

MELANOMA MALIGNO COMO COMPLICACIÓN DE TRASPLANTE RENAL TRATADO CON INTERFERÓN ALFA-2B

ÁMBAR GUZMÁN, HUGO RUÍZ, ONEIDA PARRA, CARMEN UMBRÍA, ANGELO GAROFALO, LUISA GONZÁLEZ, KAREN KUBICEK

DEPARTAMENTO DE TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA, HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO", CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

Caso de paciente masculino 41 años, diabético tipo 1, trasplantado renal con tratamiento inmunosupresor, antecedente de carcinoma basocelular y espinocelular *in situ* tratado quirúrgicamente. Presentó en 2007 lesión nodular hiperpigmentada en pectoral izquierdo, se realizó exéresis con histopatología junio 2008: melanoma Clark III, Breslow 4 mm, ganglio centinela negativo. Clasificado como melanoma pectoral izquierdo Clark III Breslow 4 mm Estadio II (pT4aN0M0). Sintomatología gástrica noviembre 2009 estudios de imagen: hígado con lesiones nodulares múltiples tipo metastásicas, punción con aguja fina de hígado: melanoma metastásico. Reactivación a hígado múltiples metástasis, y metástasis pulmón derecho en diciembre 2009. Recibió tratamiento con temozolamida por ser paciente inmunosuprimido, con riñón único y baja depuración de creatinina, y limitación de quimioterapia con platino, recibió 3 ciclos, con progresión de enfermedad clínica e imaginológica, recibe segunda línea con interferón alfa-2b dosis modificadas, evolucionando tórpidamente, fallece por insuficiencia hepática complicada encefalopatía e insuficiencia renal crónica reagudizada.

PALABRAS CLAVE: Inmunosupresión, trasplante, renal, melanoma, quimioterapia, terapia biológica.

SUMMARY

Male patient of 41 years, type 1 diabetes, renal transplant immunosuppressive treatment, history of squamous cell carcinoma spleen *in situ* treated by surgery with free margins, submitted in 2007 hyperpigmented nodular lesion in the left chest, was performed exéresis with histopathology June 2008: melanoma Clark III, Breslow 4mm, sentinel node negative.. Left pectoral classified as Clark III melanoma Breslow 4mm Stadium II (pT4aN0M0) May 2008 with multiple liver reactivation metastases, in November 2009 have gastric symptoms with imaging studies reported multiple nodular liver lesions type metastatic liver biopsy of metastatic melanoma and in right lung December 2009, was treated with temozolomide given immunocompromised patient treated with single kidney and low creatinine clearance with limited platinum-based chemotherapy received three cycles, showing progression of clinical disease and imaging, get second line with interferon alfa-2b dose modified, evolving torpidamente and died from liver failure complicated by encephalopathy and exacerbation of chronic renal failure.

KEYWORDS: Immuno-suppression, renal, transplantation, melanoma, chemotherapy, biological therapy

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas después del trasplante renal son una de las complicaciones tardías más graves. La incidencia global de cáncer en este grupo de pacientes es de tres a cinco veces mayor que la esperada para la población general por grupo de

Recibido: 03/08/2010 Revisado: 05/01/2011

Aceptado para publicación: 18/02/2011

Correspondencia: Dra. Ámbar Guzmán. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" Av. José Ángel Lamas, San Martín. Municipio Libertador. Caracas, Distrito Capital. Venezuela. Tel:02124061341. E-mail: hugoruizhenriquez@yahoo.com.

edad. Siendo las más frecuentes el cáncer de piel y los linfomas. Hay evidencia retrospectiva en diferentes series de la asociación entre el grado de inmunosupresión y la frecuencia del desarrollo de neoplasias, aunque también pudieran intervenir otros factores. El riesgo acumulativo de cáncer se incrementa conforme aumenta la duración de la inmunosupresión, así, después de 10 años, el riesgo es 13,8 veces mayor que en la población general ⁽¹⁻³⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 41 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus tipo 1 desde la infancia, tratado con insulina; trasplantado renal a los 31 años (hace 10 años) con tratamiento con ciclosporina, presentó carcinoma basocelular *in situ* en junio de 2008 y carcinoma espinocelular en antebrazo derecho *in situ* en mayo de 2009, tratados con exéresis con márgenes negativos.

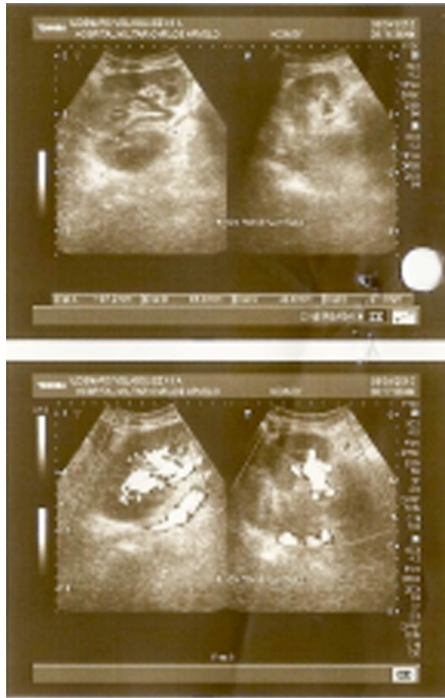
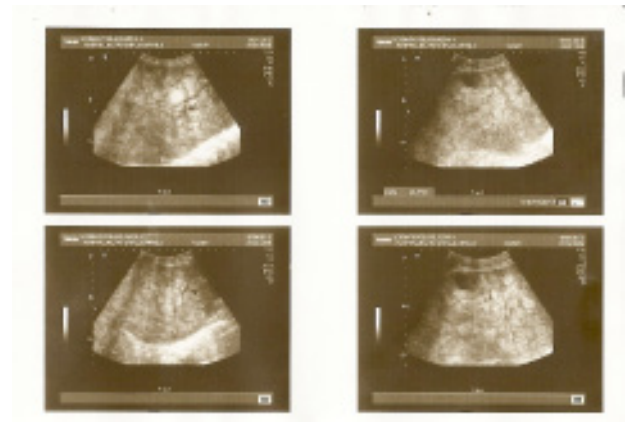


Figura 1. Ultrasonido abdominal.

Consulta en el 2007, al presentar lesión nodular de color negro en región antero superior de pectoral izquierdo con aumento de volumen, intervenido quirúrgicamente el 30/05/2008 con exéresis de lesión, cuya biopsia del 16/06/2008 reportó: melanoma Clark III, Breslow 4 mm, márgenes libres, infiltrado inflamatorio presente, ganglio centinela izquierdo (5) negativo, ganglio centinela derecho (2) negativo, clasificado como: (pT4aN0M0) estadio II, permaneciendo en observación cada 3 meses. Para noviembre de 2009 refiere epigastralgia, distensión abdominal, acidez, no cediendo a inhibidores de la bomba de protones, se le realiza ultrasonido abdominal 19/11/2009 que reportó: hígado con lesiones nodulares múltiples, sugestivo de metástasis (Figura 1), no dilatación de vías biliares, riñón trasplantado de características normales, punción con aguja fina (PAF) de hígado 03/12/2009, biopsia: melanoma metastásico, 03/11/2009 Laboratorio: WBC: 5 800, segmentados: 54 %, linfocitos: 30 %, hemoglobina: 14,8 g/dL, hematocrito: 44,5 %, plaquetas: 341 000, calcio: 9,8, fósforo: 3,8, glicemia: 103, BUN: 23, bilirrubina total: 0,32, fosfatasa alcalina: 82, LDH: 244, TGO: 31, TGP: 57, ácido úrico: 3,5, VDRL: no reactivo. El 21/11/2009 se le realiza video gastroscopia y video colonoscopia:



negativo para neoplasia, 26/11/2009 TAC de tórax, abdomen, pelvis: imagen nodular, de densidad de partes blandas, redondeada, de 8 mm de diámetro, ubicada en el segmento superior del lóbulo inferior derecho, para vertebral sin calcificaciones en su interior que a pesar de ser única, no se excluye lesión secundaria, hígado de forma y tamaño conservado, con evidencia de múltiples imágenes hipodensas, redondeadas, de tamaño variable, siendo la de mayor diámetro la ubicada en el segmento VIII hepático, midiendo 7 cm de diámetro máximo, resto dentro de límites normales (Figura 2). El 03/12/2009 se realiza depuración de creatinina de 24 horas: 66,34 mL/min (VN: 97-137), volumen de orina 24 h: 3 600 mL, proteínas en orina: 6,2, proteínas totales: 223,20. Se concluye como: melanoma pectoral izquierdo Clark III, Breslow 4 mm, estadio II (pT4aN0M0). En mayo de 2008, con reactivación a hígado múltiples metástasis, y metástasis en pulmón derecho. En diciembre de 2009 el caso fue discutido en reunión de Departamento de Terapéutica Oncológica donde se plantea tratamiento paliativo con temozolamida 200

mg/m SC d1→d5 c/4 semanas. Hasta toxicidad y/o más evidencia de progresión. Se planteó dicho tratamiento por tratarse de un paciente inmunosuprimido, trasplantado renal con único riñón secundario a diabetes tipo 1, con valores bajos de depuración de creatinina donde se limita el uso de quimioterapia basada en platino con otras combinaciones. Acudió a control el 09/03/2010, cumplió 3 ciclos de temozolamida, presentando dolor leve en hipocondrio derecho, con dolor a la palpación profunda. Se realizó perfil hepático en marzo de 2009 que reportó: elevación de enzimas hepáticas, TGO: 68, TGP: 70, LDH: 756, fosfatasa alcalinas: 110; ultrasonido hepático con evidencia de más lesiones con respecto a control anterior. Se evidenció progresión de enfermedad. Caso fue discutido el 16/03/2010, donde se planteó tratamiento con: interferon alfa-2b a dosis altas: 20 millones UI/m de lunes a viernes, vía intravenoso por 4 semanas (inducción), seguido de una segunda fase de mantenimiento a 10 millones UI/m lunes, miércoles y viernes por 11 meses, con monitorización semanal de perfil hepático y renal, para manejar toxicidades y/o reducción de dosis según respuesta y tolerancia del paciente. Inició tratamiento el 22/03/2010 hasta el 12/04/2010, con reducción de dosis

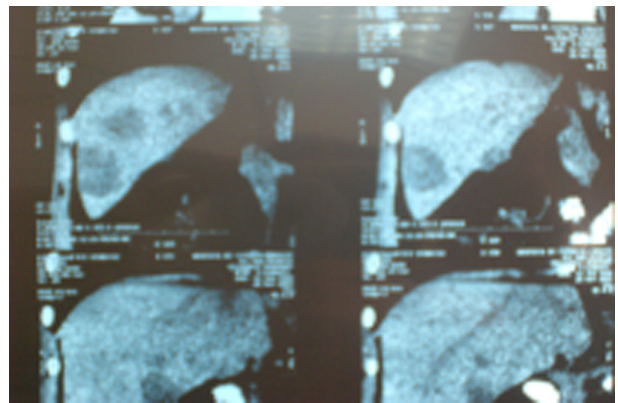
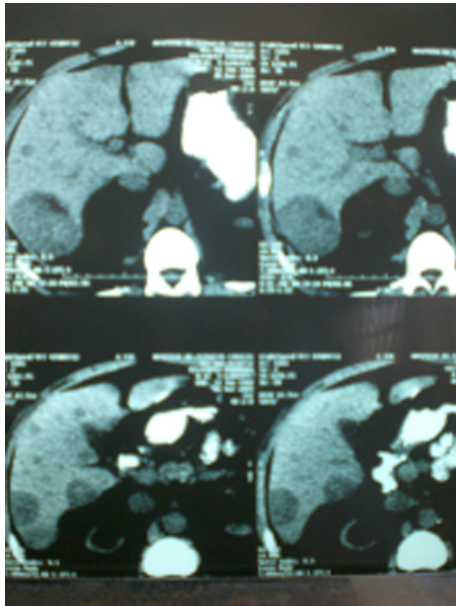


Figura 2. Imagen metastásica en hígado.

del 50 % en la tercera semana por insuficiencia hepática leve e insuficiencia renal aguda, evolucionando tórpidamente, sin respuesta al tratamiento y el paciente fallece el 07/05/2010 por encefalopatía hepática complicada con insuficiencia renal aguda reagudizada por patología de base.

DISCUSIÓN

Toda la evidencia retrospectiva apoya el concepto de que el incremento en la incidencia de neoplasias malignas resulta de la inmunosupresión, esto sugiere que la sola inmunosupresión no es suficiente para el desarrollo del tumor y que se requieren factores de riesgo adicionales como son: historia familiar, infección viral, exposición a luz solar, etc.,

lo que debe tomarse en consideración para decidir el seguimiento más apropiado para la detección temprana en estos pacientes ⁽⁴⁾. En nuestra institución fue el segundo caso de cáncer relacionado a la terapia de inmunosupresión por trasplante renal, de difícil manejo. El primero fue un linfoma no Hodgking localizado en el riñón trasplantado. La frecuencia de neoplasias en trasplantados renales es de 40 % a 50 % a los 10 años, siendo las neoplasias más frecuentes: cáncer de piel y linfomas. El desarrollo de cáncer en pacientes trasplantados renales es un problema que va cobrando cada vez mayor importancia desde la introducción de los nuevos regímenes inmunosupresores a base de ciclosporina, por lo que su sustitución debe ser uno de los objetivos de las futuras terapias inmunosupresoras, recomendamos un seguimiento estrecho en los

pacientes que reciben inmunosupresores ⁽⁵⁾.

REFERENCIAS

1. Morath C, Mueller M, Goldschmidt H, Schwenger V, Opelz G, Zeier M. Malignancy in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(6):1582-1588.
2. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature.* 2001;411: 390-395.
3. Zeier M, Hartschuh W, Wiesel M, Lehnert T, Ritz E. Malignancy after renal transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:E5.
4. Penn I. Tumors after renal and cardiac transplantation. *Hematol Oncol Clin NA.* 1993;7(2):431-445.
5. Bouwes Bavinck JN, Hardie DR, Green A, Cutmore S, MacNaught A, O'Sullivan B, et al. The risk of skin cancer in renal transplant recipients in Queensland, Australia. A follow up study. *Transplantation.* 1996;61:715-721.