

Melanoma anal, patología infrecuente, reporte de un caso

Anal Melanoma Uncommon Pathology, Case Report

Melanoma anal, patologia infreqüente, relato de um caso

María Alejandra Arriola¹, Ximena Pazos¹, Mauricio Rodríguez¹, Omar Figuerido¹

Resumen:

El melanoma anal (MA) es un tumor infrecuente, caracterizado por presentar un comportamiento agresivo y mal pronóstico⁽¹⁾.

La sintomatología inespecífica con la cual se presenta y su similitud con etiologías benignas anorrectales, dificulta el diagnóstico y puede conducir a un retraso en el mismo⁽²⁾⁽³⁾. Por lo tanto, es necesaria una exploración física minuciosa y un elevado índice de sospecha.

Se discute el caso de una paciente que consultó por tumoración anal dolorosa, no pigmentada y rectorragia; a la que se le realiza diagnóstico de melanoma anal.

Palabras clave: melanoma anal, tumores anorrectales, diagnóstico, tratamiento.

Abstract:

Anal melanoma (MA) is an infrequent tumor, characterized by aggressive behavior and poor prognosis⁽¹⁾.

The nonspecific symptomatology and its similarity with benign anorectal etiologies, makes the diagnosis difficult and leads to a delay in it⁽²⁾⁽³⁾. Therefore, a thorough physical examination and a high index of suspicion are necessary.

The case of a patient who consulted for a non-pigmented and painful anal mass with rectal bleeding is discussed; which is diagnosed with anal melanoma.

Keywords: Mucosal Melanoma, Anorectal Tumors, Diagnosis, Treatment.

Resumo:

O melanoma anal (MA) é um tumor infrequente, se caracteriza por apresentar um comportamento agressivo e ter um mauprogóstico⁽¹⁾.

A sintomatologia inespecífica da sua apresentação e a sua similaridade com etiologias benignas anorretais dificultam o diagnóstico e pode levar a um atraso do mesmo⁽²⁾⁽³⁾. Por tanto é necessário uma exploração física

¹Universidad de la República, Hospital de Clínicas, Clínica de Gastroenterología, Prof. Dr. Henry Cohen. Montevideo.

María Alejandra Arriola. ORCID:0000-0001-6264-5072. Contacto: arriolale1988@hotmail.com

Ximena Pazos. ORCID: 0000-0002-3115-1915

Mauricio Rodríguez. ORCID:0000-0002-9464-9227

Omar Figuerido. ORCID:0000-0003-2304-907X

minuciosa e um índice de suspeita elevado.

Discute-se um caso de uma paciente que consultou por uma tumoración anal, dolorosa, não pigmentada e retorragia, a qual se realizou o diagnóstico de melanoma anal.

Palavras-chave: melanoma anal, tumores anorretais, diagnóstico, tratamento.

Introducción

La mayoría de los melanomas presentan origen cutáneo, aproximadamente el 5 % son de origen no cutáneo y surgen de la mucosa gastrointestinal, genitourinaria u ocular⁽¹⁾.

El melanoma anal (MA) representa solo el 1,3 % de todos los melanomas y el 16,5 % de los melanomas no cutáneos⁽⁴⁾. Entre los melanomas primarios del tracto gastrointestinal, la localización anorrectal es la más frecuente⁽⁵⁾.

La prevalencia del MA es de 1.6 a 2.3 veces mayor en mujeres que en hombres⁽⁴⁾. La incidencia del MA aumenta con la edad y presenta un pico de incidencia en la octava década de la vida; a diferencia del melanoma cutáneo, en el que solo el 25 % de los pacientes son mayores de 70 años⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾. En Uruguay la tasa ajustada por edad a la población mundial estándar, en el período de 2011-2015 para melanoma extracutáneo, fue de 0,36 x 100.000 en mujeres y 0,38x100.000 en hombres, según datos de la Lucha Honoraria Contra el Cáncer⁽⁸⁾.

La etiopatogenia y factores de riesgo del MA son poco conocidos. La radiación ultravioleta no está implicada en su desarrollo a diferencia de lo que ocurre con el melanoma cutáneo⁽⁶⁾⁽⁷⁾. El MA se origina a partir de la transformación maligna de melanocitos. Estas células invaden el ano escamoso, expresando una serie de proteínas inmuno-específicas para el melanoma como HMB-45, S-100 y vimentina⁽²⁾⁽⁹⁾.

El síntoma más frecuente de presentación es la retorragia, seguido por la presencia de tumoración anal, tenesmo, prurito, cambio del hábito intestinal o proctalgia⁽³⁾.

El escaso conocimiento sobre la etiología,

patogenia y genética del MA dificulta el diagnóstico, tratamiento y pronóstico⁽⁴⁾.

Se discute el caso de una paciente que consultó por tumoración anal dolorosa y retorragia. El trabajo en equipo multidisciplinario permitió la sospecha diagnóstica de melanoma anal y luego la confirmación histológica del mismo.

Historia clínica

Una mujer de 84 años, consulta por tumoración anal dolorosa acompañado de retorragia, no presenta antecedentes personales ni familiares relevantes. Relata episodios reiterados de retorragias post-defecatoria, de 4 meses de evolución, de moderada intensidad, sin repercusión hemodinámica, acompañado de prurito anal, tenesmo rectal y dolor anal continuo que se exacerba al defecar.

En la evolución presenta tumoración anal, agregando anorexia y adelgazamiento de 8 kg en 3 meses.

Del examen físico se destaca hipocoloración de piel y mucosas, con franca disminución del panículo adiposo, con masas musculares conservadas. El examen proctológico se realizó bajo sedación. A la inspección ano-perineal se observa lesión vegetante redondeada de 2 a 3 cm de diámetro que se insinúa sobre el margen anal, eritematosa, con áreas erosionadas. Al realizar tacto rectal se destaca mucosa de canal anal irregular, palpándose lesión vegetante indurada, topografiada en cuadrante anterior derecho, con borde proximal a 2 cm del margen anal, extendiéndose un cuarto de la circunferencia de canal anal (**Figura 1**).

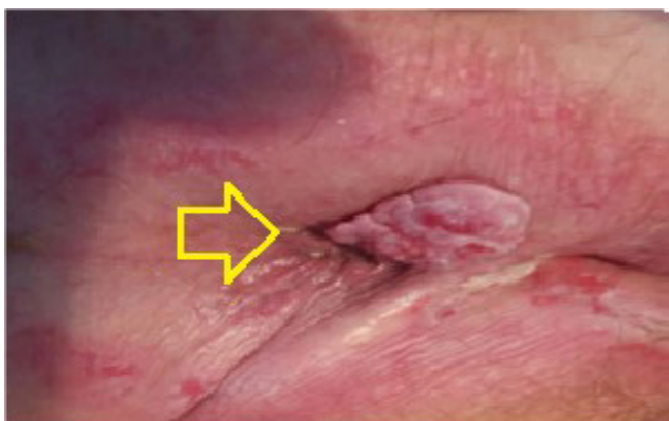


Figura 1. Lesión vegetante redondeada de 2 a 3 cm de diámetro que se insinúa sobre el margen anal, eritematosa, con áreas erosionadas.

Fuente: elaboración propia.

Sangre roja y escasa al guante. El examen linfoglionar no evidenció adenomegalias.

De la analítica se destaca anemia moderada ferropénica.

Se realiza estudio histológico con técnica de inmunohistoquímica (IHQ) que informa: neoplasia maligna sólida, fusocelular y epiteliode, positiva para S100, Melan-A y HMB -45, lo que confirma el diagnóstico de melanoma anal (**Figura 2**).

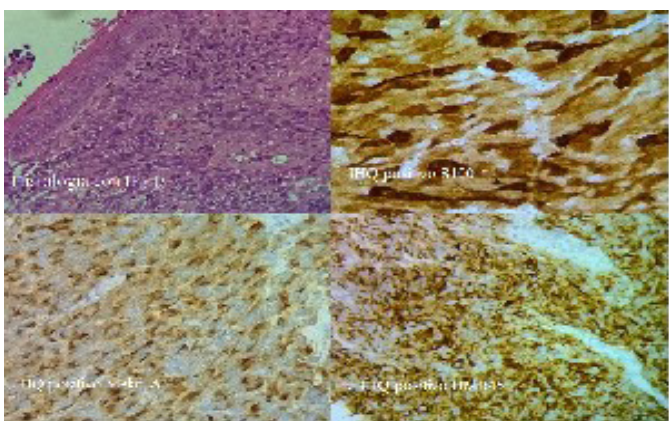


Figura 2. Estudio histológico con inmunohistoquímica que informa neoplasia maligna sólida, fusocelular y epiteliode positiva para S100, Melan-A y HMB -45.

Fuente: elaboración propia.

Se realiza videocolonoscopia total, que evidenció tumoración con las características previamente descritas, ocupando el canal anal, sin otras lesiones. La tomografía computada (TC) no mostró metástasis, evidenciando a nivel de recto bajo engrosamiento parietal de 57 x 40 mm, que contacta la vagina sin claro plano de separación.

La resonancia nuclear magnética (RNM) detectó

en canal anal, hemi-circunferencia derecha (hora 9) lesión sólida polipoide con pedículo de 6 x 10 mm, de límites bien definidos y delimitados (**Figura 3**).

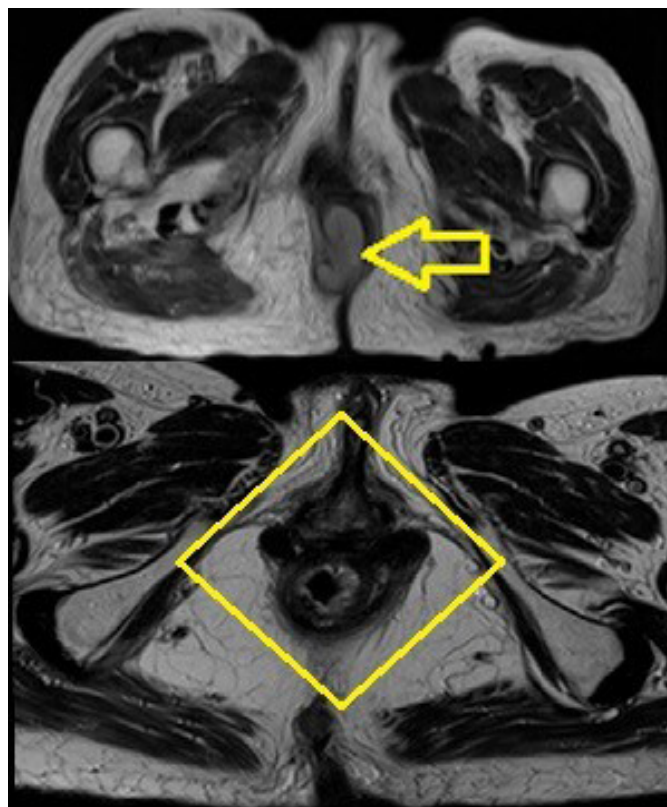


Figura 3. RNM de pelvis con corte transversal. Figura 3a: lesión sólida de canal anal, que ocupa hemicircunferencia derecha, de aspecto polipoide, con pedículo de 6 x 10 mm. Límites bien definidos. Figura 3b: RNM post tratamiento, donde evidencia remisión de la lesión sólida de canal anal.

Fuente: elaboración propia.

A nivel de la cadena ilíaca derecha se reconoce una adenomegalia de 17 mm.

La tomografía por emisión de positrones (PET) evidencia masa hipermetabólica en piel y canal anal de 5 x 6 cm con un valor de aceptación estandarizado (standardised uptake value: SUV) de 11 y adenopatía ilíaca primitiva derecha con SUV de 3,2.

Debido al compromiso ganglionar ilíaco primitivo se cataloga como estadio III.

Dado que la paciente se niega a recibir tratamiento quirúrgico, se opta por realizar radioterapia con técnica de hipo-fraccionamiento, dosis total 42 Gy. Realizándose 6 sesiones, con buena tolerancia.

En la evolución se realizó control con RNM a 3 meses de finalizado el tratamiento radioterápico, presentando remisión de la lesión sólida de canal

anal (**Figura 3**). Manteniendo respuesta clínica completa a 6 meses de la última RNM.

Discusión

El MA pueden afectar el canal anal, el recto o ambos, pero la gran mayoría se localizan en un perímetro de 6 cm desde el margen anal. Solo 2-5 % asientan exclusivamente en mucosa rectal⁽⁴⁾⁽⁶⁾. Pueden ser pigmentados o no, presentando aspecto variable, por lo que son confundidos con patología anal benigna⁽²⁾. En el caso presentado la tumoración anal era no pigmentada.

Acorde a la literatura, la paciente se encuentra dentro del rango etario de incidencia⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

El síntoma más frecuente es la rectorragia, como presentó el caso discutido, observándose en 53-96 % de los pacientes, seguido por la presencia de tumoración anal, tenesmo, prurito, cambio del hábito intestinal o proctalgia⁽³⁾.

Un minucioso examen proctológico, junto con la anoscopía y la búsqueda de adenopatías son fundamentales para determinar las características de la lesión, permitiendo excluir los diagnósticos diferenciales más frecuentes. El diagnóstico de MA se realiza mediante biopsia y tinción IHQ. Los melanocitos pueden presentarse de varias formas: pleomórficos, epitelioides, células fusiformes, entre otras, dificultando el diagnóstico diferencial con otros tumores como sarcomas, tumores gastrointestinales (GIST) y carcinomas indiferenciados. El diagnóstico es posible gracias a la tinción IHQ para proteínas S-100, HMB-45, Melanina A y Mart-1⁽⁴⁾⁽⁹⁾.

Debido a la rareza del melanoma mucoso primario, su base genética aún es poco clara. Se ha observado que el melanoma mucoso primario presenta características distintivas respecto al melanoma cutáneo. La tasa de mutación BRAF en los melanomas mucosos primarios es solo 3 % y en los melanomas cutáneos es de 33 %. Este hallazgo sugiere que la prevalencia de mutaciones BRAF en

el melanoma podría depender del origen anatómico del tumor, probablemente en relación directa con el grado de exposición a la luz solar. También se observó que la mutación oncogénica en el gen NRAS rara vez se describe en melanomas mucosos, mientras que se ha detectado en 19-28 % de los melanomas cutáneos. Por otra parte, 40 % de los melanomas anales presentan mutaciones del gen c-KIT, el cual desempeña un papel fundamental en el crecimiento, la diferenciación, migración y proliferación de melanocitos. También está involucrado en la activación de varias vías de señalización celular. El reconocimiento de estas mutaciones beneficia la realización de terapias dirigidas⁽¹⁾⁽⁴⁾.

Entre un 7-25 % de los MA presentan metástasis a distancia (ósea, pulmonar, hepática, cerebral), por lo que es fundamental la realización de pruebas de imágenes como RNM, TC y PET-scan, para la estadificación y decisiones terapéuticas⁽³⁾⁽⁶⁾.

La nueva estadificación para el MA propuesta por Falch y colaboradores establece 4 estadios: el estadio I se caracteriza por no presentar infiltración a la muscular propia; el estadio II el tumor infiltra la muscular propia; el estadio III presenta linfadenopatías locorregionales y por último el estadio IV metástasis a distancia⁽⁶⁾.

En el caso presentado se realizó TC de abdomen-pelvis, RMN de pelvis y PET-scan, donde se evidenció además de la lesión de canal anal, una adenopatía ilíaca derecha configurando así un estadio III.

Estos tumores presentan un pronóstico sombrío con tasas de supervivencia de 0 a 12 meses. Su evolución es rápida, con invasión local extensa y una diseminación linfática precoz⁽¹⁰⁾.

Uno de los objetivos del tratamiento es el control de los síntomas, ofreciendo una aceptable calidad de vida. A diferencia de otras neoplasias anorrectales, el MA carece de un esquema terapéutico definido, la mayoría presentan al momento del diagnóstico más de 4 mm de profundidad y en un alto porcentaje

metástasis ganglionares y a distancia. Debemos conocer que una actitud agresiva no mejora la supervivencia. Con el fin de preservar la calidad de vida, la resección local debe ser la primera opción, siempre y cuando las características del tumor, tamaño e infiltración del aparato esfinteriano permitan que sea una técnica factible⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾. Al optar entre la amputación abdominoperineal o resección local debe considerarse que la supervivencia es similar para ambas opciones quirúrgicas (15-20 meses), con resultados poco alentadores y que no son mejoradas por ninguna de las terapias adyuvantes disponibles (quimio-radioterapia o inmunoterapia)⁽²⁾⁽¹¹⁾.

La presencia o ausencia de metástasis linfática no ha demostrado diferencia significativa en el pronóstico⁽⁴⁾. La diseminación linfática del MA no es bien conocida, existiendo la posibilidad de una propagación a ganglios ilíacos profundos, inguinales, mesorrectales o presacros. Tampoco hay evidencia de que una linfadenectomía conlleve a mejoras en la supervivencia⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Las linfadenectomías no están exentas de morbilidad, por lo que en el MA no está indicada la realización de una linfadenectomía inguinal de forma sistemática⁽³⁾⁽⁷⁾⁽¹⁵⁾.

En el caso presentado, la paciente se negó a realizar la resección quirúrgica, optándose por tratamiento paliativo con radioterapia, logrando la remisión de la lesión en canal anal. El uso de la radioterapia como adyuvante es discutido, el melanoma ha sido considerado un tumor radio resistente, sin embargo, estudios actuales han demostrado cierto beneficio⁽¹⁶⁾. Está bien establecido su rol como terapia paliativa para pacientes con enfermedad irreseccable, recurrente o diseminada⁽⁷⁾. El tratamiento del MA sigue siendo un reto importante, a pesar de que en la actualidad el número de opciones terapéuticas adyuvantes disponibles se ha incrementado. El reconocimiento de mutaciones específicas ha beneficiado el advenimiento de terapias dirigidas adyuvantes. La identificación de la mutación de c-Kit permite el

inicio del tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa como Imatinib, Desatinib o Sorafenib. Los anticuerpos anti-BRAF, como Vemurafenib o Dabrafenib, están disponibles para aquellos tumores BRAF positivo. Dado que la mutación BRAF en los MA se presenta en un bajo porcentaje, esta terapia no es actualmente una opción terapéutica fundamental.

Otros tratamientos utilizados consisten en mediadores inmunes, como el interferón- α y la interleucina-2. La quimioterapia combinada, la terapia con inhibidores de la tirosin kinasa, anti-BRAF y mediadores inmunes permanecen como opciones terapéuticas importantes para estos pacientes⁽¹⁾⁽⁴⁾.

A pesar de lo descrito en la literatura, hay que destacar la buena respuesta de la paciente, presentando remisión clínica e imagenológica, evidenciado por RNM de pelvis realizada a los 3 meses de finalizada la radioterapia. Debió contar con PET-scan de control, cuando previamente el mismo era captante, pero por motivos ajenos al equipo tratante este no se realizó.

Conclusiones

La infrecuente incidencia del MA, su clínica inespecífica y semejanza con etiologías benignas anorrectales, pueden conducir a retrasar el diagnóstico, sumado a su comportamiento agresivo conlleva a un mal pronóstico. El tratamiento del MA sigue siendo un reto importante a pesar de avances en terapias dirigidas adyuvantes.

Nota: La contribución de los autores en la realización del trabajo fue equivalente.

Agradecimientos:

Dra. Marta Otero, Dr. Eduardo Ballester.

Referencias:

1. Scott JF, Gerstenblith MR, editors. Noncutaneous Melanoma [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2018 Mar. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK506988/>
2. Reina A, Errasti J, Espín E. Melanoma anorrectal. Revisión de conjunto. *Cir Esp* 2014;92(8):510-516. doi: 10.1016/j.cireng.2013.07.031.
3. Meguerditchian A, Meterissian SH, Dunn KB. Anorectal melanoma: Diagnosis and treatment. *Dis Colon Rectum*. 2011;54(5):638–644. doi: 10.1007/DCR.0b013e31820c9b1b.
4. Malaguarnera G, Madeddu R, Catania VE, Bertino G, Morelli L, Perrotta RE, et al. Anorectal mucosal melanoma. *Oncotarget*. 2018;9(9):8785-8800. doi: 10.18632/oncotarget.23835.
5. Nilsson PJ, Regnarsson-Olding BK. Importance of clear resection margins in anorectal malignant melanoma. *Br J Surg*. 2010;97(1):98-103. doi: 10.1002/bjs.6784.
6. Falch C, Stojadinovic A, Hann-Von-Weyhern C, Protic M, Nissan A, Faries MB, et al. Anorectal malignant melanoma: Extensive 45-year review and proposal for a novel staging classification. *J Am Coll Surg*. 2013;217(2):324–335. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.02.031.
7. Row D, Weiser MR. Anorectal melanoma. *ClinColonRectalSurg*. 2009;22(2):120–126. doi: 10.1055/s-0029-1223844.
8. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Registro Nacional de Cáncer. Incidencia del cáncer en Uruguay: período 2011-2015. Montevideo: CHLCC, 2010. Disponible en: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_515_1.html.
9. Bahrami A, Truong LD, Ro JY. Undifferentiated tumor: true identity by immunohistochemistry. *ArchPathol Lab Med*. 2008;132(3):326-348. doi:10.1043/1543-2165(2008)132[326:UTTIBI]2.0.CO;2.
10. Martínez-Hernández-Magro P, Villanueva-Sáenz E, Chávez-Colunga LB. Melanoma maligno anal. Reporte de casos y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74(1):39-44.
11. Droesch JT, Flum DR, Mann GN. Wide local excision or abdominoperineal resection as the initial treatment for anorectal melanoma?. *Am J Surg*. 2005;189(4):446–449. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.01.022.
12. Pessaux P, Pocard M, Elias D, Duvillard P, Avril MF, Zimmerman P, et al. Surgical management of primary anorectal melanoma. *Br J Surg*. 2004;91(9):1183–1187. doi: 10.1002/bjs.4592.
13. Kanaan Z, Mulhall A, Mahid S, Torres ML, Mc Cafferty M, McMasters KM, et al. A systematic review of prognosis and therapy of anal malignant melanoma: A plea for more precise reporting of location and thickness. *Am Surg*. 2012;78(1):28–35.
14. Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, Busam KJ, Paty PB, Guillem JG, et al. The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. *Ann Surg*. 2006;244(6):1012–1017. doi: 10.1097/01.sla.0000225114.56565.f9.
15. Perez DR, Trakarnsanga A, Shia J, Garrett MN, Temple LK, Paty PB, et al. Locoregional lymphadenectomy in the surgical management of anorectal melanoma. *Ann SurgOncol*. 2013;20(7):2339-2344. doi: 10.1245/s10434-012-2812-6.
16. Kelly P, Zagars GK, Cormier JN, Ross MI, Guadagnolo BA. Sphincter-sparing local excision and hypofractionated radiation therapy for anorectal melanoma: A 20-year

experience. Cancer. 2011;117(20):4747-4755.

doi: 10.1002/cncr.26088.

Recibido: 16/02/2019

Aceptado: 04/05/2019