



## 302 - MELANOMA DE ORIGEN DESCONOCIDO: UNA ENTIDAD INFRECUENTE PERO A TENER EN CUENTA EN MEDICINA INTERNA

A. Rosales Castillo<sup>1</sup>, M. Lorente Aporta<sup>2</sup> y A. Bustos Merlo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

### Resumen

**Objetivos:** El estudio de lesiones ocupantes de espacio hepáticas, cerebrales o de adenopatías es un hecho frecuente en Medicina Interna. El hallazgo en dichas lesiones de metástasis de melanoma sin evidencia de primario es infrecuente, estimándose en torno al 4% del de casos de melanoma. Su origen se cree debido a la regresión espontánea de la lesión primaria. La forma de presentación más frecuente son adenopatías, lesiones subcutáneas o viscerales. Su pronóstico comparado con casos que sí presentaban evidencia de lesión primaria ha sido cuestionado, así como el papel de las nuevas terapias sistémicas. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas de pacientes con melanoma de origen desconocido en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Se revisaron los casos de pacientes ingresados en Medicina Interna en los últimos 6 años con lesiones metastásicas (hepáticas, cerebrales, adenopatías, cutáneas) con histología confirmada compatible con melanoma pero sin detección de origen primario tras el estudio de extensión, dermatológico y oftalmológico, encontrándose 4 casos en total. Describimos las características clínicas, moleculares y pronósticas de los mismos.

**Resultados:** Tres casos correspondían a hombres y uno a mujer, edad media 64 años. Tres tenían antecedentes familiares oncológicos y uno de ellos personal (adenocarcinoma de próstata). La forma de presentación y extensión inicial fue de estadio IIIB (adenopatía axilar aislada, 1 caso) y estadio IV (3 casos). Entre los presentados como estadio IV inicialmente: uno con adenopatía axilar y afectación hepática; otro con nódulos pulmonares y otro como paraparesia de miembros inferiores por infiltración de canal medular dorsal. Todos los casos se presentaron en comité de tumores cutáneos tras diagnóstico anatomopatológico. El análisis anatomopatológico de todos ellos fue compatible con metástasis de melanoma, con los siguientes marcadores inmunohistoquímicos: MelanA (100%), S100 (100%), HMB45 (75%), SOX10 (50%), AE1/AE3 (50%). El análisis molecular mostró presencia de mutación BRAF V600E en un caso y PDL1 < 1% en uno de ellos. A nivel analítico, se objetivó aumento de proteína S100 (3 casos) y LDH (2 casos). Todos los casos tuvieron una exploración dermatoscópica y oftalmológica sin hallazgos. El tratamiento y pronóstico fue individualizado: un caso adyuvancia con radioterapia y nivolumab, sin evidencia de enfermedad a los 15 meses; el segundo caso recibió nivolumab con progresión tumoral a los 4 meses y posterior fallecimiento; el tercer caso, impilimumab con metastasectomía cerebral y en remisión actualmente; el último caso, en remisión completa con nivolumab.

*Conclusiones:* El melanoma de origen desconocido es una entidad infrecuente pero interesante en el estudio de adenopatías y LOEs hepáticas por parte del internista. Destaca la elevación sérica de LDH y la proteína S100 y la presentación como adenopatía axilar única y lesiones hepáticas. El tratamiento es individualizado y multidisciplinar: quirúrgico, radioterápico, fármacos monoclonales e inmunoterapia. El pronóstico depende de la extensión y características del tumor, aunque la adición de inmunoterapia a estos pacientes ha mostrado un aumento de la supervivencia.