

## Melanoma y trasplante: serie de casos



### Melanoma in Organ Transplant Recipients: A Case Series

Sr. Director:

El melanoma maligno es una neoplasia altamente inmunogénica<sup>1</sup>, la inmunosupresión iatrogénica podría influir en su incidencia y pronóstico. Describimos una serie de casos retrospectiva de 12 pacientes adultos con un diagnóstico de melanoma después del trasplante de órgano sólido entre los años 1996 y 2017 en el servicio de dermatología. Durante el periodo de estudio, se encontraban en seguimiento más de 1.650 pacientes trasplantados de órgano sólido, entre los cuales la mayoría habían recibido un trasplante renal. Se diagnosticaron 12 casos de melanoma, 8 varones y 4 mujeres. La mediana de edad en el trasplante fue de 55,5 años (intervalo: 29-73) y en el diagnóstico del melanoma de 69 (intervalo: 45-78). La mediana de tiempo transcurrido desde el trasplante hasta el diagnóstico de melanoma fue de 8,5 años (intervalo: 1-22). La mayoría, 9 pacientes, recibió un trasplante renal y la localización más frecuente del melanoma fue la facial. Tres eran melanoma *in situ* y entre los pacientes con melanoma invasivo, el índice de Breslow mediano fue de 0,65 mm (intervalo: 0,30-1,24). La mediana del tiempo de seguimiento fue de 6,5 años (intervalo: 0,12-17). Solo un paciente presentó una recidiva de la enfermedad, con una infiltración ganglionar 14 años tras el diagnóstico inicial (paciente 8). No se observó ningún fallecimiento por melanoma, sin embargo, el paciente 11 se encontraba al diagnóstico en estadio avanzado y falleció, mes y medio después del diagnóstico de melanoma, a causa de un infarto agudo de miocardio masivo antes de iniciar el tratamiento quimioterápico.

El cáncer cutáneo es la neoplasia más frecuente tras el trasplante. Respecto a la relación entre el melanoma y el trasplante, existen principalmente 3 escenarios a analizar:

- El primer escenario es el que hace referencia a los pacientes con antecedente de melanoma. Sobre este asunto, conviene recordar que deben ser descartados como donantes, según el documento de consenso de la Organización Nacional Española de Trasplantes (mayo 2006) (tabla 1).
- El segundo escenario son los pacientes con un melanoma diagnosticado antes del trasplante. Hasta la fecha, no hay evidencia de que haya un aumento del riesgo de recurrencia ni una mayor mortalidad en los pacientes con una historia de melanoma previo al trasplante<sup>2-4</sup>. Arron et al. tras revisar 68 pacientes con melanoma que posteriormente recibieron un trasplante y compararlos con 141.441 pacientes con melanoma de la población general, no observaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad específica por melanoma, por lo que consideran que estos datos respaldan la práctica actual de considerar candidatos para trasplante a pacientes con un antecedente personal de melanoma<sup>3</sup>. Las guías respecto a la manera de actuar para seleccionar a pacientes con antecedentes de melanoma como receptores son escasas; en 2016 Zwald et al.<sup>5</sup>, propusieron las recomendaciones de actuación que se muestran en la tabla 2.
- Por último, en relación con los pacientes a los que se les diagnostica un melanoma tras el trasplante, es conocido que existe un aumento de la incidencia de melanoma en los pacientes trasplantados. Garret et al. estudiaron 10.649 pacientes trasplantados, la tasa de incidencia de melanoma fue de 125 por 100.000 personas/año, lo que contrasta con los 9 a 18 por 100.000 personas/año de la población general. Como factores de riesgo identificaron la edad avanzada, la raza blanca, el sexo masculino y haber recibido un órgano torácico<sup>6</sup>. Ascha et al. identifica-

Tabla 1 Características de los pacientes del estudio

| N.º | Paciente |                   |      | Trasplante |                     |              | Melanoma          |          |                   |
|-----|----------|-------------------|------|------------|---------------------|--------------|-------------------|----------|-------------------|
|     | Sexo     | Año de nacimiento | Año  | Órgano     | Año del diagnóstico | Localización | Índice de Breslow | Recidiva | Mortalidad por MM |
| 1   | M        | 1938              | 2011 | Riñón      | 2013                | Facial       | 0,30              | No       | No                |
| 2   | F        | 1930              | 1992 | Riñón      | 2004                | Facial       | 0,50              | No       | No                |
| 3   | M        | 1941              | 2007 | Riñón      | 2010                | Facial       | 0,40              | No       | No                |
| 4   | F        | 1938              | 1998 | Riñón      | 2012                | Extremidad   | 1,24              | No       | No                |
| 5   | M        | 1953              | 2007 | Riñón      | 2011                | Tronco       | 0,60              | No       | No                |
| 6   | M        | 1963              | 2013 | Riñón      | 2014                | —            | 0,88              | No       | No                |
| 7   | M        | 1957              | 1986 | Riñón      | 2007                | Facial       | NC                | No       | No                |
| 8   | M        | 1957              | 1997 | Hígado     | 2002                | Tronco       | 0,85              | Sí       | No                |
| 9   | M        | 1936              | 1992 | Riñón      | 2014                | Facial       | 0,70              | No       | No                |
| 10  | F        | 1945              | 2000 | Hígado     | 2014                | Tronco       | NC                | No       | No                |
| 11  | M        | 1963              | 2014 | Pulmón     | 2017                | Extremidad   | — <sup>a</sup>    | —        | No                |
| 12  | F        | 1940              | 2004 | Riñón      | 2017                | Facial       | NC                | No       | No                |

MM: melanoma maligno; NC: no calculable al tratarse de melanomas *in situ*.

<sup>a</sup> El índice de Breslow no estaba disponible ya que presentaba enfermedad metastásica al diagnóstico (extensión ganglionar y hepática), y no se llevó a cabo la extirpación completa de la lesión primaria.

**Tabla 2** Tiempos de espera recomendados antes del trasplante para pacientes con antecedentes de melanoma

| MM (estadificación AJCC) | Tiempo entre el diagnóstico de melanoma y el trasplante |
|--------------------------|---|
| <i>In situ</i>           | No es necesaria la espera                               |
| Estadio IA               | 2 años  |
| Estadio IB/IIA           | 2-5 años  |
| Estadio IIB/IIC          | 5 años  |
| Estadio III/IV           | No candidato a trasplante                               |

AJCC: American Joint Committee on Cancer; MM: melanoma maligno.

Fuente: Zwald et al.<sup>5</sup>.

ron como factores de riesgo de melanoma en los pacientes con un trasplante renal, entre otros, el uso de sirolimus y de ciclosporina como inmunosupresores. El tiempo medio desde el trasplante hasta el diagnóstico de melanoma fue de 1,45 años<sup>7</sup>, menor que en nuestra serie. El pronóstico del melanoma postrasplante parece estar determinado por el espesor tumoral al diagnóstico, siendo similar al de la población general cuando el índice de Breslow es  $\leq 1,5$  mm<sup>4,8</sup>. Ninguno de nuestros pacientes presentó un índice de Breslow  $> 1,5$  mm. Es importante señalar que, aunque el cambio de la terapia inmunosupresora a inhibidores del mTOR se asocia con una menor incidencia de cáncer cutáneo, el efecto antitumoral de estos agentes para el melanoma solo se ha demostrado en modelos murinos<sup>9</sup>.

Como conclusión, en nuestro estudio, no observamos una mortalidad por melanoma en los pacientes con melanoma postrasplante, aunque un paciente desarrolló una recidiva de la enfermedad y otro presentó enfermedad metastásica al diagnóstico. El trabajo presente, es un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional, por lo que la presencia de una asociación puede ser un hecho fortuito. Con él, se pretende hacer reflexionar sobre una circunstancia poco frecuente, pero con una implicación trascendente para la vida del paciente, ya que el melanoma maligno puede ser un evento que suponga un cambio en la vida, pero negar un trasplante de órgano es una sentencia de muerte.

### Agradecimientos

A Elsa Fernández Rubio del Servicio de Endocrinología y a Santiago Rodríguez Tejedor del Servicio de Documentación Archivo y Control de Gestión del Hospital Universitario Cruces.

### Bibliografía

- Escandell I, Martín JM, Jordá E. Novedades en inmunología del melanoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:708–20.
- Džambová M, Sečniková Z, Jiráková A, Jůzlová K, Víklícký O, Hošková L, et al. Malignant melanoma in organ transplant recipients: Incidence, outcomes, and management: a review of literature. *Dermatol Ther.* 2016;29:64–8.
- Arron ST, Raymond AK, Yanik EL, Castenson D, McCulloch CE, Clarke CA, et al. Melanoma outcomes in transplant recipients with pretransplant melanoma. *Dermatol Surg.* 2016;42:157–66.
- Matin RN, Mesher D, Proby CM, McGregor JM, BouwesBavinck JN, del Marmol V, et al. Melanoma in organ transplant recipients: Clinicopathological features and outcome in 100 cases. *Am J Transplant.* 2008;8:1891–900.
- Zwald F, Leitenberger J, Zeitouni N, Soon S, Brewer J, Arron S, et al. Recommendations for Solid Organ Transplantation for Transplant Candidates with a Pretransplant Diagnosis of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Merkel Cell Carcinoma and Melanoma: A Consensus Opinion from the International Transplant Skin Cancer Collaborative (ITSCC). *Am J Transplant.* 2016;16:407–13.
- Garrett GL, Blanc PD, Boscardin J, Lloyd AA, Ahmed RL, Anthony T, et al. Incidence of and risk factors for skin cancer in organ transplant recipients in the United States. *JAMA Dermatol.* 2017;153:296–303.
- Ascha M, Ascha MS, Tanenbaum J, Bordeaux JS. Risk factors for melanoma in renal transplant recipients. *JAMA Dermatol.* 2017;153:1130–6.
- Brewer JD, Christenson LJ, Weaver AL, Dapprich DC, Weenig RH, Lim KK, et al. Malignant melanoma in solid transplant recipients: Collection of database cases and comparison with surveillance, epidemiology, and end results data for outcome analysis. *Arch Dermatol.* 2011;147:790–6.
- Koehl GE, Andrassy J, Guba M, Richter S, Kroemer A, Scherer MN, et al. Rapamycin protects allografts from rejection while simultaneously attacking tumors in immunosuppressed mice. *Transplantation.* 2004;77:1319–26.

S. Esteban Terradillos\*  
y J. Gardeazabal García

*Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España*

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [esara049@gmail.com](mailto:esara049@gmail.com)  
(S. Esteban Terradillos).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.07.015>  
0001-7310/ © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).