

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2025,
Volumen 9, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

**RESPUESTA CLÍNICA FAVORABLE A
TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA Y
RADIOTERAPIA EN PACIENTE CON MELANOMA
NODULAR Y METÁSTASIS CEREBRAL**

**FAVORABLE CLINICAL RESPONSE TO TREATMENT WITH
IMMUNOTHERAPY AND RADIOTHERAPY IN A PATIENT
WITH NODULAR MELANOMA AND BRAIN METASTASIS**

Andrea Guadalupe Navarro Ortega
Universidad de Colima

Eder Fernando Ríos Bracamontes
Universidad de Guanajuato

Diana Itzel Tene Corona
Universidad de Guadalajara

Humberto Rodríguez Contreras
Universidad de Colima

Ivanna Ocampo Carrasco
Universidad de Colima

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i3.18347

Respuesta clínica favorable a tratamiento con inmunoterapia y radioterapia en paciente con melanoma nodular y metástasis cerebral

Andrea Guadalupe Navarro Ortega¹

dra.andrea.navarro.ort@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-5303-8805>

Universidad de Colima
Colima, México

Eder Fernando Ríos Bracamontes

dr.rios@live.com

<https://orcid.org/0000-0002-4660-7372>

Universidad de Guanajuato
Colima, México

Diana Itzel Tene Corona

dtene@ucol.mx

<https://orcid.org/0000-0002-1018-8583>

Universidad de Guadalajara
Guadalajara, México

Humberto Rodríguez Contreras

hugr96@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-8692-5991>

Universidad de Colima
Colima, México

Ivanna Ocampo Carrasco

draivannaocampo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-4635-6704>

Universidad de Colima
Colima, México

RESUMEN

El melanoma es una neoplasia originada en los melanocitos con afección principal en la piel, sin embargo, también pueden aparecer en el ojo, meninges y mucosas, asimismo cuenta con la capacidad de invadir órganos a distancia por lo que es catalogado como la neoplasia más agresiva de la piel (1,2). En México, el melanoma ocupa el 3% de los tumores y de estos el 80% de los casos se diagnostican en una etapa clínica avanzada (2). Presentamos el caso de un hombre de 69 años que inició con una pápula en 2017, de crecimiento progresivo, siendo diagnosticado hasta 2023 como un melanoma nodular nivel IV de Clark estadio clínico IV por infiltración a sistema nervioso central por lo que se inició tratamiento con inmunoterapia y radioterapia, presentando una respuesta clínica favorable, con remisión de las lesiones cerebrales y cutáneas.

Palabras clave: melanoma nodular, metástasis, inmunoterapia

¹ Autor principal

Correspondencia: dra.andrea.navarro.ort@gmail.com

Favorable clinical response to treatment with immunotherapy and radiotherapy in a patient with nodular melanoma and brain metastasis

ABSTRACT

Melanoma is a neoplasm originating from melanocytes, primarily affecting the skin, though it can also arise in the eye, meninges, and mucous membranes. It is classified as the most aggressive skin neoplasm due to its ability to metastasize to distant organs (1,2). In Mexico, melanoma accounts for 3% of tumors, with 80% of cases diagnosed at an advanced clinical stage (2). We present the case of a 69-year-old man who developed a papule in 2017 that progressively enlarged. He was diagnosed in 2023 with nodular melanoma, Clark level IV, clinical stage IV due to central nervous system infiltration. Treatment with immunotherapy and radiotherapy was initiated, resulting in a favorable clinical response, with remission of both brain and cutaneous lesions.

Keywords: nodular melanoma, metastasis, immunotherapy

Artículo recibido 15 mayo 2025

Aceptado para publicación: 16 junio 2025



CASO CLÍNICO

Hombre de 69 años, vigilante pensionado (con exposición a luz solar de forma prolongada), con diagnóstico de diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica estadio 4. Inició su padecimiento en 2017 con una pápula en región interescapular la cual originaba prurito y ardor presentando crecimiento paulatino hasta formar una gran placa nodular confluyente en toda la región dorsal que originaba hemorragias de forma espontánea e intermitente, motivo por el cual decidió buscar atención médica en 2023.

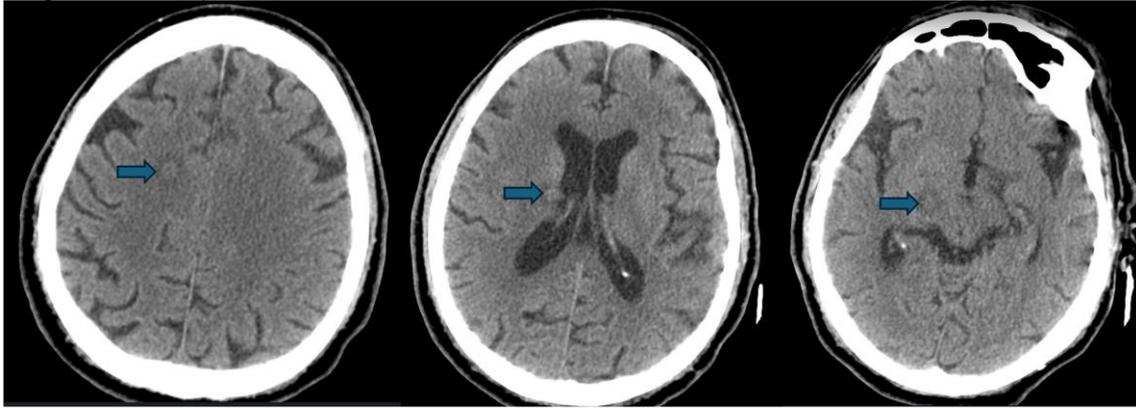
En la exploración física se encontró placas nodulares confluentes de aproximadamente 30x 30 cm en dorso de la espalda sangrantes, en una base eritematosa, así como lesiones satélites en tórax anterior y alrededor (imagen 1). Se realizó biopsia en la que se reportó melanoma nodular bien diferenciado con Clark III, Brothers III, Breslow más de 2.6 mm, sin infiltración perineural ni permeación linfática y vascular tumoral con abundantes focos de desmoplasia tumoral

Imagen 1: Lesiones encontradas en el paciente al momento del diagnóstico: A. placas nodulares confluentes que abarcan la mayor parte de la región dorsal de la espalda. B. Metástasis en tránsito en tórax anterior.



Se realizó tomografía de tórax, cuello y cráneo en la que se reportó lesión de tejidos blandos en región dorsal de 20x25 mm, otra anterior de 29 mm altura de los pezones, adenomegalias axilares y tres lesiones cerebrales de menos de 2cm, en sustancia blanca, subtalamico derecho y capsula interna. (Imagen 2)

Imagen 2: Metástasis cerebrales (flecha) encontradas durante los estudios de extensión (tomografía simple de cráneo).

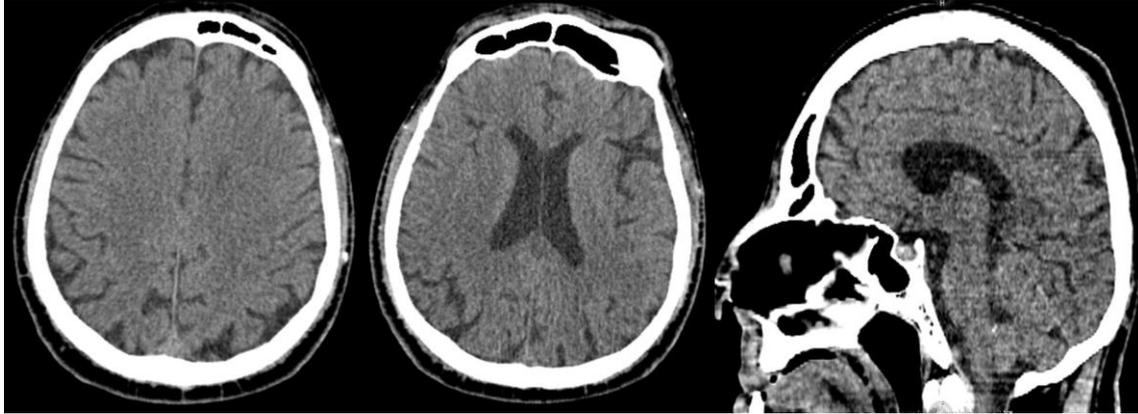


Se inició tratamiento con inmunoterapia con Nivolumab 4 ciclos, sin embargo en la primera sesión presentó reacción de forma severa por lo que se ajustó dosis y se agregó Dacarbazina, con una respuesta parcial; se indicó radioterapia en región dorsal en 30 sesiones, pero presentó recurrencia de las lesiones; debido a esto se otorgó tratamiento con Ipilimumab más Nivolumab y se agregó Temozolomida para mejorar la tasa de respuesta, presentando una respuesta del 95% en las lesiones cutáneas (imagen 3) y cerebrales (imagen 4).

Imagen 3: Mejoría del 95% de las lesiones cutáneas tras un año de tratamiento (febrero 2024 – febrero 2025) con inmunoterapia, quimioterapia y radioterapia.



Imagen 4: Remisión de las lesiones cerebrales en la tomografía de cráneo de control (agosto 2024)



DISCUSIÓN

El melanoma es una neoplasia originada en los melanocitos con afección principal en la piel. Se clasifica como cutáneo o no-cutáneo, de acuerdo con su presentación, ya que también puede afectar ojo, meninges y mucosas (1, 2). A su vez, el melanoma cutáneo puede subclasificarse como melanoma superficial, nodular, lentigo maligno o melanoma acral. De forma general, el melanoma es el que presenta el peor pronóstico de los tres tipos de cáncer de piel secundarios a fotoexposición solar crónica (3). En México, de acuerdo con el GLOBOCAN 2020, representa el 1% de las neoplasias malignas en el país, con una prevalencia a 5 años de 4.6 por 100,000 personas-año, asimismo con reporte de 773 defunciones, es decir, el 0.86% de todas las muertes por cáncer en dicho período. (4). Asimismo, los estados de la república con mayor frecuencia y tasa de mortalidad por cáncer de piel son Ciudad de México, Baja California Sur, Jalisco, Nuevo León y Colima (9).

El melanoma se presenta de forma más frecuente entre los 40-50 años, con una prevalencia mayor en hombres (5). En este caso, la ocupación del paciente se identificó como un factor de riesgo debido a la exposición prolongada a la luz solar. La bibliografía también ha reportado que dicho aumento en la prevalencia en hombres pudiera deberse a la exposición laboral (5). Otros factores que han sido relacionados con el aumento de la incidencia, además de la radiación solar, son el fototipo cutáneo, la ubicación geográfica, la presencia de nevos, herencia, edad, sexo y nivel socioeconómico (6).

El diagnóstico del melanoma nodular resulta un reto, ya que generalmente no sigue las características clásicas del ABCDE del melanoma que nos ayudan a identificar de forma oportuna una lesión sospechosa (11), pues suele aparecer como un nódulo azulado o negruzco, con un diámetro menor de 6

mm, asintomático, generalmente con crecimiento vertical, haciendo que su detección sea con espesores profundos en la mayoría de los casos (12). Es importante también que durante el abordaje de lesiones sospechosas de melanoma se realice un diagnóstico diferencial, dentro del cual incluye lesiones melanocíticas pigmentadas (nevus congénitos atípicos y comunes), lesiones pigmentadas no-melanocíticas (queratosis seborreica, lentigo actínico, hemangioma, dermatofibroma, carcinoma basocelular pigmentado) y otros tumores no pigmentados (hemangioma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular) (10).

Para poder establecer el tratamiento más adecuado debe realizarse una correcta estadificación. En la actualidad el sistema preferido es el de la octava edición del sistema de estadificación para melanoma cutáneo de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), publicado en el año 2017 (10). Se recomienda la realización de un examen físico completo, con evaluación dermatológica exhaustiva, así como estudios de extensión como tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones o resonancia magnética (13).

De acuerdo a la AJCC, la neoplasia puede ser estratificada en tres grupos (13):

- Enfermedad localizada sin evidencia de metástasis regionales ni sistémicas (etapas I y II).
- Enfermedad regional (etapa III).
- Enfermedad metastásica (etapa IV)

Asimismo, de acuerdo con las características histológicas del tumor, las etapas se clasifican en (13):

- Etapa 0: melanoma in situ.
- Etapa IA: grosor de 1 mm o menos, $IM < 1 \text{ mm}^2$, no ulcerado, sin factores pronóstico adversos ($> 0.75 \text{ mm}$ de espesor, márgenes positivos, invasión linfovascular o Clark IV).
- Etapas IB y II: grosor de 1 mm o menos, con ulceración o $IM \leq 1 \text{ mm}^2$ o grosor $> 1 \text{ mm}$ con ganglios clínicamente negativos (no palpables).
- Etapa III: ganglios clínicamente positivos y/o enfermedad en tránsito.
- Etapa IV: metástasis a distancia

En este paciente, al diagnóstico fue clasificado como un estadio IV por infiltración a sistema nervioso central, asimismo presentaba metástasis en tránsito, siendo estas últimas definidas como metástasis



discontinuas desde el tumor primario y a más de 2 cm del mismo (7) por lo que se encontraba fuera de tratamiento quirúrgico. En los casos de pacientes con metástasis en tránsito irresecables las terapias sistémicas, como los inhibidores de puntos de control inmunitario y las terapias moleculares dirigidas, se prefieren a las opciones de terapia local o quimioterapia ya que en los últimos años se ha demostrado que las nuevas formas de inmunoterapia y medicamentos dirigidos son más eficaces (7). La inmunoterapia, también conocida como fármacos inhibidores de puntos de control, se recomienda como el primer tratamiento ya que logran disminuir el tamaño de los tumores durante largos periodos; dichos fármacos pueden incluir Pembrolizumab o Nivolumab solos, Nivolumab combinado con Relatlimab, o Nivolumab o Pembrolizumab más Ipilimumab. Las combinaciones parecen ser más efectivas, sin embargo existe una mayor posibilidad de producir efectos secundarios graves (7). En el caso del paciente se decidió iniciar con terapia solo con Nivolumab y a pesar de esto presentó una reacción adversa cutánea, motivo por el cual se ajustó la terapia, adicionando quimioterapia. Actualmente, las limitaciones más importantes en el tratamiento del melanoma son la aparición de efectos adversos, generalmente manifestados como toxicidad cutánea o gastrointestinal, relacionados a reacciones inmunes y falta de especificidad para las células tumorales, así como la eficiencia reducida al tratamiento debido a resistencia a terapias inmunes, quimio-dirigidas e intralesionales (14).

En el estadio IV del melanoma la quimioterapia puede tener una respuesta benéfica, pero generalmente no son utilizados como primera línea, siendo la Dacarbazina y la Temozolomida los fármacos más utilizados (7). La Dacarbazina fue aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en 1974, es un agente alquilante, considerado el estándar del melanoma metastásico, sin embargo diversos estudios han reportado una respuesta completa en <5% y una supervivencia a 5 años en el 2-6% de los pacientes por lo que en la actualidad se encuentran diversos ensayos clínicos en curso donde se utiliza solo Dacarbazina comparándola en combinación con otras quimioterapias, inmunoterapias y terapias dirigidas (14). Asimismo se ha utilizado a la Temozolomida, un profármaco oral del metabolito activo de la Dacarbazina, que en comparación con esta última ha mostrado una mejora en la mediana de supervivencia libre de progresión, sin embargo no se ha observado diferencias en la supervivencia general ni en la tasa de respuesta objetiva (14).



CONCLUSIONES

El aumento en la incidencia de este tipo de cáncer nos obliga a buscar estrategias adecuadas de detección temprana, ya que la identificación en etapas avanzadas conlleva un peor pronóstico pues debido a la complejidad de la enfermedad, es difícil establecer un tratamiento en específico para el melanoma en estadio IV, siendo de interés la búsqueda y el uso adecuado de fármacos dirigidos, inmunoterapias y combinaciones de tratamientos, mejorando así la sobrevida y calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Garbe, C., Amaral, T., Peris, K., Hauschild, A., et al. (2024). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics – Update 2024. *European Journal of Cancer*, 205, 1-20. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(24\)01759-3](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(24)01759-3)
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2024, mayo 23). Día Mundial del Melanoma Cutáneo. Gob.mx. <https://www.gob.mx/imss/articulos/dia-mundial-del-melanoma-cutaneo?idiom=es>
- Obaldía, A., Murillo, F., Cesare, S., (2023). Actualización sobre el abordaje del melanoma cutáneo. *Revista Médica Sinergia*, Vol. 8, Núm. 01, enero 2023
- Martínez, S., Vega, M., Cuéllar, M., Villavicencio, V., García, D., Aldaco, F., et al. Oncoguía de melanoma cutáneo 2023. *Lat Am J Clin Sci Med Technol*. 2023 May; 5:155-167. <https://doi.org/10.34141/LJCS9346946>
- Cámara-Salazar A, Santos-Zaldívar KP, Bracamonte-Barahona R, CalderónSauri IS y col. Características individuales y por entidad federativa de la mortalidad por melanoma en México entre 2014 y 2018. *Dermatol Rev Mex*. 2020 mayo-junio;64(3):248-254.
- Dermatología Revista Mexicana. (2023). Melanoma nodular con metástasis cerebrales. *Dermatología Revista Mexicana*. <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/melanoma-nodular-con-metastasis-cerebrales/>
- National Comprehensive Cancer Network. (2023). Clinical guidelines for the staging, diagnosis, and management of cutaneous malignant melanoma 2023. National Comprehensive Cancer Network. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572149/>



- American Cancer Society. (2024). Treatment of melanoma skin cancer, by stage. American Cancer Society. Recuperado de: <https://www.cancer.org/cancer/types/melanoma-skin-cancer/treating/by-stage.html> (consultado el 24/06/2025)
- Instituto Mexicano del Seguro Social, Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI (2024). En verano, reforzar cuidados para reducir riesgos de cáncer de piel. Recuperado de: <https://www.gob.mx/imss/articulos/en-verano-reforzar-cuidados-para-reducir-riesgos-de-cancer-de-piel?idiom=es> (consultado el 24/06/2025)
- Cabrera, R., Lecaros, C., Uribe, P. et al. (2020). Guía de práctica para el manejo de melanoma cutáneo primario de la Sociedad Chilena de Dermatología. *Rev chil dermatol* 2020; 36 (4)
- Bravo, M., Armas, P., Morejon J., et al (2024) Presentación de Melanoma Nodular en Paciente Masculino. Reporte de Caso. *Ciencia Latina Revista Multidisciplinar*. Mayo-Junio, 2024, Volumen 8, Número 3. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i3.11384
- Sánchez, I., Sánchez, A. (2022). Melanoma Maligno y retraso en su diagnóstico. Revisión de la literatura. Recuperado de: <https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/62536/TFGItxasoSJ.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (consultado el 24/06/2025)
- Gallegos, J., Nieweg O (2014). Melanoma cutáneo (MC): diagnóstico y tratamientos actuales. *Gaceta Médica de México*. 2014;150 Suppl 2:175-82
- Domingues B., Lopes, J., Soares, P., Pópulo, H. (2018). Melanoma treatment in review. *ImmunoTargets and Therapy* 2018;7 35–49. DOI: <https://doi.org/10.2147/ITT.S134842>

