

## Melanoma primario en mucosa de cavidad bucal

Primary melanoma in oral cavity mucosa

M. Leticia Valerdi-F,<sup>\*</sup> Jaime Resendiz-C,<sup>\*\*</sup> Sonia Labastida-A,<sup>\*\*\*</sup> Francisco Gallegos-H,<sup>\*</sup> Takao Kimura-F.<sup>++</sup>

<sup>\*</sup>Cirujano Maxilofacial, <sup>\*\*</sup>Médico Cirujano Oncólogo, <sup>\*\*\*</sup>Médico Estadista (HO),  
<sup>\*</sup>Médico Cirujano Oncólogo, Jefe de Servicio de Cabeza y Cuello, (HO),  
<sup>++</sup>Cirujano Maxilofacial, Jefe de Servicio de Cirugía Maxilofacial (HE).

Facultad de Estomatología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla,  
Hospital de Oncología (HO), Hospital de Especialidades (HE). Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### Resumen

**Introducción.** Los melanomas primarios de mucosa de cavidad bucal (MPMB) son relativamente poco frecuentes; sin embargo, por su alto grado de invasión es altamente mortal; representan del uno al ocho por ciento de todos los melanomas. **Material y métodos.** Se muestra un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, que incluyó el registro de los pacientes con melanoma en mucosa de cavidad bucal, tratados en el Servicio de Cabeza y Cuello, del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México, del 1 de enero de 1990 al 1 de enero de 1998. Se analizaron los datos clínicos e histopatológicos de pacientes con melanoma primario de mucosa de cavidad bucal. **Resultados.** Se encontraron ocho pacientes 50% mujeres, 50% hombres, con un rango de 40 a 85 años, mediana de edad de 63.5 años, tamaño de tumor primario rango de 2-7 cm, mediana de cinco centímetros. Con etapa clínica I, 62.5% y EC II, 37.5%. La localización del tumor primario fue en paladar duro 75.0%, encía superior 12.5%, paladar blando 12.5%, signos y síntomas de pigmentado 100% con sangrado 38% y con dolor 25%, tiempo de evolución 5-48 meses y mediana 7.5 meses. Seis casos fueron tratados con cirugía inicial, dos considerados inresecables y fueron tratados con radioterapia y quimioterapia (RT y QT) de carácter paliativo. **Conclusión.** El factor de pronóstico más importante es la etapa de presentación, la recurrencia local es un problema significativo, el alto riesgo de enfermedad ganglionar, confirmada en este estudio, podría indicar la necesidad de disección ganglionar cervical electiva en pacientes con cuello N0. El alto rango de recurrencia local y regional en estos pacientes, traduce la ineeficiencia del tratamiento como única modalidad de tratamiento. El tratamiento multimodal debe ser considerado en los pacientes con neoplasias con profunda invasión tumoral, metástasis ganglionares y recurrencia tumoral. Así también considerar la educación sanitaria para la información al paciente sensibilizando a la población del auto examen y exámenes periódicos, así como la biopsia de pigmentaciones presentes.

**Palabras clave:** melanoma y mucosa de cavidad bucal.

### Abstract

**Introduction.** The malignant melanoma occurring in the mucous membrane is rare and has, until lately, remained unrecognized. The incidence of MPMB has ranged from 2 to 8% of all melanomas. An analysis has been made the retrospective study. Departments of Surgical Oncology and Surgery Maxillofacial of National Medical Center S. XXI IMSS; Ciudad de México. **Objective.** Malignant primary melanoma in mucous membrane of oral cavity is relatively infrequent, therefore analysis of its different modalities becomes quite complex, advances in diagnostically techniques and treatment have obvious influence in survival of skin melanoma's patients, but the impact of MPMB remains undefined, intent in finding the impact of treatment in a group of patients (Mexican) suffering MPMB, de most recurrent common place were analyzed as well as a disease free period and survival rate. **Results.** Patients eight, four males, four females, age, 40-85 (median 61), pigmented lesions in oral cavity. All of them pain 25%. Bleeding 38%. Lesions: hard palate 75%, upper gum 12.5% soft palate 12.5%. Damage size: 5 cm (2-7 cm). Classification: clinical step I, five patients (62.5%), step II, three patients (37.5%), step III, none. Surgery: within all surgical limits. six patients, three with bone infiltration, underwent radio-therapy (RT), neck ganglionic dissection on two patients. Not susceptible to dry. Two patients treated with RT and palliative chemotherapy. Local recurrence: 50% regional, 62% distant. Patients that underwent surgery present recurrence after a disease free period of only seven months. Only one patient could be intervened with rescue surgery. Survival: Specific range of up to five years is 37.5% patients considered candidates to palliative therapy died within an average interval of 16 months. **Conclusions.** MPMB is a severe disease, generally not foreseeable, with hard to alter natural history, although the majority of patients initially seen as with a localized disease, there exists a high percentage of local recurrence, probably a result of tumoral infiltration. In this group, 62% presented neck ganglionic invasion, this being a higher percentage than previously reported in past occasions. The infiltration level and clinical steps are the most important prognostical factors. Every patient with deep infiltration and metastatic ganglia presented local recurrence.

**Key words:** melanoma and oral cavity mucosa.

**Correspondencia:** Dra. M. Leticia Valerdi-F.

**Correo-e:** drleticiavalerdi@hotmail.com

**Recibido:** marzo 28, 2017

**Aceptado:** junio 8, 2017

## INTRODUCCIÓN

En 1958 Chaudry, revisó la literatura de 100 años anteriores y recopiló 105 casos de melanoma.

En 1975, Liversedge reportó 65 casos hasta ese año, de 1975 a 1985. Rapini revisó la literatura y logró recopilar 171 casos en 22 artículos escritos en inglés.<sup>1-3</sup>

El melanoma primario de mucosa de cavidad bucal (MPMB) es poco frecuente, lo cual hace complejo el análisis de las diferentes modalidades de tratamiento. Los avances en las técnicas diagnósticas y el tratamiento tienen una influencia obvia en la supervivencia de los pacientes con melanoma cutáneo, pero el impacto en el melanoma primario de mucosa de cavidad bucal continua indefinido. Con el fin de conocer el impacto de tratamiento en el grupo de pacientes con (MPMB) se analizaron los sitios más comunes de recurrencia, así como el periodo libre de enfermedad y de supervivencia.<sup>4,5</sup>

El melanoma primario de mucosa bucal (MOMB) es una neoplasia que se presenta del uno al ocho por ciento de todos los melanomas, Japón y Uganda presentan una incidencia mayor. Los sitios más comunes de presentación son el paladar y encía (80%) seguido de la mucosa oral. Es más frecuente en pacientes de edad avanzada, 0.6% se presentan antes de los 20 años de edad, 82% son pacientes mayores de 40 años y 37% mayores de 60 años, es ligeramente más frecuente en el varón. Cerca de 33% de pacientes presentaron melanosis bucal preexistente desde dos a 20 años antes del desarrollo del melanoma primario de mucosa de cavidad bucal.<sup>6</sup>

El diagnóstico diferencial en lesiones pequeñas es complejo, dentro de éste encontramos factores intrínsecos y extrínsecos; entre los primeros, la pigmentación en la enfermedad de Addison, síndrome de Peutz Jeghers, pigmentación fisiológica, pigmentación racial, nevo azul, máculas melanocíticas, melanoacantoma; y en factores extrínsecos, pigmentación por melanosis de fumador, tatuaje por amalgama, pigmentación por fármacos (Zidovudina, AZT).<sup>7</sup>

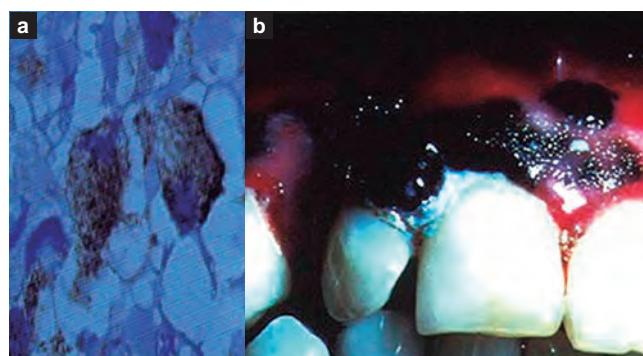
El melanoma primario de mucosa de cavidad bucal se caracteriza por recurrencia local temprana, 86% de las recurrencias locales se presentan antes de los dos primeros años, generalmente predice un pobre pronóstico y se observa multicentricidad, área quirúrgica limitada, tumores extensos, amplia infiltración tumoral, alta agresividad biológica.<sup>3,8</sup>

Las consideraciones anatómicas hacen difícil una resección radical. (**Figura 1**).

Son lesiones generalmente asintomáticas, que al momento de su presentación inicial son áreas amplias y profundas, en nivel de invasión tumoral encontramos que la lesión con invasión menor a cinco milímetros de profundidad, pronóstico a cinco años es de 30% entre seis y 10 mm, con 18% de supervivencia y si mide más de 10 mm, la sobrevida solo es de 10%.<sup>3,4,7</sup>

## TRATAMIENTO

La cirugía es inefectiva en muchos casos, el tratamiento adyuvante con radioterapia puede disminuir el rango de recurrencia local, pero los resultados del tratamiento con quimioterapia son difíciles de evaluar objetivamente. La sobrevida a tres



**Figura 1.** Las alteraciones morfológicas celulares en la fotomicrografía de un corte inmunohistoquímico marcado con S-100 a 1000x donde se observan los gránulos de melanina intracitoplasmicos S-100 positivos. **a.** Corte histológico; **b.** Melanoma gingival se observan focos multicéntricos. Encía superior (cortesía Dr. Reséndiz).

años es de 39.2% con un rango de siete a 65%, la sobrevida a cinco años es de 17.1% con un rango de cero a 48% y a 10 años es de 4.8% con un rango de cero a 26%.

## MÉTODOS

Incluyó el registro de todos los pacientes tratados en el Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, de 1990 a 1998, en registros de 83,358 pacientes, de los cuales 778 diagnosticados con melanomas malignos y ocho de mucosa de cavidad bucal, con los datos clínicos y resultados histopatológicos para el análisis descriptivo retrospectivo, retrolectivo y transversal; la variable dependiente fue melanoma de mucosa de cavidad bucal. Este estudio se realiza por cirujanos oncólogos y cirujanos maxilofaciales de los servicios de Cirugía Maxilofacial, Hospital de Especialidades y Hospital de Oncología con los siguientes resultados.

## RESULTADOS

Con melanoma primario de mucosa de cavidad bucal; ocho pacientes, cuatro hombres y cuatro mujeres, rango de edad de 40 a 85 años y mediana de 62.5 años, todos con lesión pigmentada en cavidad oral, 25% acompañadas de dolor y 38% con sangrado, la mayoría 75% localizada en paladar duro, 12.5% en encía superior y 12.5% en paladar blando. (**Figura 2**).

El tamaño promedio de lesión de cinco centímetros (2-7 cm) con mediana de cinco centímetros, cinco pacientes (62.5%) en etapa clínica I, tres (37.5%) etapa clínica II y ninguno etapa clínica III. (**Figura 3**). La cirugía fue efectuada en seis pacientes, todos los límites, límites quirúrgicos negativos, tres de ellos con infiltración ósea, que recibieron radioterapia (RT) adyuvante. (**Figuras 4 y 5**).

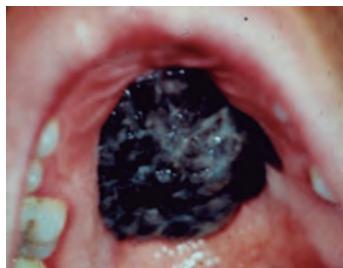


Figura 2. Melanoma en paladar. (Cortesía Dr. Reséndiz)

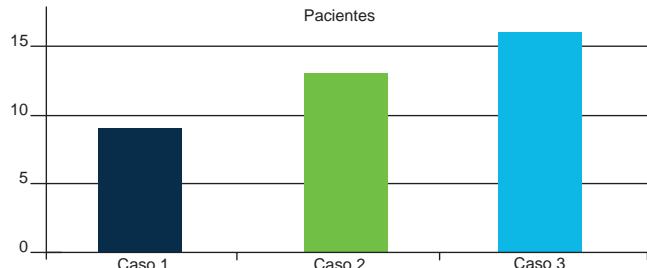


Figura 3. Supervivencia, pacientes en etapa clínica II.

A dos pacientes se efectuó disección ganglionar de cuello, ambos reportados con infiltración ganglionar masiva. dos pacientes fueron considerados inresecables y tratados con RT y quimio-terapia paliativa.

Cuatro de los pacientes tratados con cirugía presentaron recurrencia, con un periodo libre de enfermedad de siete meses, solo uno de ellos pudo ser tratado con cirugía de rescate. El rango de supervivencia específica a la enfermedad a cinco años es de 37.5%. Los pacientes considerados a terapia paliativa fallecieron, en promedio a los 16 meses. (**Figuras 4, 5 y 6**).

### SOBREVIDA GLOBAL

El tiempo de evolución fue de un rango de cinco a 48 meses con una mediana de 7.5 meses. (**Figuras 7**).

Seis pacientes fueron tratados con cirugía en el sitio primario: dos pacientes con lesión de 1.5 mm, un paciente con dos milímetros, tres pacientes con más de cinco milímetros (invasión ósea), solo tres fueron manejados con disección ganglionar de cuello, dos con disección de cuello terapéutica (paciente con ECII), uno con disección de cuello por recurrencia ganglionar metacrónica, como tratamiento adyuvante se realizó radioterapia con invasión tumoral a hueso. Ningún paciente recibió quimioterapia o inmunoterapia como tratamiento adyuvante.

El rango de recurrencia local fue de 50%, con recurrencia regional de 62% y recurrencia a distancia de 50%.

### RECURRENCIA Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

**Recurrencia local:** cuatro de los pacientes tratados con cirugía presentaron recurrencia local, solo uno de ellos fue candidato a cirugía de rescate.

**Recurrencia regional:** tres pacientes (37.5%), tenían metástasis ganglionares al momento de la presentación inicial (ECII), dos más presentaron metástasis ganglionares durante el curso de su enfermedad y cinco pacientes (62.5%) presentaron metástasis ganglionar en cuello.

**Recurrencia a distancia:** cuatro pacientes presentaron metástasis, un paciente a pulmón e hígado, dos pacientes a pulmón e hígado y un paciente a pulmón, dos hígado y hueso.



Figura 4. Cirugía del melanoma en paladar. (Cortesía Dr. Reséndiz)



Figura 5. Melanoma de paladar y metástasis a distancia. (Cortesía Dr. Reséndiz)

Cuatro pacientes presentaron recurrencia local, sólo uno fue candidato a cirugía de rescate y logró sobrevivir a largo plazo. Los tres restantes presentaron recurrencia local a los dos, ocho y a nueve meses de la cirugía inicial. Los tres presentaron metástasis a distancia y fallecieron a los 15, 22 y 33 meses después de haber presentado recurrencia local.

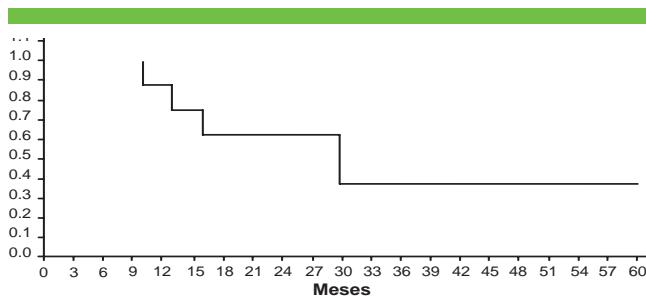


Figura 6. Periodo libre de enfermedad.

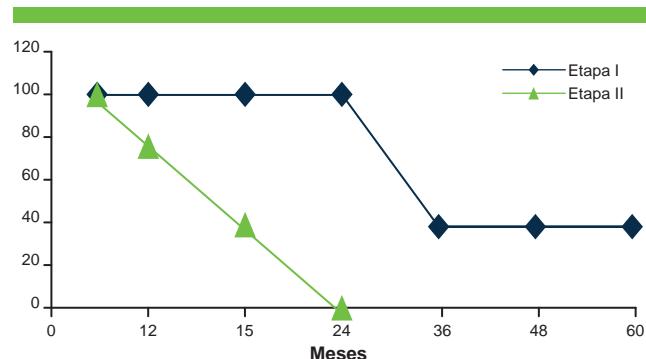


Figura 7. Supervivencia por etapa

## TRATAMIENTO PALEATIVO

Dos pacientes inicialmente fueron candidatos a manejo paliativo, por ser considerados inresecables y fueron tratados con QT y RT, ambos fallecieron en promedio a los 16 meses.

## CONCLUSIÓN

El factor de pronóstico más importante es la etapa de presentación. La recurrencia local es un problema clínicamente significativo.

El alto riesgo de enfermedad ganglionar, confirmado en este estudio, podría indicar la necesidad de disección cervical electiva en pacientes con cuello N0.

El alto rango de recurrencia local y regional, en estos pacientes, traduce la ineficacia del tratamiento quirúrgico como única modalidad de tratamiento. El tratamiento multimodal debe ser considerado en los pacientes con neoplasias con profunda invasión tumoral, metástasis ganglionares y recurrencia tumoral.

El melanoma maligno primario de mucosa de cavidad oral, es una enfermedad severa y generalmente impredecible, cuya historia natural es difícil de alterar. A pesar de que la mayoría de los pacientes en nuestra serie son inicialmente vistos con una enfermedad localizada, existe un alto porcentaje de recurrencia local, probablemente debido a profunda infiltración tumoral.

Apreciamos en la **figura 1** las alteraciones morfológicas celulares en la fotomicrografía de un corte inmunohistoquímico marcado con S-100 a 1000 x1 donde se observan los gránulos de melanina intracitoplasmicos S-100 positivos.

En este grupo de pacientes, 62% presentaron enfermedad ganglionar en cuello, un porcentaje sumamente mayor al reportado en otras series.

El nivel de infiltración y la etapa clínica son los factores pronósticos más importantes. Todos los pacientes con infiltración profunda y con ganglios metastásicos presentaron recurrencia local.

## RECOMENDACIÓN

El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son importantes para su estudio y control. Así como la valiosa valoración de la cavidad bucal para realizar el diagnóstico diferencial, que genere más líneas de investigación para la prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento de alteraciones malignas de la mucosa bucal.

## REFERENCIAS

- Ronald P. Rapini, Loren E Golitz, Robert O. Greer Jr, Edmund A. Krekorian, and Todd Poulson. Primary Malignant Melanoma of the Oral Cavity. A Review of 177 cases. Cancer 1985; 55: 1543-51.
- Spiros Manolidis Paul J, Donald. Malignant Mucosal Melanoma of the Head and Neck. Review of the Literature and Report of 14 patients. Cancer October 15 1997 80(8): 1373-85.
- Manoj Pandey, Aleyamma Mathew, Elizabeth K. Abraham, Iqbal M. Ahamed and Krishnan M. Nair. Primary malignant melanoma of the mucous membranes. Kerala India. European Journal of Surgical Oncology 1998; 24(4): 303-07.
- Pierre De Matos Douglas S. Tyler, and Hilliard F. Seigler. Malignant Melanoma of the Mucus Membranes: A Review of 119 cases. Annals of Surgical Oncology 1998; 5(8): 733-42.
- Hitoshi Shibuya, Masamune Takeda, Satoru Matsumoto Masao Hoshina B.M, Soji Suzuki, and Minoru Takagi. The efficacy of radiation therapy for a malignant melanoma in the mucosa of the upper jaw: an analytic study. I.J. Radiation Oncology, Biology, Physics 1993; 25(1): 35-38.
- P. Lee, Kenneth T. Shimizu, Luu M. Tran, Guy Juillard, Thomas C. Calcaterra. Mucosal Melanoma of the head and Neck: The Impact of Local Control on Survival. Laryngoscope 1994, 104(2): 121-26.
- Valerie J. Lund, David J. Howard, Laura Harding, William I. Wei. Management Options and Survival in Malignant Melanoma of the Sinonasal Mucosa. The Laryngoscope February 1999; 109: 208-11.
- Snehal G. Patel, Manju L. Prasad, Margarita Escrig, et al. Primary Mucosal Malignant Melanoma of the Head and Neck march 2002; 24(3): 247-57.