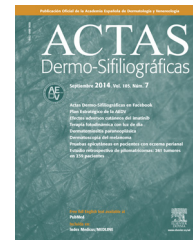




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Actualización en melanoma mucoso



R. Ballester Sánchez*, B. de Unamuno Bustos, M. Navarro Mira y R. Botella Estrada

Servicio de Dermatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

Recibido el 13 de enero de 2014; aceptado el 21 de abril de 2014
Disponible en Internet el 17 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Melanoma mucoso;
c-KIT;
Imatinib;
Melanoma de cabeza
y cuello;
Melanoma ano-rectal;
Melanoma
vulvo-vaginal

KEYWORDS

Mucosal melanoma;
c-KIT;
Imatinib;
Head and neck
melanoma;
Anorectal melanoma;
Vulvovaginal
melanoma

Resumen El melanoma mucoso es un subtipo infrecuente de melanoma que difiere del melanoma cutáneo en su biología, clínica y manejo. El diagnóstico suele realizarse de forma tardía debido a su localización en zonas de difícil acceso a la exploración física y a la falta de signos específicos y tempranos. La cirugía es el tratamiento de elección en caso de enfermedad localizada. El papel de la biopsia selectiva de ganglio centinela y de la linfadenectomía permanece todavía incierta. La radioterapia se puede emplear como tratamiento adyuvante con el fin de controlar localmente la enfermedad. Existe un mayor porcentaje de mutaciones en c-KIT que en otros tipos de melanoma, lo que ha llevado a avances significativos en el tratamiento de la enfermedad metastásica con imatinib.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Mucosal Melanoma: An Update

Abstract Mucosal melanoma is a rare melanoma subtype that differs from the cutaneous form of the tumor in its biology, clinical manifestations, and management. Diagnosis is usually late due to a lack of early or specific signs and the location of lesions in areas that are difficult to access on physical examination. Surgical excision is the treatment of choice for localized disease. The value of sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy is still unclear. Radiotherapy can be used as adjuvant therapy for the control of local disease. c-KIT mutations are more common than in other types of melanoma and this has led to significant advances in the use of imatinib for the treatment of metastatic mucosal melanoma.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

El melanoma mucoso se desarrolla a partir de los melanocitos de las mucosas. Existen melanocitos en todas las superficies mucosas, donde no participan en la fotoprotección, sino que cumplen funciones inmunológicas,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: roseta999@hotmail.com

(R. Ballester Sánchez).

antibacterianas, fagocíticas y de presentación de antígenos y producción de citocinas¹. Aunque todos los melanocitos tienen el mismo origen embriológico, el microambiente en su destino final difiere en distintos lugares del organismo. Los melanocitos se sitúan en diferentes clases de tejidos y están rodeados por diferentes tipos de células, por lo que difieren en moléculas de adhesión o vías de señalización (*pathways*) que afectan a su crecimiento y mantenimiento, y consecuentemente al desarrollo del melanoma².

Debido a su rareza, los conocimientos sobre la patogenia son insuficientes y no hay protocolos establecidos para su estadificación o tratamiento.

Epidemiología

El melanoma mucoso representa el 1% de todos los melanomas y su incidencia permanece estable, en contraste con el melanoma cutáneo, cuya incidencia va en aumento³⁻⁵. Aparecen por orden de frecuencia en la cabeza y el cuello, en la mucosa ano-rectal y en la mucosa vulvo-vaginal.

En comparación con el melanoma cutáneo el melanoma mucoso suele aparecer en edades más avanzadas, con una edad media al diagnóstico de 70 años⁶, aunque el melanoma de cavidad oral aparece en sujetos más jóvenes⁷. Al contrario que el melanoma cutáneo, el melanoma mucoso es más frecuente en mujeres que en hombres, con un ratio de 1,85 a 1³. Este predominio del sexo femenino es debido a la frecuencia del melanoma vulvo-vaginal, que es el tipo más común que afecta a las mujeres⁸. En hombres el subtipo más frecuente es el de la cabeza y el cuello.

Existe una mayor proporción de melanoma mucoso sobre el total de melanomas en sujetos de raza negra, asiáticos e hispanos⁹. Hasta el 9% de todos los melanomas diagnosticados en negros o asiáticos son melanomas mucosos en comparación con el 1% en blancos⁸. A pesar de esto la incidencia absoluta de melanoma mucoso es mayor en blancos.

Etiopatogenia

Debido a su rareza se conoce poco sobre la patogenia, y hasta el momento no se han identificado factores de riesgo implicados. La asociación existente entre la exposición a radiación ultravioleta y el melanoma cutáneo no está presente en el melanoma mucoso. No se ha establecido tampoco asociación con el virus del papiloma humano, los herpes virus ni el poliomavirus². Se ha sugerido que el formaldehído puede ser un factor de riesgo para el melanoma nasosinusal^{10,11}, y que el melanoma oral puede estar precedido por un fenómeno de melanosis oral¹², y aunque el tabaco puede inducir la aparición de lesiones pigmentadas en la mucosa oral no existen pruebas suficientes para considerar el tabaco como un carcinógeno en relación con el melanoma mucoso.

Existen distintos tipos de mutaciones en los diferentes tipos de melanoma. Los melanomas cutáneos presentan frecuentemente mutaciones oncogénicas en BRAF, mientras que esta mutación se encuentra raramente en el melanoma mucoso¹³. En este se ha encontrado una mayor proporción de mutaciones y/o incremento en el número de copias de KIT (receptor tirosín cinasa), que varían entre el 15,6 y el 39% según las series^{14,15}. Beadling et al. encuentran mutaciones

en el 15,6% y aumento de copias en el 26,3%¹⁵. En este mismo estudio encuentran además que estos porcentajes varían en función de la localización del melanoma mucoso, siendo más frecuente en el melanoma vulvo-vaginal (44,4%) con respecto al de la cabeza y el cuello (8,3%). En otro estudio similar encuentran mutaciones de KIT en el 35% de los melanomas vulvares, el 9% de los ano-rectales, el 7% de los de cavidad nasal y el 20% de pene, sin encontrar mutaciones en los melanomas vaginales¹⁶. Además reportan frecuencias de mutaciones del 10% en NRAS y del 6% en BRAF de los melanomas mucosos estudiados. En un estudio europeo encuentran mutaciones en KIT en el 30% de los melanomas genitales, mientras que no encuentran en los sinusales y anales¹⁷. Otras alteraciones evidenciadas en los melanomas mucosos son la presencia de una mayor frecuencia de amplificaciones focales y pérdidas de loci (amplificaciones en CDK4 y pérdidas del locus CDKN2A), así como aberraciones cromosómicas distintas de los melanomas localizados en piel con daño solar crónico¹⁸. Todas las series publicadas contienen un número limitado de casos, por lo que serían necesarios más estudios para ver si estas tendencias son significativas. Sin embargo, estas diferencias en las mutaciones genéticas entre los distintos tipos de melanoma indican que probablemente representen entidades biológicas diferentes, además de su diferencia clínica.

Características clínicas y diagnóstico

El melanoma mucoso es difícil de diagnosticar por su localización en áreas de complicado acceso a la exploración y por adoptar una clínica muy variada (figs. 1 y 2). Frecuentemente son diagnosticados durante largo tiempo de otros procesos y cuando se diagnostica mediante biopsia suele encontrarse en estadios avanzados. Se ha estimado que el 20% de los melanomas mucosos son multifocales¹⁹ comparado con el 5% de los cutáneos, y que aproximadamente el 40% son amelanóticos²⁰ en comparación con el 10% de los melanomas cutáneos (tabla 1).

En caso de pigmentación oral focal se debe realizar el diagnóstico diferencial con la mácula melanótica y la melanosis del fumador fundamentalmente. La mácula melanótica es una lesión pequeña, bien delimitada, de color marrón-negro, homogénea, que suele localizarse en los labios y las encías. La melanosis del fumador aparece en el 25-31% de los fumadores en forma de múltiples máculas marrones que

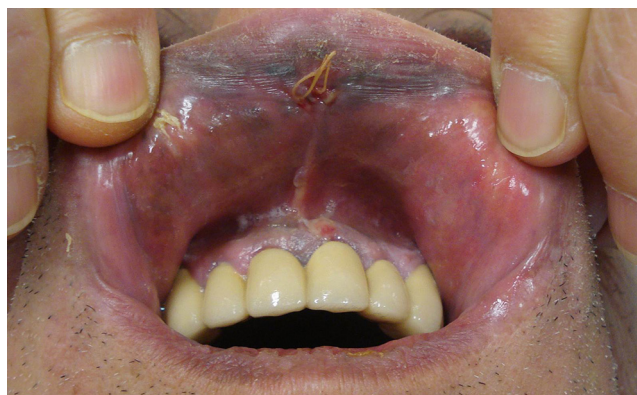


Figura 1 Melanoma de mucosa oral.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3179977>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3179977>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)