of melanoma. *Cancer*. 1966; 19 (5): 607-610.
2. Reverón R. Rufus de Éfeso (I d.C.), Médico y anatomista Greco-Romano. *Int J Morphol*. 2013; 31 (4): 1328-1330.
3. Roguin A. René Theophile Hyacinthe Laënnec (1781-1826): the man behind the stethoscope. *Clin Med Res*. 2006; 4 (3): 230-235.
4. Laënnec RTH. *Extrait au mémoire de M Laënnec sur les mélanoses*. Vol. 1. Paris: Bull L'École Société de Médecine; 1812; p. 24.
5. Denkler K, Johnson J. A lost piece of melanoma history. *Plast Reconstr Surg*. 1999; 104 (7): 2149-2153.
6. Norris W. Case of fungoid disease. *Edinb Med Surg J*. 1820; 16: 562-565.
7. Norris W. Eight cases of melanosis with pathological and therapeutical remarks on that disease. London: Longman; 1857.
8. Fawcington T. A case of melanosis, with general observations on the pathology of the interesting disease. London: Longman, Orme, Brown, Robinson and Bent; 1826.
9. Parrish I. Case of melanosis. *Am J Med Sci*. 1837; 20: 266.
10. Bennett J. Moles and melanoma: a history. *Ann R Coll Surg Engl*. 1994; 76 (6): 373-380.
11. Home E. *Observations on cancer, case VIII*. London: 1805.
12. Carswell R. *Illustrations of the elementary forms of disease*. London: Longman, Orme, Brown, Greene and Longman; 1838.
13. Cooper S. *The first lines of the theory and practice of surgery*. London: Longman; 1840.
14. Pemberton O. *On melanosis*. London: Churchill; 1858.
15. Hutchinson J. Melanotic disease of the great toe following a whitlow of the nail. *Trans Path Soc Lond*. 1857; 8: 404.
16. Hutchinson J. Melanosis often not black: melanotic whitlow. *Br Med J*. 1886; 1: 491.
17. Hutchinson J. Lentigo melanosis. *Arch Surg*. 1892; 3: 315-322.
18. Eve F. A lecture on melanoma. *Practitioner*. 1903; 70: 165-174.
19. Handley W S. The pathology of melanocytic growths in relation to their operative treatment. *Lancet*. 1907; 1 (927-33): 996-1003.
20. Lowenstwin J. Paleodermatoses: lessons learned from mummies. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50: 919-936.