



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Metástasis ovárica de melanoma nodular cutáneo

Aránzazu Casla Martín*, Jéssica Navarrete Domínguez,
José Antonio Rojas Luna y Teresa Lozano Liaño

Servicio de Ginecología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

Recibido el 11 de febrero de 2010; aceptado el 2 de junio de 2011

Accesible en línea el 21 de noviembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Diagnóstico y
tratamiento;
Metástasis;
Melanoma nodular
cutáneo maligno;
Ovario

Resumen La metástasis del melanoma cutáneo en ovario es una variedad muy poco frecuente. Presentamos un caso que tuvo lugar en el 2006 en el área hospitalaria Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

© 2010 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Diagnosis and treatment;
Malignant cutaneous
melanoma;
Metastases;
Ovary

Ovarian metastases from nodular cutaneous melanoma

Abstract Ovarian metastases from melanoma are very infrequent. We report a case of this entity, treated in the Juan Ramon Jimenez Hospital in 2006 in Huelva, Spain.

© 2010 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los melanomas son neoformaciones malignas que se originan en los melanocitos, de localización principalmente en la dermis o epidermis, aunque también pueden originarse en mucosas, el globo ocular, aparato digestivo o sistema nervioso.

Su incidencia está aumentando en los últimos años: supone el 3% de todos los tumores malignos, las tasas de

incidencia anual cruda global en personas de raza blanca es de 10,4 por cada 100.000 personas al año.

Hay un aumento de la incidencia con el tiempo, de tal manera que ha pasado de 4,5 por cada 100.000 personas al año en 1973 a 13,6 por 100.000 personas en 1992, debido a los factores ambientales, la exposición a los rayos ultravioleta y el aumento de UVB que llega a la superficie de la tierra por la depleción de la capa de ozono. Con una afectación por sexos parecida pero con distintas localizaciones, en el hombre en la espalda y el pecho, y en la mujer en el tercio distal de las piernas, los brazos y la espalda. La mayor incidencia se sitúa entre los 30 y 40 años. La mortalidad del melanoma alcanza hasta el 2% de todos los fallecidos por cáncer, la tasa de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: acaslam@sego.es (A. Casla Martín).

mortalidad general no se ha incrementado debido a los diagnósticos tempranos de las lesiones que tienen un mejor pronóstico.

En 1992, Clark describe que el melanoma sigue una secuencia a partir de lesiones proliferativas benignas: nevo adquirido; nevo displásico; melanoma primario de crecimiento radial (no tumorigénico), y melanoma primario de crecimiento vertical (tumorigénico), con capacidad metastásica y melanoma metastásico.

Clasificación y frecuencia

- Melanoma con diseminación superficial: 70%.
- Melanoma nodular: 15-30%.
- Melanoma lentigo maligno: 5%.
- No clasificado (incluye el tipo lentiginoso acral): 10%.

El melanoma nodular es más frecuente sobre piel sana. La lesión es un nódulo sobreelevado, muy hiperpigmentado, que se erosiona con facilidad. En ocasiones, la lesión es acrónica, lo que dificulta el diagnóstico.

Las principales vías de diseminación son: vía linfática, a la piel próxima al tumor, produciendo una satelitosis, y vía hemática: puede metastatizar a cualquier órgano. Son lesiones muy vascularizadas. Síntomas en fases avanzadas: hemorragias o alteración funcional del órgano afectado, por compresión de su estructura.

El melanoma metastásico

Ocurre en el 15 al 26% de los melanomas en estadios I y II, la diseminación de la enfermedad desde su localización primaria se produce habitualmente en una secuencia ordenada, recidiva local (dentro de la cicatriz), si la extirpación no ha sido total; sin embargo, la secuencia habitual es la metástasis regional y metástasis en zonas distantes.

Hay que tener en cuenta que las metástasis en zonas distantes pueden aparecer sin que haya habido previamente metástasis en ganglios linfáticos regionales.

Las metástasis ováricas del melanoma son un hecho excepcional. Hay pocos casos descritos en la bibliografía mundial. Para su diagnóstico anatomopatológico es fundamental la inmunohistoquímica practicada a la pieza, que en los casos de metástasis por melanoma es positiva para las proteínas S-100, HMB-45 y vimentina.

En este artículo se presenta un caso de metástasis ovárica de melanoma nodular, que debutó como tumor primario en piel y en un segundo tiempo como metástasis en ovario. Destacamos el curso clínico de la enfermedad y diagnóstico diferencial.

Caso clínico

Paciente de 24 años, sin antecedentes personales de interés, que es intervenida en mayo del año 2000 de melanoma nodular en cara interna del miembro inferior derecho T3N0M0 (estadio II) con índice de Breslow de 3,5 mm y márgenes de ampliación quirúrgicos normales. Realiza tratamiento adyuvante con interferón α 20 mU cada 4 días durante 4 semanas y después 15 mU días alternos durante 48 semanas.

En el año 2004 tuvo embarazo y parto normales. La historia ginecológica no presentaba interés.

Tras un intervalo libre de enfermedad de 6 años, el 29 mayo de 2006 es remitida por detección ecográfica de tumoración anexial derecha mixta con vascularización intratumoral de $90 \times 78 \times 76$ mm (fig. 1) e implante retroperitoneal en psoas de 4,5 cm. La TC abdominal con contraste informa de una tumoración pélvica heterogénea principalmente sólida, bien delimitada y sin calcio ni grasa que no infiltra localmente ni presenta adenopatías patológicas o signos de enfermedad metastásica que podría depender de ovario derecho, útero o estar pediculada.

Se inicia estudio complementario: se realiza RM abdominopélvica (fig. 2) y se solicitan marcadores tumorales (alfa-fetoproteína y BHCG), que resultan normales.

Se programa una cirugía reglada pero debe realizarse una cirugía de urgencia porque el día 2 de junio de 2006 la paciente acude a urgencias por un cuadro de dolor abdominal: presentando a la inspección gran palidez mucocutánea. En la exploración abdominal, presenta un abdomen distendido, doloroso a la palpación en todo el piso abdominal y signos de irritación peritoneal. Especuloscopia: cérvix bien epitelizado, sin datos de sangrado. El tacto vaginal muestra como hallazgo dolor a la movilización uterina y se palpa una masa no móvil en la fosa ovárica derecha. Exploración ecográfica: se identifica tumoración anexial derecha de 80×50 mm y moderada cantidad de líquido en Douglas. Ante la sospecha de torsión ovárica, se decide intervenir de urgencia a la paciente, llevándose a cabo una anexectomía derecha. Los hallazgos operatorios son hemoperitoneo moderado de aproximadamente 400 cc, tumoración de anejo derecho de 7×5 cm (fig. 3) roto en su polo inferior, ovario izquierdo, útero, apéndice y epiplón normales. No se visualizan implantes ni se palpa masa retroperitoneal.

Posteriormente, el informe de anatomía patológica nos describe macroscópicamente: una formación nodular de superficie externa lisa que al corte muestra una coloración intensamente pardusca con áreas blanquecino-amarillentas que no sobrepasa la cápsula y que muestra una zona central de aspecto necrótico. Se observa, por tanto, una neoplasia ovárica sólida constituida por células de citoplasma amplio algunas con pigmento y pseudoinclusiones nucleares (fig. 4). La muestra presenta positividad para marcadores melánicos

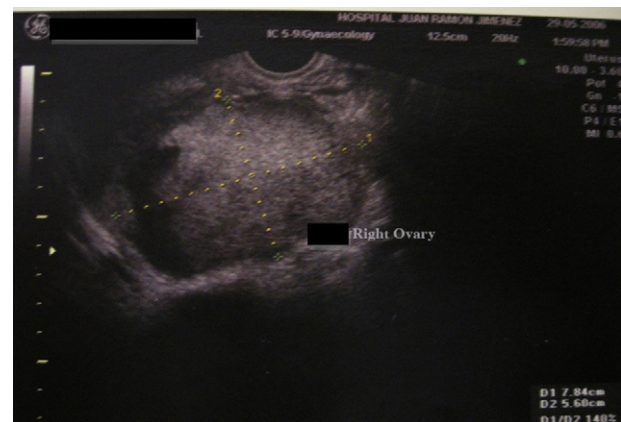


Figura 1 Imagen ecográfica: imagen de ecos heterogéneos, bordes mal definidos de 7,81 cm x 5,60 cm de ovario derecho.



Figura 2 RM abdominopélvica: tumoración pélvica heterogénea principalmente sólida.

(S-100 y HMB-45) (fig. 5) y es negativa para citoqueratinas de amplio espectro e inhibina. Se trata, por tanto, de metástasis ovárica de un melanoma.

Tras la cirugía se realiza un estudio de extensión. La TC de tórax y abdomen detecta implantes en sigma de 2,5 cm en la pared abdominal anterior de 3 cm, en acetábulo y rama isquiopubiana izquierda, estos últimos compatibles con metástasis óseas. En la tomografía por emisión de positrones se detecta afectación pulmonar mediastínica y fosa iliaca derecha supravesical, presacra y ósea.

Se plantea quimioterapia paliativa pero debido a la clínica de dolor en la cadera izquierda se propone, en primer lugar, para radioterapia paliativa de 18 Gy en 3 sesiones, en julio del 2006. Tras buena respuesta analgésica, el 8 de agosto de 2006 inicia quimioterapia paliativa con 6 ciclos de dacarbina 1.640 mg.

En enero del año 2007 ingresa en el servicio de urgencias por cefalea frontal, vómitos y contractura cervical de días de evolución. Se realiza una TC cerebral sin contraste en la que se describe una lesión nodular de 3,1 cm en línea media derecha subventricular y otra dudosa frontotemporal con edema perilesional compatibles con metástasis. No presenta



Figura 3 Pieza quirúrgica: ovario derecho.

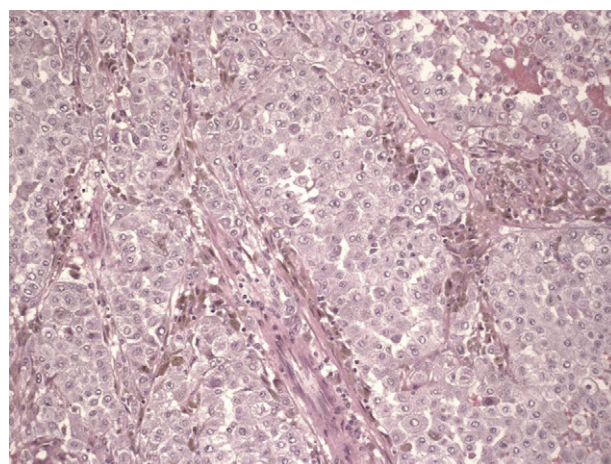


Figura 4 Tinción con hematoxilina-eosina.

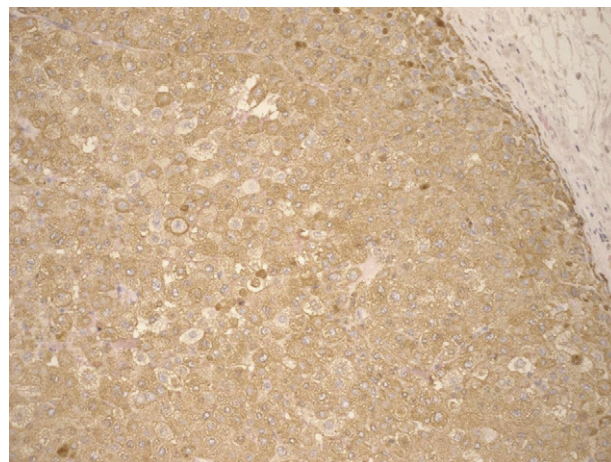


Figura 5 Inmunohistoquímica: S-100 y HMB-45.

hidrocefalia acompañante. Con el diagnóstico de cefalea secundaria a hipertensión intracraneal por metástasis cerebrales de melanoma, se inicia tratamiento corticoideo, se deriva para radioterapia holocraneal y tras dos sesiones la paciente finalmente fallece.

Conclusión

Melanoma maligno metastásico en estadio IV, con un tiempo de supervivencia de 5 meses desde el diagnóstico y tras tratamiento quimioterápico paliativo.

Discusión

El ovario como lugar de diseminación del melanoma maligno metastásico es muy poco frecuente. En pacientes con masa ovárica unilateral debemos hacer un correcto diagnóstico diferencial entre melanoma primario, en el contexto de teratoma habitualmente y melanoma metastásico, alcanzando el

6-7%¹ y que en las series más largas llega al 50-60% cuando se presenta de forma bilateral^{2,3}. Por lo tanto, la unilateralidad no excluye la posibilidad de metástasis.

Las metástasis ováricas de melanoma maligno se producen por diseminación hematógena en el 15% de las mujeres que mueren por este tumor⁴.

Debido a que su forma de presentación es muy variable y a que los casos descritos en la literatura mundial son muy escasos, menos de 50 casos^{2,3,5} conocemos al melanoma maligno metastásico como el gran simulador⁶. Su naturaleza, nos la da la evolución, el lugar de diseminación a otras áreas y la agresividad en la forma de metastatizar.

El tratamiento quirúrgico, cuando existen metástasis abdominales, no aumenta significativamente la supervivencia, si esta no se lleva a cabo con una resección total de todos los implantes⁷, ya que el tratamiento adyuvante es de carácter paliativo. La salpinguectomía-ooforectomía se ha propuesto como tratamiento correcto^{8,9}, ya que la resección bilateral no ha demostrado mejores resultados en cuanto a la supervivencia, ni disminuye la capacidad de diseminación extraovárica¹⁰⁻¹².

Nuestro caso, demuestra la variabilidad y la escasa predicción del curso clínico. Es el grado de sospecha, la ultraestructura, la biopsia intraoperatoria y la tinción de la pieza es lo que nos da un diagnóstico de certeza. Hay que tener siempre en cuenta que a pesar del tiempo libre de enfermedad, ésta puede recurrir y que según la literatura, la metastatización en ovario empobrece el pronóstico y es subsidiaria de tratamiento paliativo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Moore RG, Chung M, Granai CO, Gajewski W, Steinhoff MM. Incidence of metastasis to the ovaries from nongenital tract primary tumors. *Gynecol Oncol.* 2004;93:87-97.
2. Young RH, Scully R. Malignant melanoma metastatic to the ovary. A clinicopathologic analysis of 20 cases. *Am J Surg Pathol.* 1991;15:849-60.
3. Fitzgibbons PL, Martin SE, Simmons TJ. Malignant melanoma metastatic to the ovary. *Am J Surg Pathol.* 1987;11:959-64.
4. Guarch R, García Bragado F, Láinez N, Lara A, Pesce C. Metástasis ovárica de melanoma maligno de tumor primario de origen desconocido. *Oncología.* 2004;27:131-4.
5. Remedi S, McGee W, Egger JF, Ismail A. Ovarian metastatic melanoma. A diagnostic pitfall in histopathologic examination. *Arch Anat Cytol Pathol.* 1997;45:43-6.
6. Nakhlel RE, Wick MR, Rocamora A, Swanson PE, Dehner LP. Morphologic diversity in malignant melanoma. *Am J Clin Pathol.* 1990;93:731-40.
7. Gurman H, Hess KR, Kokotsakis JA, RossMI, Guinee VF, Balch CM. Surgery for abdominal metastases of cutaneous melanoma. *World J Surg.* 2001;25:750-8.
8. Ayhan A, Guvenal T, Salman MC, Ozyuncu O, Sakinci M, Basaran M. The role of citoreductive surgery in nongenital cancers metastatic to the ovaries. *Gynecol Oncol.* 2005;98:235-41.
9. Piura B, Kedar I, Arlad S, Meirovitz M, Yahai-Inbar I. Malignant melanoma metastatic to the ovary. *Gynecol Oncol.* 1998;68:201-5.
10. Guarch R, García Bragado F, Láinez N, Lara A, Pesce C. Metástasis ovárica de melanoma maligno de tumor primario de origen desconocido. *Oncología.* 2004;27:131-4.
11. Oliver R, Dagupta C, Coker A, Alokati D, Weekes ARL. Ovarian malignant melanoma: Unusual presentation of a solitary metastasis. *Gyn Oncol.* 2005;99:412-4.
12. Boutis A, Valer R, Korantzis I, Valoukas D, Andonikidis I, Andreadis C. Delayed malignant melanoma recurrence simulating primary ovarian cancer: Case report. *World J Surg.* 2008;6:124.