

# Melanoma primario en el esófago. Caso inusual con esófago de Barrett

Dra. Teresa Cuesta-Mejías,\* Dra. Beatriz de León-Bojorge,\* Dr. Alfonso Arias-Gutiérrez,\*\*  
Dr. César Decanini-Terán,\*\* Dr. Menahem Shueke-Esses\*\*\*

\* Servicio de Patología Quirúrgica. \*\* Servicio de Cirugía General. \*\*\* Servicio de Endoscopia. Centro Médico ABC.

Correspondencia: Dra. Teresa Cuesta Mejías. The American British Cowdray Medical Center, IAP Calle Sur 132 No. 116, Col. Las Américas. Deleg. Álvaro Obregón 01120, México, D. F. Tel.: 5230-8000, ext. 8870 Fax: 5230-8171. E-mail: patologia@abchospital.com

Recibido para publicación: 30 de agosto de 2000.

Aceptado para publicación: 4 de abril de 2001.

**RESUMEN Objetivo:** presentar una entidad clinicopatológica rara, de difícil diagnóstico preoperatorio. **Antecedentes:** el melanoma primario esofágico no rebasa 0.1% de todas las neoplasias malignas en esta región, y puede asociarse con melanocitosis y melanososis en mucosa esofágica. Aunque la presentación clínica es semejante a la de cualquier otra neoplasia en el esófago, el comportamiento de los melanomas es más agresivo y fatal en la mayoría de los casos. La endoscopia generalmente muestra lesiones vegetantes no obstructivas, la pigmentación es oscura de la variante melánica, la única evidencia sugestiva diagnóstica previa al estudio microscópico. Es indispensable descartar clínicamente la posibilidad de un melanoma metastásico. **Método:** se revisan las características clínicas, imagenológicas, endoscópicas y anatomopatológicas de una neoplasia ulcerovegetante en la unión esofagogástrica, reseca a un hombre de 65 años de edad, que padecía disfagia progresiva. El paciente ha permanecido sin recidiva tumoral durante 18 meses ulteriores a la cirugía. **Resultados:** la masa tumoral resultó ser un tumor de células anaplásicas, con pigmentación melánica muy focal, teñido de manera difusa con el antígeno HMB-45 y la proteína S100, considerándolo como melanoma esofágico primario. La mucosa aledaña mostró un típico esófago de Barrett con hiperplasia melanocítica. **Conclusiones:** 1) la endoscopia puede sugerir la posibilidad de melanoma esofágico cuando se observa un tumor vegetante no obstructivo y pigmentado; 2) la inmunohistoquímica corrobora la entidad con la positividad para HMB-45 y S100, la negatividad para queratina y antígeno común leucocitario descartan carcinoma y linfoma, y 3) en este caso, la presencia de esófago de Barrett es excepcional, porque no ha sido descrita previamente en la literatura revisada.

**Palabras clave:** melanoma, esófago, Barrett.

**SUMMARY Objective:** To present a rare entity of difficult preoperative diagnosis. **Background:** Primary malignant melanoma of the esophagus represents 0.1% of all malignant tumors in this organ. It has been described in association with esophageal melanocytosis and melanososis with a clinic behavior similar to other neoplasm in the esophagus, but is more aggressive and fatal. By endoscopy, it usually appears as a vegetant, non-obstructive lesion, with dark pigmentation in the melanotic variant, the sole evidence that suggests the diagnosis prior to microscopic examination. Clinical exclusion of metastatic melanoma as a possibility is obligatory. **Methods:** We reviewed clinical, imagenologic, endoscopic, and anatomopathological aspects of an ulcerovegetant neoplasm on the esophago-gastric junction, surgically resected, in a 65 years-old man with progressive dysphagia, who was without tumoral relapse during 18 months after surgery. **Results:** The tumoral mass was an anaplastic cell tumor with very scant melanic pigmentation and diffuses stain for HMB-45 antigen and S100 protein, considering it to be a primary malignant melanoma. The neighboring mucous membrane showed a typical Barrett's esophagus and melanocytic hyperplasia. **Conclusions:** 1) Endoscopy may suggest the possibility of esophagic melanoma when there is a vegetant, non-obstructive, pigmented tumor. 2) Immunohistochemistry confirms the entity if HMB-45 antigen and S100 protein are detected in the tumoral cells, while the negative results for keratin and leukocytic common antigen (LCA) eliminate carcinoma and lymphoma as possible diagnoses. 3) In our case, the presence of Barrett's esophagus is exceptional, because it has not been described previously in the literature reviewed.

**Keywords:** Melanoma, esophagus, Barrett.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 66 años de edad con antecedentes de alcoholismo intenso por más de 40 años, tabaquismo durante 30 años (exfumador desde hace 18 años) e hipertensión arterial de 10 años de evolución. Se presentó por disfagia a sólidos, de tres meses de evolución que progresó a alimentos blandos, halitosis, dispepsia y pérdida de peso de 3 kg en un mes. La endoscopia con biopsia en otro centro hospitalario fue informada como carcinoma.

En los exámenes físico y de laboratorio practicados se encontraron todos en márgenes de normalidad, incluyendo los relacionados con la función hepática, sin evidencias de lesión melanocítica en ninguna otra localización.

La tomografía axial computada mostró la existencia de una masa heterodensa a nivel del tercio inferior del esófago, no oclusiva, sin presencia de adenomegalias regionales.

Se practicó laparotoracotomía anterolateral derecha, durante la cual se hace patente lesión vegetante, friable, ulcerada a 36 cm de la arcada dentaria, coincidiendo con unión esofagogástrica, en una extensión de 7 cm (*Figura 1*). Se realizó esofagogastrectomía con ascenso gástrico y anastomosis esofagogástrica.

Al momento de este informe el paciente se encontraba vivo, sin evidencias de recidiva tumoral e incorporado a su actividad laboral habitual, 18 meses después de la cirugía. No ha recibido tratamiento adyuvante. La exploración endoscópica de seguimiento reveló ligera estenosis de la anastomosis esofagogástrica.



*Figura 1.* Imagen endoscópica del tumor: masa vegetante no obstructiva sin pigmentación evidente.



*Figura 2.* Aspecto macroscópico de la pieza quirúrgica. Corte transversal.

Las biopsias evolutivas han resultado negativas para neoplasia, mostrando inflamación y ulceración aguda inespecífica de la mucosa en la zona de anastomosis esofagogástrica y en mucosa del fondo gástrico, relacionadas con reflujo gastroduodenal que el enfermo ha padecido hasta la fecha, sin deterioro de su estado general.

## HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

A la exploración macroscópica de la pieza quirúrgica se encontró tumor fungiforme de 7.5 x 6 x 1.8 cm, ulcerado, de color blanquecino y de consistencia firme, que infiltraba la pared sin alcanzar la adventicia (*Figura 2*).

A la observación microscópica el tumor consistió en células anaplásicas, pleomórficas, de forma y tamaño variables, muchas epitelioides con abundante citoplasma acidófilo, que en focos mostraron escaso pigmento granular pardo semejante a melanina. El núcleo, único y ocasionalmente múltiple, de cromatina grumosa o distribuida de modo homogéneo, nucléolos prominentes y alto índice mitótico con numerosas mitosis atípicas (*Figura 3*). Las células infiltraban de manera difusa la pared esofágica, sin exceder la mitad interna de la capa muscular propia, existiendo invasión perineural, sin metástasis a dos ganglios linfáticos regionales.

En la capa basal del epitelio esofágico y gástrico próximo al tumor, empleando la tinción de Masson-Fontana y técnicas inmunohistoquímicas, se destacó el incremento de la población melanocítica y la presencia de pigmento melánico distribuido en focos (*Figura 4a*).

Otro hallazgo interesante en la mucosa esofágica vecina al tumor en este caso fue la alternancia de epitelio escamoso e islotes de epitelio columnar especializado con



**Figura 3.** Detalles citológicos: células anaplásicas pleomórficas con nucléolos prominentes. HE x 400.

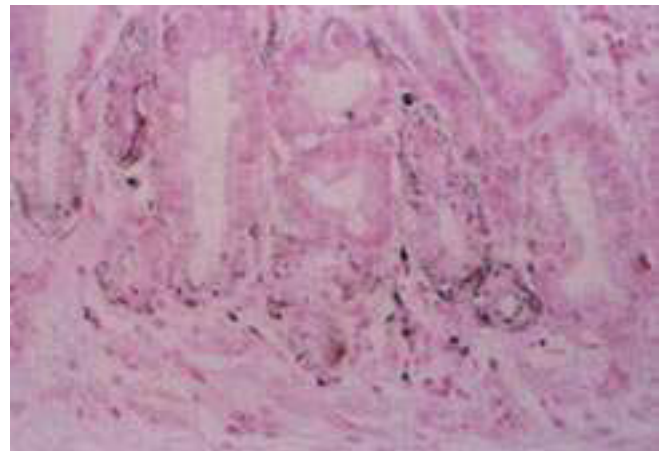
células mucosecretoras positivas en la tinción de azul alciano, que corresponde a esófago de Barrett (*Figura 4b*).

La inmunohistoquímica reveló positividad intensa en las células tumorales y en las aisladas células claras que se observan en la vecindad del tumor para el antígeno HMB-45 y la proteína S100, confirmando su naturaleza melanocítica, mientras en igual población celular resultaron negativas la queratina, sinaptofisina y el antígeno común leucocitario, que permitió su distinción de los carcinomas, tumores neurogénicos o linfomas, posibles en dicha localización, y en particular los carcinomas, mucho más frecuentes.

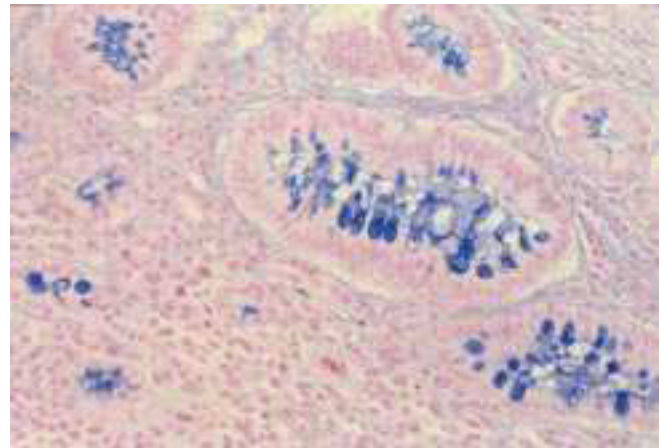
## DISCUSIÓN

Los melanomas malignos primarios en el esófago han sido descritos en un margen de edades que oscila entre 7 y 78 años,<sup>1,2</sup> con tendencia a predominar su presentación entre la sexta y séptima décadas de vida.<sup>3</sup> Los informes revisados sugieren predominio en el sexo masculino, en una proporción 2:1, mucho más constante que para el carcinoma escamoso.<sup>4</sup> Los autores coinciden en señalarlo como una entidad rara,<sup>5-9</sup> que en sus aspectos clínicos no dista de otras neoplasias malignas en el esófago,<sup>2,10,11</sup> siendo el síntoma relevante la disfagia progresiva. Los antecedentes de hábitos tóxicos, como el alcoholismo y tabaquismo del caso en cuestión, no son comentados con frecuencia, señalándolos DiCostanzo como negativos en su serie de seis melanomas primarios del esófago, recopilados durante 35 años.<sup>12</sup> Se reitera su descripción endoscópica como lesiones vegetantes intraluminales, con extensión radial más que profunda y de preferencia en el tercio inferior del esófago.<sup>10,11,13-15</sup>

El aspecto histológico del tumor que informamos corresponde plenamente con lo descrito en lo referente a la presencia de sábanas de células polimorfas, de diámetro variable, aspecto epiteloide, con alto índice mitótico, y presencia de pigmento melánico, que facilita su distinción.<sup>9,16</sup> De igual modo, ha sido reiterada la asociación de melanomas malignos primarios con hiperplasia melanocítica y melanoma *in situ*, en la mucosa esofágica vecina o pigmentación melánica en la capa basal epitelial adyacente.<sup>17-19</sup> En el estudio realizado por Ohashi<sup>15</sup> se relaciona la presencia de hiperplasia melanocítica con la hiperplasia epitelial en presencia de cambios inflamatorios del tercio inferior de esófago, considerando el papel que estos cambios pudieran jugar como lesiones premalignas. Una valoración semejante hicimos del hallazgo de esófago de Barrett en la mucosa aledaña en el caso



**Figura 4a.** Pigmento melánico focalmente distribuido en glándulas mucosas metaplásicas de Barrett. Masson-Fontana x 250.



**Figura 4b.** Esófago de Barrett infiltrado por melanoma (ángulo inferior izquierdo). Azul alciano x 250.

que presentamos, aunque no se registran comentarios de su asociación en la literatura revisada.

Los marcadores inmunohistoquímicos más útiles para la caracterización de los melanomas son el antígeno HMB-45 y la proteína S100, que resultan positivos en las células tumorales, en contraste con la negatividad de la queratina,<sup>3,7,13,20,21</sup> facilitando, en conjunto, el diagnóstico diferencial entre los melanomas malignos amelanóticos y los carcinomas escamosos fusocelulares, así como los sarcomas.<sup>19</sup> El aspecto anaplásico del melanoma en ausencia de pigmento melánico puede plantear la necesidad de diagnóstico diferencial con linfoma anaplásico, es de gran ayuda para la solución del problema diagnóstico el uso de antígeno común leucocitario. Con independencia del tratamiento utilizado, el pronóstico es hasta hoy irremediamente fatal, con supervivencia máxima de 2.2% a cinco años y promedio de 10 meses posteriores al diagnóstico,<sup>6,22</sup> en correspondencia con que la inmensa mayoría de estas neoplasias se diagnostica cuando han alcanzado gran crecimiento e infiltración profunda. Se reconoce la resección quirúrgica del tumor primitivo y de metástasis solitarias como tratamiento de elección.<sup>8,23</sup> El uso de quimiohormonoterapia prequirúrgica y posquirúrgica ha sugerido el posible incremento de la probabilidad de curación,<sup>6</sup> pero el resultado es aún anecdótico y requiere seguimiento a largo plazo.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Carlos Ortiz Hidalgo, por sus oportunas sugerencias y amable colaboración durante la realización de este trabajo, así como al cuerpo técnico del Servicio de Patología Quirúrgica del Hospital ABC, por las excelentes preparaciones histopatológicas.

### REFERENCIAS

1. Basque GL, Bolin JE, Holyoke JB. Malignant melanoma of the esophagus: First reported case in a child. *Am J Clin Pathol* 1970; 53: 609-11.
2. Gollub MJ, Prowda JC. Primary melanoma of the esophagus: Radiologic and clinical findings in six patients. *Radiology* 1999; 213 (1): 97-100.
3. Cosme A, Bujanda L, Torrado J, et al. Primary melanoma of the esophagus. 2 new cases. *Rev Esp Enferm Dig* 1996; 88 (10): 705-8.
4. Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1475-81.
5. Niezychowska K, Zawadzki J, Wejman. Primary malignant melanoma of the esophagus. A case report. *Pol J Pathol* 1997; 48 (3): 205-7.
6. Naomato Y, Perdomo JA, Kamikawa Y, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: Report of a case successfully treated with pre and post-operative adjuvant hormono-chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 1998; 28 (12): 758-61.
7. Oviedo de Albiero MM, de Fabro SP. Primary malignant esophageal melanoma: Report of a case. *Rev Cien Med Univ Nac Cordoba* 1996; 54 (1-2): 27-30.
8. Adili F, Monig SP. Surgical therapy of primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1997; 63 (5): 1461-3.
9. Díaz Iglesias JM, Fresno Forcelledo MF, Álvarez de los Heros C, et al. Cytological diagnosis of malignant melanoma of the esophagus. *Rev Esp Enferm Dig* 1997; 89 (4): 313-5.
10. Yoo CC, Levine MS, McLaren JK, Lowry MA. Primary malignant melanoma of the esophagus: Radiographic findings in seven patients. *Radiology* 1998 Nov; 209 (2): 455-9.
11. Friedrich T, Emmrich P. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Zentralbl Chir* 1998; 123 (3): 276-9.
12. DiCostanzo DP, Urmacher C. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Surg Pathol* 1987; 11 (1): 46-52.
13. Benito Sánchez FG, Jiménez Pérez C, González Arias R, et al. Primary esophageal melanoma. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21 (6): 283-6.
14. Namieno T, Koito K, Ambo T, Muraoka S, Uchino J. Primary malignant melanoma of the esophagus: Diagnostic value of endoscopic ultrasonography. *Am Surg* 1996; 62 (9): 716-8.
15. Ohashi K, Kato Y, Kanno J, Kasuga T. Melanocytes and melanosis of the oesophagus in Japanese subjects-analysis of factors effecting their increase. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1990; 417 (2): 137-43.
16. Taniyama K, Suzuki H, Sakuramachi S, et al. Amelanotic malignant melanoma of the esophagus: Case report and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 1990; 20 (3): 286-95.
17. Yamazaki K, Ohmori T, Kumagai Y, Makuuchi H, Eyden B. Ultrastructure of oesophageal melanocytosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1991; 418 (6): 515-22.
18. Guzmán RP, Wightman R, Ravinsky E, Unruh HW. Primary malignant melanoma of the esophagus with diffuse melanocytic atypia and melanoma *in situ*. *Am J Clin Pathol* 1989; 92 (6): 802-4.
19. Kanavros P, Galian A, Periac P, Dyan S, Licht H, Lavergne A. Primary malignant melanoma of the esophagus arising in melanosis. Histological immunohistochemical and ultrastructural study of a case. *Ann Pathol* 1989; 9 (1): 57-6.
20. Mukaiya M, Hirata K, Tarumi K, Takashima T, Hata F, Denno R, Koito K, Takahashi S, Satoh M. Surgical treatment for recurrent tumors of primary malignant melanoma of the esophagus: A case report and review of the literature. *Hepatogastroenterology* 1999; 46 (25): 295-8.
21. Craig SR, Wallace WH, Ramesar KC, Cameron EW. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Hepatogastroenterology* 1996; 43 (9): 519-20.
22. Ishigooka M, Yamasaki S, Hirao M, et al. A case of primary malignant melanoma of the esophagus. *Kyobu Geka* 1997; 50 (5): 413-6.
23. Blecker D, Abraham S, Furth E, Kochman M. Melanoma in the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1999; 94 (12): 3427-33.