

## ENFERMEDAD PLEURAL METASTÁSICA POR MELANOMA MALIGNO

F.M. Páez Codeso, E. Salcedo Lobera, M. Arredondo López, J.L. de la Cruz Ríos

*Servicio de Neumología. Hospital Regional de Málaga.*

**Resumen:** el melanoma cutáneo constituye la forma más grave de cáncer de piel por su mayor impacto en la mortalidad y su incidencia continúa aumentando en las últimas décadas. Si bien las metástasis en pulmón son habituales no lo son las metástasis pleurales. Presentamos un caso de metástasis pleural exclusiva por melanoma como forma rara de presentación, revisando las nuevas modalidades de tratamientos quimioterápicos y los principales factores pronósticos.

**Palabras clave:** melanoma, metástasis pleural, derrame pleural metastásico.

METASTATIC PLEURAL DISEASE FROM MALIGNANT MELANOMA

**Abstract:** Cutaneous melanoma represents the most severe form of skin cancer due to its greater impact on mortality, and its incidence has continued to increase in recent decades. Although lung metastasis is common, pleural metastasis is not. We present a case of pleural metastasis exclusively from melanoma as a rare form of presentation, reviewing the new chemotherapy treatment modalities and the main prognostic factors.

**Keywords:** melanoma, pleural metastasis, metastatic pleural effusion.

### INTRODUCCIÓN

El melanoma cutáneo es la tercera neoplasia más frecuente en la piel, siendo de etiología multifactorial, y se ha informado que su prevalencia ha aumentado en las últimas décadas de manera importante. El melanoma cutáneo se origina en los melanocitos, células derivadas de la cresta neural y localizadas en todos los tejidos de la economía, lo que explica por qué puede originarse en cualquier órgano, aunque su localización más frecuente sea la cutánea, seguida de las mucosas, los ganglios y los tejidos blandos. La epidemiología nos alerta de que su frecuencia se ha incrementado desde hace aproximadamente 20 años, y se estima que en EE.UU. se diagnostican 70.000 nuevos casos al año y es la causa de muerte de casi 10.000 personas anualmente<sup>1</sup>. Es posible que la frecuencia se haya subestimado, ya que muchos casos, sobre todo superficiales y/o tratados localmente, no son reportados. El melanoma cutáneo es la neoplasia que más se ha incrementado en el hombre y la segunda en la mujer, después del carcinoma pulmonar. Además, lo padecen personas jóvenes siendo la media de edad de presentación, de 54 años<sup>2</sup>.

La gran mayoría de los casos de melanoma maligno son diagnosticados en estadios tempranos, sin embargo, existen pacientes que desarrollan enfermedad metastásica como presentación. En tórax, la forma más común de metástasis es

pulmonar mientras que una presentación como enfermedad pleural es poco frecuente. Presentamos el caso de un paciente con enfermedad pleural metastásica por melanoma maligno, haciendo una breve revisión de los aspectos terapéuticos y pronósticos.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 53 años de edad, como único antecedente un melanoma in situ en espalda hace 10 años sin seguimiento actual. Fue ingresada por disnea de mínimos esfuerzos de un mes de evolución y tos seca sin otra clínica acompañante. En la exploración física destacaba hipofonesis generalizada en hemitórax izquierdo y saturación basal de oxígeno del 88%. Entre las pruebas complementarias, las técnicas radiológicas (Fig 1a, b y c) mostraban un derrame pleural submasivo en hemitórax izquierdo y unas masas en pleura paramediastínica y subpulmonar, la impresión diagnóstica inicial fue de mesotelioma pleural. Una punción pleural demostró un exudado por proteínas (4,97 g/dL) con lactato deshidrogenasa normal (229 U/L) Glucopleura de 123 mg/dL, pH 7,58, adenosindeaminasa de 42 U/L y recuento celular con un 98% de mononucleares. La microbiología y la citología del líquido pleural resultaron negativas. Una biopsia pleural transtorácica fue informada como fragmentos superficiales de mesotelio con marcados cambios reactivos, sin evidenciarse

Recibido: 01.11.2019. Aceptado: 12.04.2020

Dr. Páez Codeso  
[paezco64@gmail.com](mailto:paezco64@gmail.com)

malignidad. Por ello se procedió a una biopsia con aguja gruesa (BAG) guiada por ecografía. En ésta se observó una proliferación de células de hábito epitelioide con núcleos irregulares hiper cromáticos y citoplasmas variables con abundante índice mitótico (12 mitosis en 10 CGA), compatible con infiltración por tumor maligno de alto grado sugestivo de melanoma. El estudio de biología molecular de la biopsia detectó una mutación de BRAF en el codón 600 (BRAF V600)

La paciente fue derivada a Oncología, iniciándose tratamiento con Dabrafenib – Trametinib. Aunque experimentó una gran mejoría tras el inicio del tratamiento (Fig 1c), finalmente fallece a los tres meses del diagnóstico, por recidiva de la enfermedad.

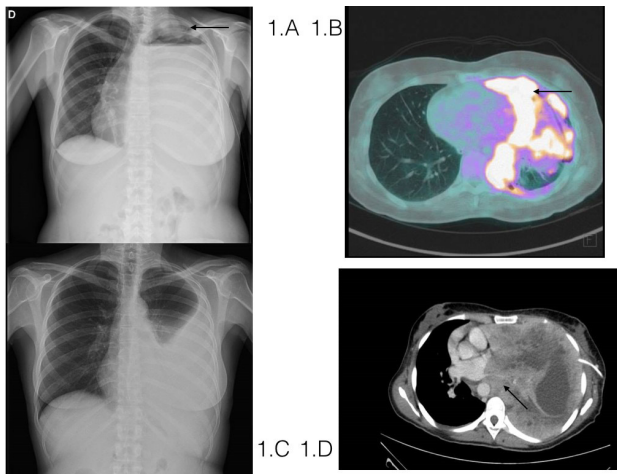


FIGURA 1. 1A) Radiografía del paciente al ingreso. Se muestra un derrame pleural masivo izquierdo con desviación mediastínica al lado contralateral y masa apical (flecha). 1B) Tomografía por emisión de positrones objetivándose masa de alto grado metabólico (SUVmax: 15.92 (flecha). 1C) Radiografía tras dos semanas de quimioterapia con mejoría parcial del derrame y desaparición de la masa apical. 1.D) Corte de tomografía computerizada tomada 5 días antes del éxitus, gran progresión de las masas pleurales con desplazamiento mediastínico e infiltración de estructuras vasculares homolaterales, en la imagen la vena pulmonar superior izquierda (flecha) y tubo de drenaje

## DISCUSIÓN

La incidencia de melanoma cutáneo metastásico continúa aumentando con un incremento anual global del 3% al 8%<sup>3</sup>. Si bien las metástasis a pulmón son un evento habitual, poco sabemos sobre las metástasis limitadas a la pleura, dado que ésta es una localización extremadamente rara<sup>4</sup> y que las metástasis pleurales en pacientes con melanoma

cutáneo constituyen un hallazgo poco habitual en la práctica, es un hecho corroborado por la escasa bibliografía publicada hasta ahora, Chen *et al.* describieron en un estudio con 130 pacientes con melanoma metastásico en el tórax, 3 casos con derrame pleural maligno lo que representaba un 2% de su serie<sup>5</sup>.

El pronóstico de pacientes con melanoma metastásico es pobre, especialmente en el caso de afectación metastásica de la pleura, que indicaría una estadificación M1c de la enfermedad y donde la supervivencia al año es de un 33%. Una serie de factores influyen en el pronóstico: la localización y el número de metástasis, estado general y los niveles de LDH. Así la LDH se usa como parte de la estadificación, demostrándose mejores tasas de supervivencia cuando la LDH sérica está dentro de los límites normales, respecto de valores elevados, en estos casos de LDH elevada, se han comunicado supervivencias a 1 y 2 años del 32 y 18% respectivamente<sup>4, 6</sup>. Nuestra paciente, sin embargo, tenía niveles de LDH tanto séricos como en pleura normales.

Las guías oncológicas indican determinar la existencia de mutación V600 en BRAF, con la intención de hacer un tratamiento dirigido. Alrededor de la mitad de los melanomas metastásicos presentan esta mutación, tratándose de un objetivo terapéutico viable<sup>7</sup>.

Dabrafenib y Trametinib, son dos de los medicamentos indicados por las guías en pacientes con melanoma irreseccable o metastásico, aprobados por la Dirección Federal de Fármacos y Alimentos (FDA) Mejoran la supervivencia de los pacientes con melanoma avanzado y mutación BRAF, reducen la toxicidad asociada a los fármacos inhibidores BRAF tales como prurito, hiperqueratosis, alopecia, etc.<sup>8</sup>

La mutación BRAF produce la activación de la vía MAPK (*Mitogen-Activated-Protein-Kinases*) Estos fármacos bloquean la vía MAPK de las células cancerosas que se traduce en una inhibición celular y por tanto muerte de estas. Una serie de factores se han asociado a una respuesta terapéutica favorable al tratamiento con Dabrafenib y Trametinib: buen estado general, niveles de LDH normales y menos de tres órganos afectados con metástasis<sup>9</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- Gallegos Hernández JF, Nieweg OE. Gaceta médica de México. 2014; 150 Suppl 2: 175-182.
- Jemal A, Siegel R, Xu J et al. Cáncer statistics, 2010. CA Cáncer J Clin.2010; 60: 277-300.

3. Yang B, Li Q, Zhao H et al. Local anesthetic thoracoscopy for the diagnosis of metastatic pleural melanoma originated from oral malignant melanoma: case report and comments. *World J Surg Oncol*. 2015; 13: 326.
4. Mytinger AK, Lim KG, Kern RM et al. Plaural metástasis from cutaneous malignant melanoma. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2018; 25: 54-56.
5. Chen J, Dahmash N, Ravin C et al. Metastatic melanoma to the thorax: Report of 130 patients. *AJR* 1981 137: 293-298.
6. Dickson PV, Gershenwald JE. Staging and prognosis of cutaneous melanoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2011; 20: 1-17.
7. Sociedad Española de Oncología Médica. 2017. Guía Melanoma. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/melanoma?start=5>
8. Long GV, Flaherty KT, Stroyakovskiy D. Dabrafenib plus trametinib versus dabrafenib monotherapy in patients with metastatic BRAF V600E/K-mutant melanoma: long-term survival and safety analysis of a phase 3 study. *Ann Oncol*. 2017.
9. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med*. 2019; 381(7): 626.