

## Melanoma pulmonar maligno: ¿es fácil determinar su origen?

A.F. Ülger<sup>a</sup>, E. Şen<sup>a</sup>, S. Ereku<sup>b</sup> y U. Gönüllü<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Enfermedades Torácicas y Tuberculosis. Faculty of Medicine. Ankara University. Ankara.

<sup>b</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Faculty of Medicine. Ankara University. Ankara. Turquía.

El melanoma maligno que afecta al sistema respiratorio tiene un origen casi siempre metastásico y los tumores primarios verdaderos son muy frecuentes. En la bibliografía se han publicado aproximadamente 28 casos. Son necesarios estudios clínicos y anatomopatológicos detallados para considerar que el pulmón es la localización primaria del tumor. En este artículo se presenta el caso de un varón de 67 años de edad con un melanoma pulmonar maligno primario en el lóbulo inferior derecho. También se realiza una revisión de la bibliografía.

**Palabras clave:** *Melanoma maligno de pulmón. Tumor primario de pulmón. Tumor metastásico de pulmón.*

### Introducción

El melanoma maligno que afecta al sistema respiratorio tiene un origen casi siempre metastásico, de manera que los tumores de este tipo verdaderamente primarios son infrecuentes<sup>1</sup>. Los melanocitos no son un constituyente normal del sistema respiratorio inferior y, por tanto, las descripciones de lesiones como el nevo azul o el melanoma primario en los bronquios son muy infrecuentes<sup>2</sup>. Nuestra impresión clínica inicial en este caso fue que el cuadro clínico que presentaba el paciente era el de un melanoma maligno metastásico en los pulmones, con múltiples lesiones pequeñas de coloración negra en la piel, que también eran metástasis de algún melanoma maligno primario cutáneo. En el estudio diagnóstico, las características anatomopatológicas de las biopsias obtenidas en la piel y en la mucosa bronquial llevaron a plantear la posibilidad de que los hallazgos fueran congruentes con un melanoma maligno pulmonar primario. Por tanto, en este artículo se presenta un caso de probable melanoma maligno pulmonar primario, dada su rareza.

Correspondencia: Dr. A.F. Ülger.  
Faculty of Medicine, Ankara University, 06100 Dikimevi, Ankara, Turquía.  
Correo electrónico: fusunulger@yahoo.com

Recibido: 26-4-2004; aceptado para su publicación: 5-5-2004.

### Malignant Melanoma of the Lung: Is it Easy to Determine Its Origin?

Malignant melanoma involving the respiratory tract is nearly always metastatic. True primary tumors are very rare, and only approximately 28 cases have been reported in the literature. Extensive clinical and histopathological examinations are needed to ascertain that the lung is the primary site. We present the case of a 67-year-old man with an apparent primary malignant melanoma of the lung in the right lower lobe. We also review the literature.

**Key words:** *Malignant melanoma of the lung. Primary lung tumor. Metastasis to lung.*

### Observación clínica

Paciente varón de 67 años de edad, hospitalizado debido a un cuadro de 3 meses de evolución consistente en disnea, tos, expectoración, pérdida de peso y presencia desde hacía un mes de múltiples pequeñas lesiones de coloración negra en la piel. El paciente había fumado 20 cigarrillos al día entre los 18 y los 65 años de edad. En la exploración física se observó un oscurecimiento difuso de la piel, con presencia de lesiones maculopapulares diseminadas de coloración negra de 4 mm de diámetro medio, así como estertores en ambas bases pulmonares y dolor abdominal a la palpación. En el recuento hemático completo se demostraron anemia (hemoglobina: 9,7 mg/dl) y leucocitosis. La velocidad de sedimentación eritrocitaria era de 94 mm/h. La concentración de lactatodeshidrogenasa era de 2.896 U/l (normal: 220-450). En la gasometría en sangre arterial realizada mientras el paciente respiraba aire ambiente se detectó una presión de oxígeno de 58 mmHg. La radiografía de tórax demostró una lesión tumoral en la zona inferior derecha y la tomografía computarizada (TC) objetivó el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos subcarínicos con engrosamiento bilateral de la pleura, alteraciones de fibrosis y una lesión tumoral subpleural en el lóbulo inferior derecho. En la exploración broncoscópica se observaron lesiones difusas de coloración negra en una mucosa respiratoria hiperpigmentada, así como una prominencia de la mucosa bronquial en el lóbulo inferior derecho. Se realizó una biopsia de la mucosa. La exploración ocular era normal y en la TC craneal no se detectaron lesiones. El paciente no toleró la endoscopia gastrointestinal. La TC abdominopélvica fue compatible con la presencia de lesiones metastásicas múltiples en el hígado y en la glán-

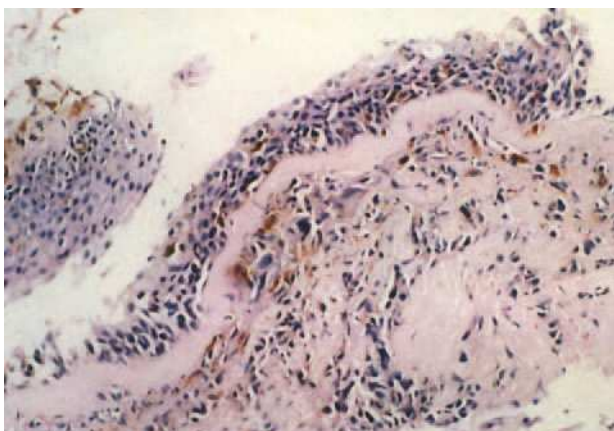


Fig. 1. Biopsia de la mucosa bronquial (hematoxilina-eosina, 100).

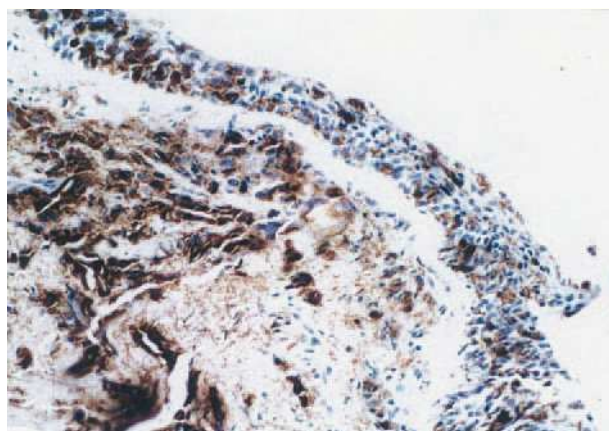


Fig. 2. Biopsia de la mucosa bronquial (HMB-45, 100).

dula suprarrenal derecha, con engrosamiento metastásico del epiplón. Se realizó la biopsia de la lesión cutánea de carácter más invasivo.

En el estudio microscópico de la biopsia de la mucosa bronquial se observó que el epitelio del bronquio era generalmente normal, excepto en zonas en las que presentaba metaplasia escamosa. Se observó una tumoración que infiltraba el epitelio escamoso por encima de la membrana basal y que se diseminaba en profundidad hasta la estroma en forma de pequeños grupos constituidos por células tumorales. Desde el punto de vista histológico, el tumor estaba formado por células atípicas con núcleos densos y una cantidad moderada de citoplasma en el que existía un pigmento granular fino de coloración marrón correspondiente a melanina (fig. 1). En el estudio inmunohistoquímico, las células tumorales mostraron positividad citoplásmica intensa frente a los anticuerpos HMB-45 y S100 (fig. 2).

En el estudio histopatológico de la lesión cutánea se observó bajo la epidermis un nódulo dérmico pequeño y bien circunscrito que presentaba las mismas características microscópicas. No se observó la infiltración de las células atípicas en la epidermis con las alteraciones reactivas de las células epidérmicas, características del melanoma primario maligno (fig. 3).

En consecuencia, según los hallazgos histopatológicos se aceptó que la lesión pulmonar era un proceso tumoral primario de la mucosa bronquial, del que el nódulo cutáneo era una metástasis. El Departamento de Oncología Médica propuso el tratamiento con cisplatino-dacarbazina. El paciente lo rechazó y se le dio de alta. Falleció un mes después.

## Discusión

El melanoma maligno primario del bronquio es muy infrecuente, por lo que antes de considerar este diagnóstico siempre es necesario excluir la posibilidad, mucho más frecuente, de que el cuadro sea la metástasis de un melanoma primario de otra localización<sup>1-3</sup>. La mayor parte de los casos publicados en la bibliografía se consideraron casi demostrados o probables; sólo 4 de ellos se demostraron más allá de toda duda<sup>3</sup>.

En 1967 Allen y Drash<sup>4</sup> propusieron una serie de criterios específicos para establecer la localización primaria en el pulmón o el bronquio: *a)* actividad de la unión con infiltración del tejido conjuntivo subyacente al epitelio bronquial por células tumorales aisladas o forman-

do nidos; *b)* infiltración del epitelio bronquial por las células del melanoma en una zona no ulcerada, y *c)* presencia de un melanoma obvio bajo estos cambios histológicos. Además, un hallazgo significativo para la consideración de esta posibilidad sería la observación de una lesión de tipo nevo en la mucosa adyacente o de un aumento de la pigmentación en el epitelio bronquial alejado de la masa tumoral.

Durante los años siguientes, otros autores han propuesto criterios diferentes para demostrar o sospechar la localización primaria en el pulmón: *a)* ausencia de antecedentes de resección de una lesión cutánea pigmentada; *b)* ausencia de antecedentes de extirpación de tumor ocular y de evidencia de melanoma maligno actual o anterior en cualquier órgano; *c)* presencia de tumor solitario en el espécimen quirúrgico obtenido del pulmón; *d)* morfología tumoral congruente con un melanoma maligno que afecta al epitelio respiratorio; *e)* actividad de la unión con infiltración de la mucosa bronquial intacta por las células del melanoma maligno, y *f)* realización de autopsia completa con demostración de que no hay melanoma maligno primario en otras localizaciones<sup>5</sup>. La aplicación de estos criterios a los casos publicados previamente en la bibliografía reduce en gran medida el número de casos primarios "probables" de melanoma maligno bronquial.

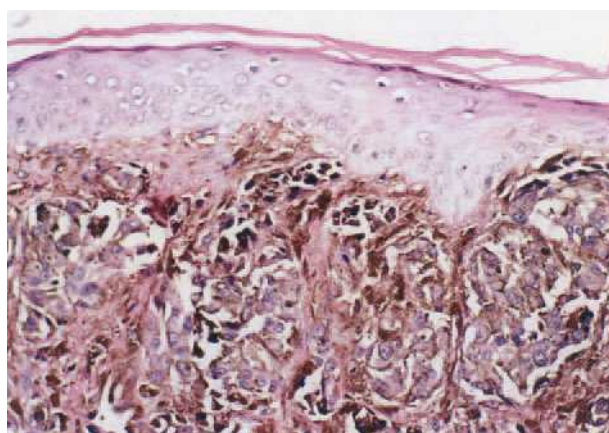


Fig. 3. Biopsia de la lesión cutánea (hematoxilina-eosina, 200).

En nuestro caso, el paciente presentaba síntomas predominantemente pulmonares con una lesión tumoral en el lóbulo inferior derecho. No tenía antecedentes de resección de lesiones cutáneas pigmentadas. Según el paciente, las lesiones cutáneas aparecieron después de los síntomas pulmonares, y pudimos observar la rápida aparición de nuevas lesiones cutáneas durante la hospitalización. Sólo consideramos que las lesiones cutáneas eran metástasis tras evaluar detenidamente la forma de presentación clínica y los hallazgos histopatológicos que apoyaban el origen primario del tumor.

Cuando un melanoma cutáneo causa metástasis, lo suele hacer en el tórax. Sin embargo, también sabemos que el melanoma maligno cutáneo puede mostrar regresión y hacerse clínicamente inaparente<sup>6</sup>. Nuestro paciente no presentaba esta forma de evolución. Los ojos tampoco eran la localización primaria. No se obtuvo material quirúrgico debido a que se consideró contraindicada la intervención, pero en la TC torácica se observó una lesión tumoral. Únicamente se pudo obtener material procedente de biopsia broncoscópica, lo que constituyó la limitación más importante en nuestro caso. No obstante, el tumor mostraba todas las características arquitectónicas y de tinción previamente descritas en el melanoma maligno pulmonar primario.

¿Cómo es posible que aparezca un melanoma maligno primario en el bronquio si aparentemente no hay melanocitos en el sistema respiratorio normal? Una de las posibilidades es que el tumor se pueda originar en zonas de metaplasia escamosa en las que algunas células epiteliales pueden haber sufrido diferenciación hacia

melanocitos, un fenómeno que también puede explicar la aparición de carcinoma epidermoide y de epiteloma basocelular pigmentados en la piel<sup>1</sup>. La metaplasia escamosa se puede producir en bronquios que han sufrido irritación debido al consumo de cigarrillos. Nuestro paciente había fumado durante 47 años, por lo que su tejido pulmonar podría constituir una localización primaria del melanoma maligno.

El pronóstico del melanoma maligno es muy malo<sup>1-3,6</sup>; nuestro paciente también falleció al cabo de un mes tras el alta hospitalaria debido a la rápida progresión de su enfermedad. Desde nuestro punto de vista, este tumor es un probable melanoma pulmonar maligno primario; sin embargo, no fue posible estudiar muestras quirúrgicas ni material de autopsia, lo que nos habría proporcionado una evidencia concluyente del origen del tumor.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Farrell DJ, Kashyap AP, Ashcroft T, Morrill GN. Primary malignant melanoma of the bronchus. *Thorax*. 1996;51:223-4.
2. Corrin B. Rare pulmonary tumors. En: Corrin B, editor. *Pathology of the lungs*. 2nd ed. London: Churchill-Livingstone; 2000. p. 522-3.
3. Littman CD. Metastatic melanoma mimicking primary bronchial melanoma. *Histopathology*. 1991;18:561-3.
4. Allen MS, Drash EC. Primary melanoma of the lung. *Cancer*. 1968;21:154-9.
5. Carstens PHB, Kuhns JG, Ghazi C. Primary malignant melanomas of the lung and adrenal. *Hum Pathol*. 1984;15:910-4.
6. Bagwell SP, Flynn SD, Cox PM, Davison JA. Primary malignant melanoma of the lung. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139:1543-7.