

## Uso paliativo del trametinib en un paciente con melorheostosis

Marina Ortiz Palacios, Raquel Galán Lozano, Rocío Solano Sánchez, Ángela Senis Arranz, Antonio Cervantes Pardo, Pedro Mondéjar López, Ana Teresa Serrano Antón.

La melorheostosis es un trastorno raro del tejido conectivo caracterizado por una displasia ósea esclerosante con hiperostosis, generalmente unilateral de huesos largos. Etiología desconocida. Prevalencia estimada de 1/1100000 personas. Es frecuente el debut en la primera infancia. Puede asociar otras malformaciones y tumores vasculares y gran morbilidad. El manejo hasta ahora ha sido principalmente sintomático, siendo necesario una mejora del tratamiento.

Mujer de 19 años. Quilotórax izquierdo extenso congénito que se resolvió con manejo conservador. Diagnóstico de coartación aórtica intervenida a los 4 meses. Función cardíaca sistólica en límite inferior. Precisó angioplastia de arteria renal derecha a los 7 años por estenosis con HTA, con empeoramiento posterior y necesidad de antihipertensivos, así como angioplastia de la arteria celíaca.

Por bronquitis recurrentes se realiza TAC con 4 años, objetivando múltiples lesiones óseas escleróticas del hemicuerpo izquierdo compatibles con displasia fibrosa poliestótica con diagnóstico de melorheostosis (confirmada por biopsia ósea). Progresión radiológica con aumento del número de lesiones. Escoliosis estructurada significativa secundaria.

Desarrolla múltiples lesiones veno-linfáticas sistémicas crónicas, con neumopatía crónica y hematemesis con malabsorción secundarias. Finalmente, ante crecimiento de tumoración cervico-torácica se realizó biopsia con diagnóstico de malformación linfática, identificando la variante patogénica somática Q61H en K-RAS en la biopsia cutánea. Así se llega al diagnóstico presuntivo de linfangiomatosis y alteraciones vasculares asociadas a la melorheostosis.

En últimos años presenta progresión de lesiones veno-linfáticas, por lo que se realiza PET-TAC en el que destaca masa laterocervical izquierda que comprime el paquete vascular medial, engrosamiento pleural izquierdo con pérdida de volumen del pulmón ipsilateral. Se inicia tratamiento con rapamicina.

Empeoramiento respiratorio, con patrón restrictivo grave. Precisa ingreso prolongado en UCI-P con ventilación mecánica invasiva por insuficiencia respiratoria probablemente por neumonitis por rapamicina, que se suspende. Conjuntamente oncología, neumología y pediatría deciden iniciar tratamiento con trametinib. Mejoría clínica progresiva, así como de la FVC y de las lesiones en TACs de control.

Continúa tratamiento con trametinib con controles seriados.

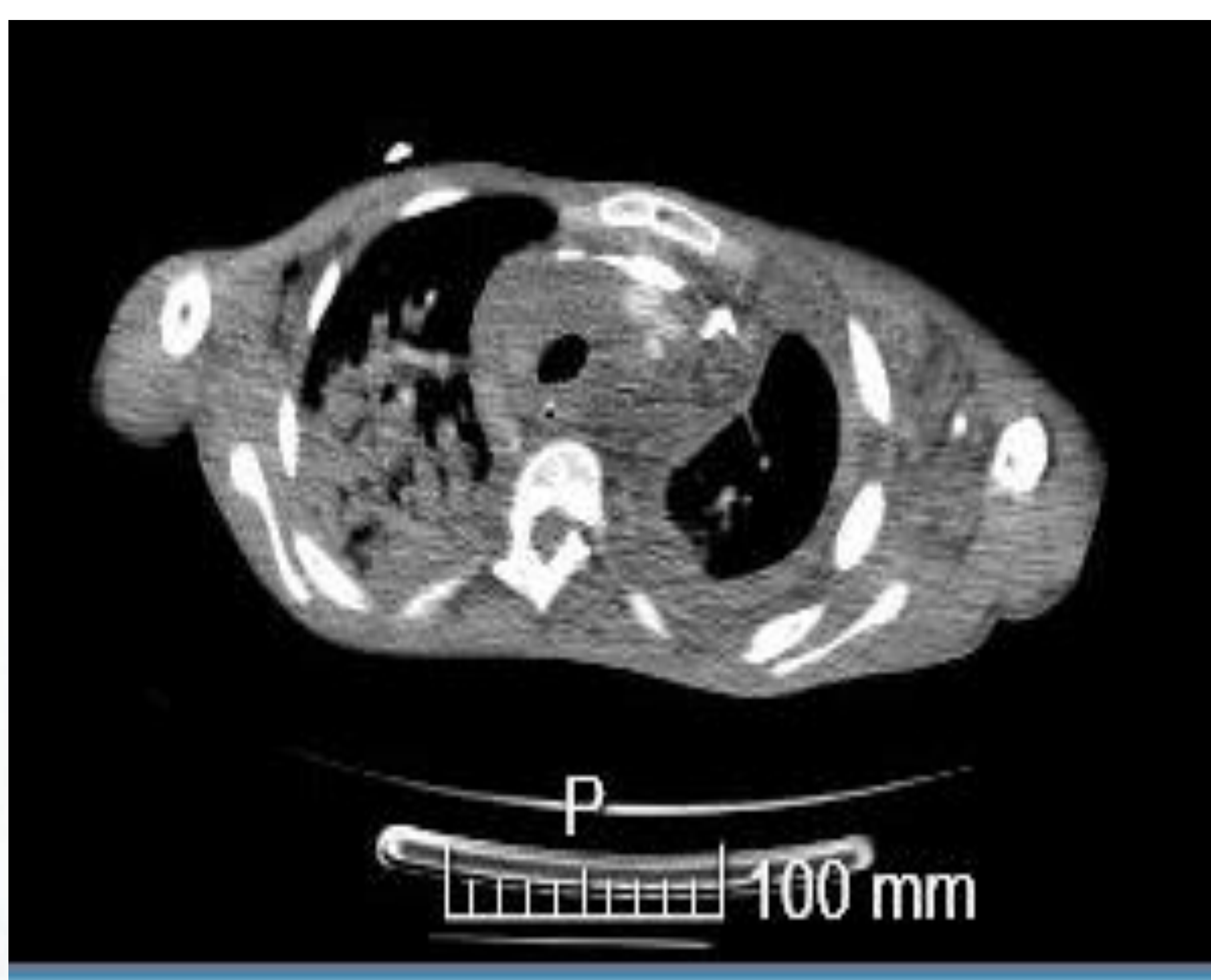


Figura 1. TAC de tórax sin contraste (realizado en julio de 2019).

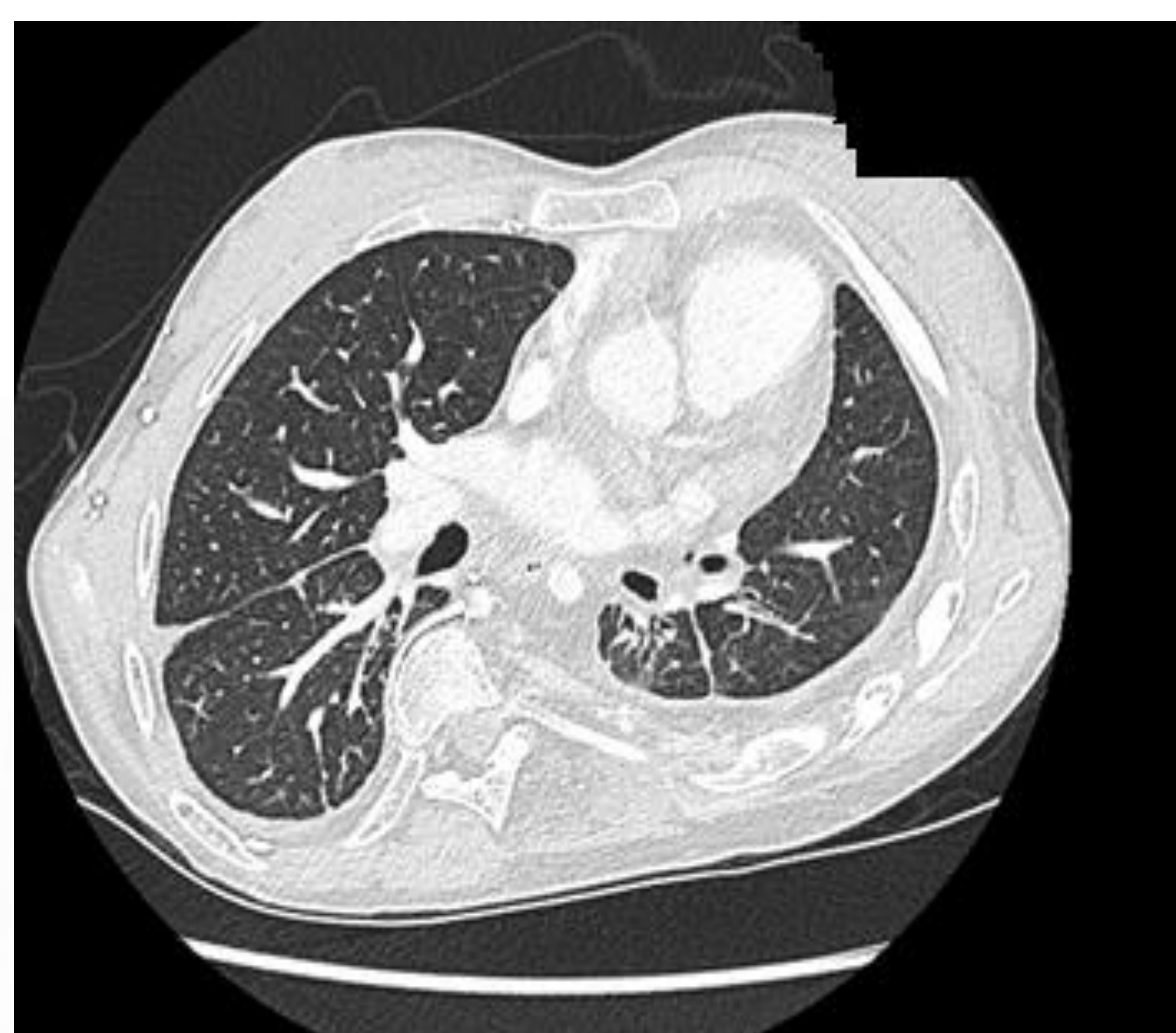


Figura 2. TAC de tórax con contraste (realizado en octubre de 2020).

En los pacientes con melorheostosis se han descrito anomalías cutáneas o vasculares asociadas. Se ha publicado al menos un caso en el que se identificó la variante patogénica Q61H de K-RAS en la biopsia de la dermatosis que recubría las lesiones óseas de melmoreostosis. Dado que la vía de KRAS está relacionada con la de las quinasas MEK1 y MEK2, el trametinib, inhibidor de la activación y actividad quinasa de MEK, se ha propuesto con un uso paliativo en pacientes con linfangiomatosis.