

Metástasis placentarias de melanoma maligno materno

Placental metastasis of maternal malignant melanoma

GM^a Pérez Pastor, G. Tomás Cabedo, F. Valcuende Cavero
Sección de Dermatología. Hospital de La Plana. Castellón. España.

Correspondencia:

GM^a Pérez Pastor
Sección de Dermatología
Hospital de La Plana.
Carretera Villarreal-Burriana, km. 0.5
12540 Villarreal - Castellón (España)
Tel.: 0034-964357600
Fax: 0034-964357601
e-mail: gemma@aedv.es

Resumen

La aparición de metástasis placentarias o fetales secundarias a un cáncer materno es un hecho infrecuente, siendo el melanoma maligno el que con mayor frecuencia metastatiza a este nivel. Presentamos el caso de una paciente gestante que a los tres años del diagnóstico y tratamiento de un melanoma maligno, desarrolló metástasis cutáneas y viscerales que afectaron a la placenta aunque no al feto. El melanoma maligno no es el tumor más frecuente en mujeres embarazadas, pero sí el que tiene mayor capacidad de afectar a la placenta o al feto.

(GM^a Pérez Pastor, G. Tomás Cabedo, F. Valcuende Cavero. Metástasis placentarias de melanoma maligno materno. Med Cutan Iber Lat Am 2009;37(4):189-192)

Palabras clave: embarazo, melanoma maligno, metástasis, placenta.

Summary

Placental or fetal metastasis due to a maternal cancer are rare, but malignant melanoma is the most common tumor to metastasize at this level. We report the case of a pregnant woman who developed visceral and cutaneous metastasis 3 years after the diagnosis and treatment of a malignant melanoma. Metastasis affected the placenta but not the fetus. Malignant melanoma is not the most frequent malignant tumor during pregnancy, but is the most common type of cancer to metastasize to the placenta and the fetus.

Key words: malignant melanoma, metastasis, placenta, pregnancy.

El melanoma maligno es la causa más frecuente de metástasis placentarias y fetales a pesar de que ocupa el cuarto lugar en frecuencia entre los tumores malignos durante el embarazo. Debido al retraso en la edad del primer embarazo es de esperar un aumento de melanomas en mujeres gestantes. Un 30-35% de las mujeres con melanoma maligno están en edad fértil. Presentamos el caso de una paciente que desarrolló metástasis de melanoma cutáneas y viscerales durante el embarazo con afectación de la placenta.

Caso clínico

Paciente de 28 años sin antecedentes de interés remitida a dermatología por una lesión exofítica sangrante de

0,5 cm sobre un nevus preexistente en la zona pectoral derecha (Figura 1). El diagnóstico anatomopatológico fue de melanoma maligno con Breslow de 6 mm y Clark IV. El estudio del ganglio centinela fue positivo, realizándose linfadenectomía axilar derecha y posterior tratamiento con IFN α -2b a dosis de 10 millones UI tres veces por semana durante un año.

Los controles sucesivos no mostraron diseminación visceral ni ganglionar y 3 años después del diagnóstico de melanoma maligno, la paciente se quedó embarazada.

En el séptimo mes de embarazo la paciente acudió de urgencias por empastamiento, eritema y aumento de calor local en toda la zona medial de la mama derecha. En la exploración clínica se objetivaron además nódulos eritema-



Figura 1. Lesión exofítica sangrante en pectoral derecho.



Figura 2. Nódulo eritematoso axilar.

tosos de localización subclavicular y laterocervical derechas así como axilar izquierda (Figura 2).

La biopsia de uno de los nódulos confirmó el diagnóstico de metástasis de melanoma en el tejido celular subcutáneo. El empastamiento de la zona medial de la mama también era secundario a infiltración por el melanoma.

En el octavo mes de embarazo y tras la administración de corticoides para acelerar la maduración fetal se realizó cesárea programada, evidenciándose durante la intervención metástasis ováricas de melanoma.

El estudio anatomopatológico de la placenta mostraba la presencia de células tumorales S-100 positivas en el espacio intervellositario (Figura 3).

La exploración del recién nacido en el momento del parto y durante los 20 meses de seguimiento fue normal.

La madre inició tratamiento con quimioinmunoterapia y, pese a que inicialmente hubo remisión de alguna de las metástasis cutáneas y viscerales, falleció ocho meses después.

Comentario

La incidencia de cáncer durante el embarazo se ha estimado en un caso por cada 1000 gestaciones, encontrándose los mismos tipos de cáncer en mujeres embarazadas y no embarazadas[1]. En orden de frecuencia son: cáncer de mama y cérvix, linfomas y melanoma maligno. La incidencia del melanoma maligno en mujeres embarazadas se estima en 0,1-2,8‰ y corresponde al 8% de todos los tumores durante la gestación[2, 3].

La afectación placentaria o del feto es rara, pero es el melanoma maligno el que con más frecuencia lo hace. Un

30% de las metástasis placentarias y un 58% de las fetales son debidas a melanoma[1, 2, 4].

El porqué de esta mayor facilidad del melanoma para afectar la placenta o el feto durante el embarazo se desconoce, aunque podría estar en relación con la producción de factores angiogénicos en la placenta, tales como el factor de crecimiento hepatocitario, placentario y endotelial[2]. Se ha demostrado la influencia de estos factores de crecimiento en células de melanoma en cultivo y es posible que actúen aumentando la adhesión, supervivencia o invasión de células de melanoma[2, 5].

Son pocos los casos publicados de afectación fetal por metástasis de melanoma y, si bien en algún artículo se ha afirmado que son factores de mal pronóstico fetal, la edad de la madre menor de 30 años, primíparas, melanoma localizado en extremidad inferior, y afectación ganglionar antes

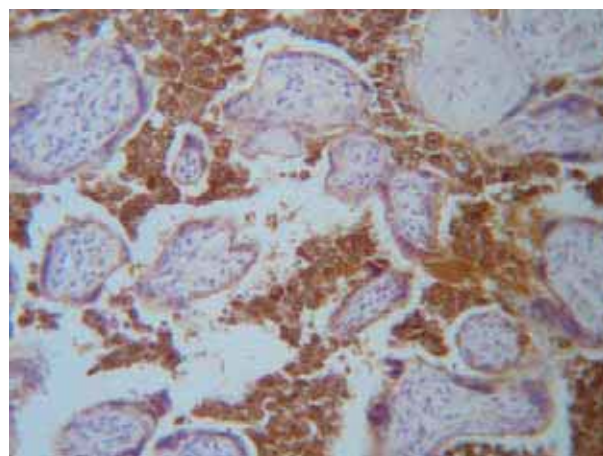


Figura 3. Células tumorales s100 positivas en los espacios intervellositarios de la placenta.

del embarazo entre otros[6], lo cierto es que estudios posteriores concluyen que el único factor de riesgo fetal es el sexo masculino (el 80% de los fetos afectados son varones) al igual que sucede con otros tumores maternos[2].

Tampoco existe relación entre el tipo de afectación placentaria (macroscópica vs microscópica, invasión de vellosidades coriales, espacios intervellosos o sangre del cordón umbilical) y la probabilidad de afectación fetal[2, 4, 7].

Debe advertirse al patólogo la posibilidad de que exista afectación placentaria para que realice varias tomas de la placenta, aunque desde el punto de vista macroscópico sea normal. Si existe afectación placentaria debe tenerse en cuenta que hasta en un 25% de los casos puede haber afectación fetal[2, 6], recomendándose el seguimiento hasta los dos años de edad (un año sería suficiente para algunos autores)[1, 4].

En el caso de nuestra paciente, la hija ha permanecido asintomática durante los 20 meses de seguimiento. No existe un protocolo oficial para estos niños pero, dado que con más frecuencia las metástasis son cutáneas y hepáticas, se recomienda un examen clínico cada 6 meses, con radiografía de tórax inicial, ecografía abdominal, enzimas hepáticas, LDH y melanógenos en orina[1, 4, 6]. Hasta la fecha no hay indicación de tratamiento en niños asintomáticos cuando se han detectado metástasis en la placenta.

Los niños con afectación metastásica tienen un pronóstico muy pobre, con fallecimiento en unos 3 meses de media[2]. Sólo hay un caso publicado de resolución espontánea.

El pronóstico de la madre cuando hay metástasis placentarias también es malo, ya que implica diseminación hematogena y afectación visceral. En todos los casos publicados se produce el fallecimiento de la madre a los pocos meses del parto[1, 4, 6, 8].

Nuestra paciente sobrevivió sólo ocho meses, pese al tratamiento con quimioinmunoterapia.

Durante muchos años se ha aceptado que el embarazo tenía un efecto negativo sobre el estadio y pronóstico de pacientes con melanoma maligno basándose en la publicación durante los años 50 y algunas décadas después, de varios casos aislados y estudios retrospectivos de pacientes embarazadas afectas de melanoma maligno con un desenlace fatal a corto plazo. Incluso se llegó a recomendar la esterilización quirúrgica profiláctica en mujeres con diagnóstico de melanoma[9]. Se afirmaba que los cambios hormonales asociados al embarazo influían en el crecimiento y diseminación de las células tumorales. Estudios posteriores han demostrado que, si se agrupan los datos por edad, localización y Breslow, el curso clínico de mujeres embarazadas con melanoma es similar

al de mujeres no embarazadas[4, 10, 11]. Slingluff y Seigler[12] publicaron en 1992 un estudio de 100 casos de melanoma en embarazo y, aunque había una mayor incidencia de afectación ganglionar comparada con el grupo control, la supervivencia era similar. Otros autores también coinciden en que no hay una correlación estadística entre embarazo y pronóstico para los estadios I y II, mientras que para los estadios III/IV no hay bastante información al respecto[8].

En el año 2003 Daryanani[13] compara la supervivencia a los 10 años y el tiempo libre de enfermedad a los 10 años, en mujeres con melanoma en estadios I-II embarazadas y no embarazadas, no encontrándose diferencias entre ambos grupos. El autor concluye que el embarazo no tiene efectos negativos en la supervivencia en pacientes con melanoma localizado, y que no hay evidencias de que los cambios hormonales del embarazo estimularan el crecimiento de un tumor primario o de potenciales micrometástasis.

En una de las últimas publicaciones al respecto se revisaron 420 pacientes con melanoma maligno embarazadas y no embarazadas[11]. Se estratificaron las pacientes por edad, raza, estadio y grosor del melanoma. Los resultados fueron que el embarazo no influye en el estadio, el grosor, en la aparición de metástasis ganglionares ni tampoco en la supervivencia. Tampoco se vieron diferencias en cuanto a la evolución materna y neonatal.

No hay acuerdo en cuanto a si las mujeres que han tenido un melanoma deban evitar el embarazo durante un periodo, y cuánto tiempo sería el intervalo recomendado. Debido a que las recidivas del melanoma son más frecuentes durante los cinco primeros años tras el diagnóstico, algunos autores aconsejan evitar el embarazo en los 3 ó 5 años siguientes al tratamiento del melanoma independientemente del estadio[7, 14].

En la actualidad se considera que el melanoma no es más frecuente ni más agresivo ni tiene un peor pronóstico durante el embarazo¹¹.

En una mujer embarazada con un melanoma maligno localizado no está justificado realizar un aborto y el protocolo de tratamiento debe ser el habitual[3, 14]. En casos de enfermedad avanzada sí que puede ser útil la finalización temprana la gestación, como fue el caso de nuestra paciente, que recibió tratamiento corticoideo para acelerar la maduración fetal y poder iniciar tratamiento con quimioinmunoterapia después de la cesárea. Cuando el feto es demasiado inmaduro debe evaluarse cada caso en particular antes de iniciar tratamiento con quimioinmunoterapia, debido al riesgo de muerte fetal y malformaciones que conlleva[14].

Bibliografía

1. Altman JF, Lowe L, Redman B, Esper P, Schwartz JL, Jonson TM et al. Placental metastasis of maternal melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1150-1154.
2. Alexander A, Samlowski WE, Grossman D, Bruggers CS, Harris RM, Zone JJ et al. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2179-2186.
3. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncol* 2002; 7: 279-287.
4. Baergen RN, Johnson D, Moore T, Benirschke K. Maternal melanoma metastatic to the placenta. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 508-511.
5. Lacal PM, Failla CM, Pagani E, Odorisio T, Schietroma C, Falcinelli S et al. Human melanoma cells secrete and respond to placenta growth factor and vascular endothelial growth factor. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 1000-1007.
6. Anderson JF, Kent S, Machin GA. Maternal malignant melanoma with placental metastasis: A case report with literature review. *Pediatr Pathol* 1989; 9: 35-42.
7. Moller D, Ipsen L, Asschen P. Fatal course of malignant melanoma during pregnancy with dissemination to the products of conception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 501-502.
8. Martins Ferreira CM, Pineiro Maceira JM, De Oliveira Coelho JMC. Melanoma and pregnancy with placental metastases. *Am J Dermatopathol* 1998; 20: 403-407.
9. Pack GT, Scharnagel IM. The prognosis for malignant melanoma in the pregnant woman. *Cancer* 1951; 4: 324-334.
10. Wong DJ, Strossner HT. Melanoma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33: 782-791.
11. O'Meara AT, Cress R, Xing G, Danielsen B, Smith LH. Malignant melanoma in pregnancy. *Cancer* 2005; 103: 1217-1226.
12. Slingluff Jr CL, Seigler HF. Malignant melanoma and pregnancy. *Ann Plast Surg* 1992; 28: 95-99.
13. Daryanani D, Plukker JT, De Hullu JA, Kuiper H, Nap RE, Hoekstra HJ. Pregnancy and early-stage melanoma. *Cancer* 2003; 97: 2248-2253.
14. Paradela-de la Morena S, Peña-Penabad C, Fonseca Capdevila E. Melanoma y embarazo. *Piel* 2005; 20: 317-326.