

Biopsia del ganglio centinela en una mujer embarazada con melanoma. ¿Es un procedimiento seguro?

Sentinel lymph node biopsy in a pregnant woman with melanoma. Is a safe procedure?

M. Gutiérrez-Pascual¹, JL López Estebaranz¹, M. Mitjavila Casanovas³, JA Rueda⁴, F. Pinedo Moraleda²

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Anatomía Patológica. ³Servicio de Medicina Nuclear.

⁴Servicio de Medicina General. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. Madrid. España.

Correspondencia:

Marta Gutiérrez-Pascual
Servicio de Dermatología
Hospital Universitario Fundación de Alcorcón
Alcorcón. Madrid. España
e-mail: mgutierrezpas@hotmail.com

Resumen

El diagnóstico y estadiaje del melanoma en la mujer embarazada es un reto difícil para los dermatólogos. La biopsia del ganglio centinela (BGC) es la técnica diagnóstica de elección en pacientes con melanomas gruesos. Sin embargo, existen pocos datos sobre su seguridad en pacientes gestantes. Presentamos una mujer embarazada de 29 años con un melanoma nodular diagnosticado en su segundo trimestre de gestación. Se realizó la BGC en la semana 28 de gestación sin observarse efectos adversos materno-fetales. La BGC no es una contraindicación absoluta durante el embarazo, pero como en cualquier procedimiento médico, se ha de valorar los beneficios y riesgos que conlleva.

(M. Gutiérrez-Pascual, JL López Estebaranz, M. Mitjavila Casanovas, JA Rueda, F. Pinedo Moraleda. Biopsia del ganglio centinela en una mujer embarazada con melanoma. ¿Es un procedimiento seguro?. *Med Cutan Iber Lat Am* 2012;40(3):94-97)

Palabras clave: Melanoma, biopsia del ganglio centinela, embarazo.

Summary

The diagnosis of melanoma in pregnant women presents some unique and difficult challenges for both, patients and medical specialists. Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is a diagnostic technique of choice in patients with thick melanomas. However, there is not enough data on its safety in pregnant patients. We present a 29 years-old pregnant woman with a nodular melanoma (Breslow = 12 mm) diagnosed in the second trimester of gestation. We performed the SLNB in the 28 weeks of pregnancy and no adverse maternal-fetal effects were observed. The SLNB is currently not a contraindication during pregnancy, but as in any medical procedure, the decision must take into consideration the overall risk-benefit balance.

Key words: Melanoma, sentinel lymph node biopsy, pregnancy.

El melanoma es la neoplasia maligna más común en mujeres en edad fértil entre los 25 y 29 años. Representa el 8% de todos los tumores malignos diagnosticados durante el embarazo[1]. La invasión metastásica ganglionar sigue siendo el factor pronóstico más importante en este grupo de pacientes. La biopsia de ganglio centinela (BGC) es la técnica de estadiaje de elección en aquellos pacientes sin adenopatías clínicas palpables que son diagnosticados de un melanoma con un espesor mayor de 1 mm[1-3]. Debido a

que requiere la inyección de un coloide radioactivo en la proximidad del tumor primario, el ganglio centinela se consideró inicialmente una contraindicación absoluta durante el embarazo. Se han publicado recientemente estudios al respecto, sin observarse efectos adversos materno-fetales por el momento. Presentamos una gestante de 29 años diagnosticada de un melanoma nodular durante el segundo trimestre de gestación. Se realizó la BGC sin observarse efectos nocivos fetales ni maternos.

Caso clínico

Primípara de 29 años en su semana 25 de gestación, sin historia familiar de melanoma, remitida a nuestro servicio por un melanoma nodular en miembro inferior derecho diagnosticado y extirpado hacia un mes. El estudio histológico mostraba una tumoración exofítica y ulcerada, compuesta por células pigmentadas atípicas que invadían el tejido celular subcutáneo (nivel V de Clark, Breslow 12 mm). En la resonancia magnética nuclear toracoabdominal y pélvica no se objetivaron datos de metástasis viscerales ni adenopatías patológicas. En la semana 28 de gestación y en el mismo acto quirúrgico se realizó la ampliación de la cicatriz postexérésis con 2 cm de margen y la BGC. La linfoescintigrafía inguinal mostró un ganglio inguinal derecho (Figura 1) que fue positivo para células tumorales en el análisis histológico (Figura 2). Las metástasis ganglionares fueron de localización subcapsular e intraparenquimatoso, es decir, un patrón combinado de acuerdo a la clasificación de EORTC. La cantidad de radiactividad inyectada durante el procedimiento fue de 37 MBq y la dosis de radiación corporal total estimada de 0,14 mSv. Tras la BGC se realizó una monitorización del feto donde no se objetivaron datos de sufrimiento fetal. En la semana 34 de gestación se procedió a la inducción del parto, realizándose de forma concomitante una linfoadenectomía inguinal derecha reglada. El recién nacido pretérmino pesó 2.750 g y la exploración física y neurológica fue normal. El resultado histológico de los ganglios inguinales, de la placenta y de las membranas fetales no mostró infiltración por células neoplásicas y el estudio de extensión postparto fue negativo. Presentamos por tanto una paciente con un melanoma nodular estadio IIIA según la clasificación de la AJCC. Se inició tratamiento coadyuvante con interferón junto con el servicio de oncología (pauta de Kirwood) y 18 meses después de la extirpación quirúrgica de su melanoma inicial, la paciente y su hijo no presentan datos de progresión tumoral.

Comentario

El ganglio centinela es un procedimiento mínimamente invasivo que permite detectar con precisión el primer ganglio linfático de drenaje y estudiar la presencia de metástasis ganglionares ocultas en pacientes sin extensión clínica de enfermedad. Sin embargo, la BGC no ha demostrado hasta el momento un aumento de supervivencia global, siendo su objetivo principal mejorar la estadificación tumoral y evitar linfoadenectomías innecesarias que aumentan la morbilidad de los pacientes[4].

La incidencia de melanoma durante el embarazo se estima en aproximadamente un 2,8-5/100.000 gestaciones[5].

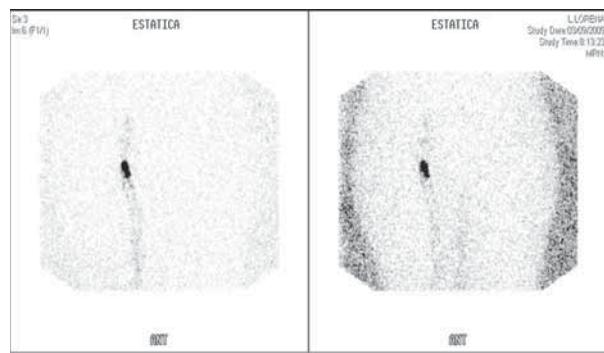


Figura 1. Linfoescintigrafía. Adenopatía inguinal que capta el radiotrazador Tc-99m.

Dos cuestiones nos planteamos a la hora de realizar la BGC en mujeres embarazadas: el riesgo fetal secundario a la radiación del coloide y la necesidad del estadiaje tumoral en la paciente a estudio.

De acuerdo con las publicaciones del Comité Internacional de Protección Radiológica (IRCP), los investigadores consideran insignificante el riesgo para el feto cuando la dosis radiológica a la que se expone es < 1 mSv. En este sentido, la dosis a la que se expone un paciente tras una linfoescintigrafía es bastante baja (0,4 mSv)[6]. En nuestro caso, fue aún menor (0,14 mSv). Keleher et al.[7] calcularon las potenciales dosis de radiación absorbida por el feto cuando utilizaban distintas dosis de Tc-99m. Observaron que tras utilizar una dosis máxima de marcador radiactivo de 92,5 MBq, la radiación a la que se exponía el feto era de 4,3 mGy (Gy y Sv son equivalentes en los rayos gamma). Dosis que se situaba muy por debajo de los 50 mGy, que es el umbral de dosis a partir del cual podemos hablar de daño fetal. Morita[8]

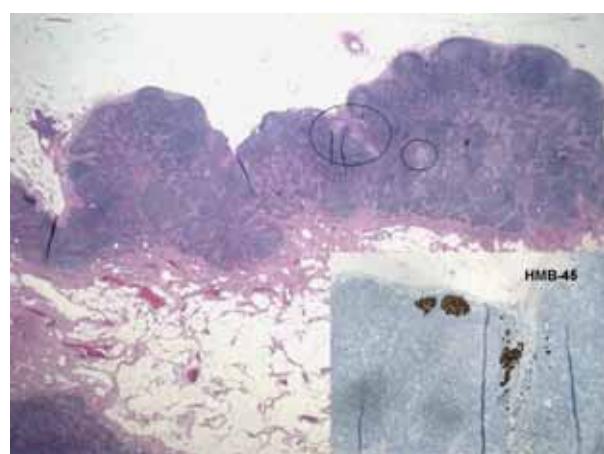


Figura 2. Metástasis ganglionares subcapsulares e intraparenquimatosas (patrón combinado según la clasificación de EORTC). Nidos tumorales subcapsulares (HMB-45 10X).

Tabla 1. Casos de biopsia de ganglio centinela en mujeres embarazadas con melanoma publicados en la literatura

Paciente	Edad	Trimestre	Estadio (AJCC)	Radiotrazadores	Efectos secundarios fetales
1*	33	2	IB	Al	Ninguno
2*	37	2	IB	Al	Ninguno
3*	32	2	IB	Al, Tc ⁹⁹	Ninguno
4*	37	2	IB	Tc ⁹⁹	Ninguno
5*	23	2	IB	Al, Tc ⁹⁹	Ninguno
6*	27	1	IA	Tc ⁹⁹	Ninguno
7**	34	2	IIIB	Tc ⁹⁹	Ninguno
8**	32	2	IIIC	Tc ⁹⁹	Ninguno
9***	29	2	IIIA	Tc ⁹⁹	Ninguno

Al: Azul de isosulfán; Tc⁹⁹: Tecnecio 99-m.*Mondi MM et al. Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: initial clinical experience. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 218-21.**Pagès C et al. Management and outcome of metastatic melanoma during pregnancy. *Br J Dermatol* 2010; 162: 274-81.

***Nuestro caso clínico.

publicó resultados similares y concluyó que la linfoescintigrafía con Tc-99m en mujeres embarazadas sería probablemente segura. Sólo en aquellos melanomas localizados más cerca del feto (hipogastrio o región lumbar) el riesgo teórico de más de 1 mSv es una cuestión relevante. En este caso las dos modificaciones a tener en cuenta para reducir la exposición del feto a la radiación serían: 1. Reducir la dosis de material radiactivo inyectado a menos de 30-40MBq y 2. Disminuir el intervalo de tiempo que transcurre desde la inyección del radiocoloide hasta la intervención quirúrgica. En nuestro caso, la dosis inyectada durante la linfoescintigrafía fue de 37 MBq y el intervalo de tiempo desde la inyección hasta la operación de 14 horas.

El mapeo linfático se puede realizar con azul de isosulfán o con Tc-99m. A pesar de que la BGC en mujeres embarazadas se ha llevado a cabo con ambas técnicas sin observarse efectos nocivos para el feto, algunos cirujanos son partidarios de evitar el azul de isosulfán durante el embarazo por el potencial riesgo de anafilaxia[1].

Hemos encontrado pocos casos publicados sobre la BGC en mujeres embarazadas. En 2006, Mondi et al.[9] describen a nueve pacientes embarazadas, 6 con melanoma y 3 con cáncer de mama a las que se les realizó la BGC durante la gestación. Para ello utilizaron azul de isosulfán en dos pacientes, Tc-99m en cuatro y ambas técnicas en tres pacientes. Todos los recién nacidos nacieron a término y sin malformaciones objetivables tras la exploración física. Si embargo, en el estudio no se informa de la cantidad de radiocoloide inyectado durante el procedimiento.

En 2010, Pagès et al.[10], publicaron un estudio retrospectivo que incluía a 22 mujeres con melanomas estadio III/IV diagnosticados durante el embarazo. En dos pacientes con melanoma en estadio III, la BGC se realizó con Tc-99m

en el segundo trimestre de su gestación. No observaron ningún efecto adverso fetal, pero tampoco se reportaba la cantidad de radiocoloide inyectado.

Gentilini et al.[11], publicaron la serie más amplia de mujeres embarazadas a las que se realizó la BGC. Se incluyeron doce pacientes embarazadas con cáncer de mama que recibieron dosis bajas (un promedio de 10 MBq) de nanocoloides Tc-99m durante la linfoescintigrafía. Esta dosis era de ocho a nueve veces inferior a la reportada por Keleher et al., en el 2004, donde ya no se objetivaron efectos teratogénicos en el feto. De los 12 embarazos, 11 bebés nacieron sanos, con un peso adecuado y sin malformaciones asociadas. Sólo un bebé, a cuya madre se le practicó la BGC en la semana 26 de gestación, tuvo que ser intervenido a los 3 meses de edad por un defecto septal ventricular (DSV). 43 meses más tarde el bebé estaba sano y sin complicaciones secundarias. No obstante, esta malformación se había sospechado ya ecográficamente en la semana 21, previo a la BGC, por lo que probablemente se trató de un hecho casual.

Conclusión

Presentamos un nuevo caso de BCG realizado en una mujer embarazada con un melanoma diagnosticado durante la gestación. No hemos observado ningún efecto adverso materno-fetal durante y 18 meses después del procedimiento. De acuerdo con lo publicado en la literatura se trataría del noveno caso descrito (Tabla 1). Hasta el momento no se han descrito efectos adversos fetales secundarios a la radiación emitida, no obstante, hay que tener en cuenta que el periodo de seguimiento de los recién nacidos en los estudios tras la realización de la BGC es limitado, con un promedio de 32 meses tras el nacimiento.

Como en cualquier procedimiento médico, debemos valorar el balance beneficio-riesgo que ello conlleva. Aunque siempre se recomienda precaución en cualquier técnica que implique radiaciones, especialmente durante el embarazo, creemos que los resultados disponibles en la literatura nos

permiten excluir un riesgo razonable para el feto cuando la BGC tenga una implicación pronóstica fundamental para la madre. Para minimizar los riesgos fetales, se propone disminuir la dosis de radiocoloide a la mínima necesaria y acortar el tiempo entre la inyección y el procedimiento quirúrgico[11].

Bibliografía

1. Schwartz JL, Mozurkewich EL, Johnson TM. Current management of patients with melanoma who are pregnant, want to get pregnant, or do not want to get pregnant. *Cancer* 2003; 97: 2130-3.
2. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, GH Lyman, Giuliano AE, MR Somerfield et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *Clin Oncol J* 2005; 23: 7703-20.
3. Balch CM, Soong SJ, Atkins MB, Buzaid AC, Cascinelli N, Coit DG et al. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 131-49.
4. Chakera AH , Hesse B , Burak Z , Ballinger JR, Britten A, Caracò C, et al. EANM-
5. Dillman RO, Vandermolen LA, Barth NM, Bransford KJ. Malignant melanoma and pregnancy ten questions. *West J Med* 1996; 164: 156-61.
6. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 84. Pregnancy and medical radiation. Amsterdam. Elsevier ISBN 0080439012. 2000.
7. Keleher A, Wendt R 3rd, Delpassand E, Stachowiak AM, Kuerer HM. The safety of lymphatic mapping in pregnant breast cancer patients using Tc-99m sulfur colloid. *Breast J* 2004; 10: 492-5.
8. Morita ET, Chang J, Leong SP. Principles and controversies in lymphoscintigraphy with emphasis on breast cancer. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 1721-39.
9. Mondi MM, Cuenca RE , Ollila DW, Stewart JH 4th, Levine EA. Sentinel lymph node biopsy during pregnancy: initial clinical experience. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 218-21.
10. Pagès C, Robert C, Thomas L, Maubec E, Sasolás B, Granel-Brocard F et al. C. Management and outcome of metastatic melanoma during pregnancy. *Br J Dermato* 2010; 162: 274-81.
11. Gentilini O, Cremonesi M, Toesca A, Colombo N, Peccatori F, Sironi R et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 78-83.