

## Supervivencia extendida en melanoma metastásico con inmunoterapia y rechallenge: a propósito de un caso

*Extended survival in metastatic melanoma with immunotherapy and re-challenge: about a case*

- <sup>1</sup> Gary Guillén Quiroga  <https://orcid.org/0009-0002-6427-226X>  
Médico Oncólogo del Hospital Oncológico Dr. Julio Villacreses Colmont.  
[garyemelec1984@gmail.com](mailto:garyemelec1984@gmail.com)
- <sup>2</sup> Melanie García García  <https://orcid.org/0009-0000-0932-7075>  
Médico Residente del Área de Clínica del Hospital Oncológico Dr. Julio Villacreses Colmont.  
[mela\\_garcia26@hotmail.com](mailto:mela_garcia26@hotmail.com)



### Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/06/2023

Revisado: 13/07/2023

Aceptado: 01/08/2023

Publicado: 22/08/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i3.2.2648>

Cítese:

Guillén Quiroga, G., & García García, M. (2023). Supervivencia extendida en melanoma metastásico con inmunoterapia y rechallenge: a propósito de un caso. *Anatomía Digital*, 6(3.2), 6-21. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i3.2.2648>



**ANATOMÍA DIGITAL**, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) [www.celibro.org.ec](http://www.celibro.org.ec)

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

**Palabras claves:**

melanoma maligno, metástasis, inmunoterapia, pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab.

**Keywords:**

malignant melanoma, metastasis, immunotherapy, pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab.

**Resumen**

**Introducción:** La mayoría de los melanomas se localizan en la piel (95%) y es menos común en mucosas (oral, tubo digestivo, genital), retina o meninges (5%), 3% de pacientes desarrollan melanomas ocultos. El melanoma a pesar de no ser el cáncer de piel más frecuente es un tumor que tiene una gran complejidad molecular, siendo el tumor con mayor proporción de mutaciones. Estudiar algunas de estas mutaciones es importante a la hora de establecer estrategias de tratamiento, siendo sin lugar a duda hoy en día fundamental el estudio de la presencia o ausencia de mutaciones en el oncogen BRAF. Presentándose así en aproximadamente 60% la mutación BRAF V600 E en pacientes con melanoma. **Objetivos:** Demostrar la supervivencia extendida del melanoma metastásico con el uso de inmunoterapia. **Metodología:** A continuación, presentamos una investigación documental, analítica y correlacional de un paciente con diagnóstico de melanoma metastásico en el Hospital Oncológico Dr. Julio Villacreses Colmont en el servicio de Oncología Clínica. Los datos clínicos e imagenológicos se recopilaron de la historia clínica. **Resultados:** En nuestro reporte de caso, paciente realizó 37 ciclos de tratamiento con pembrolizumab por 2 años observándose una mejoría de supervivencia de 53 meses con de 12 meses sin recaída. Posteriormente se realizó rechallenge por 7 meses con pembrolizumab. **Conclusiones:** La inmunoterapia ha demostrado una mejor supervivencia general para las personas que tienen melanoma avanzado con BRAF mutado. Se demostró que con la administración de pembrolizumab se mejoró la supervivencia del paciente por el periodo de 53 meses. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Oncología. **Tipo de artículo:** Caso Clínico.

**Abstract**

**Introduction:** Most melanomas are in the skin (95%), and it is less common in the mucosa (oral, digestive tract, genital), retina or meninges (5%), 3% of patients develop hidden melanomas. Despite not being the most frequent skin cancer, melanoma is a tumor that has great molecular complexity, being the tumor with the highest proportion of mutations. Studying some of these mutations is important when establishing treatment strategies, and the study of the presence or absence of mutations in the BRAF

---

oncogene is undoubtedly essential today. Thus, the BRAF V600 E mutation occurs in approximately 60% of patients with melanoma. **Objectives:** To demonstrate the extended survival of metastatic melanoma with the use of immunotherapy. **Methodology:** Next, we present a documentary, analytical and correlational investigation of a patient diagnosed with metastatic melanoma at the Dr. Julio Villacreses Colmont Oncology Hospital in the Clonic Oncology service. Clinical and imaging data were collected from the clinical history. **Results:** In our case report, the patient underwent 37 treatment cycles with pembrolizumab for 2 years, observing an improvement in survival of 53 months with 12 months without relapse. Subsequently, rechallenge was performed for 7 months with pembrolizumab. **Conclusions:** Immunotherapy has shown improved overall survival for people with BRAF-mutant advanced melanoma. It was shown that the administration of pembrolizumab improved patient survival for a period of 53 months. **General study area:** Medicine. **Specific area of study:** Oncology. **Article type:** Clinical Case.

---

## Introducción

Los cánceres de piel son los grupos más comunes de cánceres diagnosticados en todo el mundo, con más de 1,5 millones de nuevos casos estimados en 2020. En 2020, se diagnosticaron aproximadamente 325 000 nuevos casos de melanoma en todo el mundo y 57 043 personas fallecieron de la enfermedad (1).

La Organización Mundial de la Salud estima que se esperan aproximadamente de 2 a 3 millones de casos de cáncer de piel no melanoma y aproximadamente 132 mil casos de melanoma cada año (2). Aunque muchos casos son prevenibles, el melanoma cutáneo sigue siendo el tipo de cáncer de piel más grave y representa aproximadamente 1 de cada 5 cánceres de piel (3).

Según la OMS, en las últimas décadas el cáncer de piel ha incrementado su incidencia para todos los subtipos, informando que actualmente entre 2 y 3 millones de cánceres de piel no melanoma y 132000 melanomas son diagnosticados anualmente (4). Según las estadísticas de la “*Skin Cancer Foundation*” uno de cada 3 cánceres diagnosticados corresponde a cáncer de piel, y uno de cada 5 americanos desarrollará esta patología alguna vez en su vida. Se considera además que uno de los principales factores

de riesgo para desarrollar melanomas es la exposición crónica y excesiva a la radiación solar, cuyo alcance a su vez se incrementa conforme se adelgaza la capa de ozono. Se estima, según lo anterior, que una disminución del 10% de los niveles de ozono se refleja en 4.500 casos nuevos de cáncer cutáneo del tipo melanoma y 300.000 casos de no melanomas (4).

Sobre la base de los cambios en la población mundial, los científicos estimaron que más de 500 000 nuevos casos de melanoma por año y casi 100 000 muertes por melanoma en todo el mundo para 2040 (5).

Las estadísticas informan también que el Carcinoma Basocelular es el tumor cutáneo más frecuente, con un 75% del total de casos en el mundo. El Carcinoma Escamo celular corresponde a un 20% y el Melanoma, aunque menos frecuente, con un 4% de casos, es el más agresivo y representa el 80% del total de muertes por cáncer de piel (5).

El cáncer de piel es la neoplasia maligna que se diagnostica con mayor frecuencia en los Estados Unidos. El melanoma invasivo representa cerca del 1 % de los cánceres de piel, pero es el que produce más muertes. De 2005 a 2018, la incidencia de melanoma disminuyó en alrededor de un 1 % por año en las personas de menos de 50 años, y de 2014 a 2018, la incidencia se estabilizó en las personas de 50 años o más (5). Los hombres de edad avanzada tienen el riesgo más alto; sin embargo, el melanoma es el cáncer más frecuente en los adultos jóvenes de 25 a 29 años, y es el segundo cáncer más frecuente en personas de 15 a 29 años (6).

Según el Observatorio Global de Cáncer, en 5 años la prevalencia del cáncer melanoma fue de 5.5% en América Latina y el caribe, y 29.1% en Norteamérica (7). En Brasil cerca de 70 % de las neoplasias no melanoma corresponde al carcinoma basocelular y el 25 % al espinocelular (8).

En los países desarrollados se observan fenómenos similares a los de Quito con respecto al cáncer no melanoma; en la capital de Ecuador, Quito, la incidencia de cáncer cutáneo no melanoma tiene una tendencia al incremento sostenido año tras año, la cual se observó durante los 25 años del análisis. Entre 1986 y 1990, la incidencia estandarizada alcanza un promedio alrededor de 21 por cada 100 mil habitantes y en el quinquenio 2006-2010 la incidencia aumentó en 57% con tasas promedio de 33 cada 100 mil habitantes. Por otro lado, aunque en países desarrollados el melanoma tiene un marcado aumento en la incidencia, en Ecuador apenas aumentó la incidencia estandarizada (9).

### Metodología

Presentamos una investigación documental, analítica y correlacional de un paciente con diagnóstico de melanoma metastásico en el Hospital Oncológico Dr. Julio Villacreses Colmont en el servicio de oncología clínica.

Se realizó la revisión del caso clínico en la historia clínica del sistema médico del hospital anteriormente mencionado, incluyéndose las características clínicas e imagenológicas, datos relevantes en respuesta y evolución del tratamiento y la presencia de la mutación BRAF para así poder demostrar la mejoría en la supervivencia en el melanoma metastásico con el uso de la inmunoterapia.

## Descripción de Caso Clínico

### *Antecedentes*

Paciente masculino de 51 años (marzo 2019), sin antecedentes patológicos personales, en los antecedentes oncológicos familiares destaca: madre cáncer de mama, padre cáncer de próstata y cáncer de vejiga, hermano cáncer de próstata. Refiere trabajar hace 10 años con equipo que emite radiación, sin embargo, no especifica cual. Acude en el 2018 a consulta derivado del departamento de cirugía por presencia de tumoración en región del hombro izquierdo desde hace 2 a 3 años aproximadamente (**figura 1**). Al examen físico presenta lesión tumoral en hombro izquierdo multilobulado, de diferentes tamaños, de paredes gruesas calcificadas, compromiso parcial cutáneo. (lesión de 4x3cm eritematosa móvil no doloroso en hombro izquierdo + lesión similar subcutánea de 3x3cm). En TAC de Hombro Contrastada reporta: Masas blandas en plano graso subcutáneo del hombro izquierdo. Posteriormente Cirugía se realiza resección amplia de lesión (20/01/2019). Se concluye con el Dx. Primario Inicial: *Sarcoma De La Vaina Nerviosa Periférica*.



**Figura 1.** Tumor Primario en región de hombro izquierdo

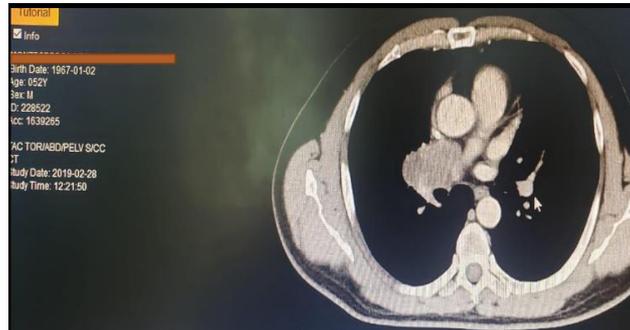
### *Diagnóstico y tratamiento*

Marzo/2019: acude a consulta oncológica con cuadro clínico caracterizado por estridor, tos, hemoptisis en ocasiones, disnea de grandes esfuerzos, lo que lo obliga a abandonar su trabajo.

Entre los exámenes complementarios realizados se encuentra:

- Resonancia de hombro izquierdo: Sin evidencia de recaída local.
- Tac Contrastada Tórax: Secundarismo pulmonar (**figura 2**).

- Resto de estudios de extensión sin particularidades.



**Figura 2.** Tac Contrastada Tórax: Secundarismo pulmonar

Posteriormente se indica Broncoscopia y no se accede por compresión extrínseca y se realiza Pet Tc la cual reporta:

- Lesión parahiliar derecha de 5,5 cm SUV de 10,5.
- lesión subpleural derecha con SUV de 3,2 de (3 cm) adosada a pleura.
- lesión en pulmón izquierdo de 1,8 cm con SUV de 3,1 (3 lesiones total).

En Comité de tumores se indica quimioterapia sistémica (Dx. Primario Inicial: *Sarcoma De La Vaina Nerviosa Periférica*), realiza Quimioterapia a base de IFOSFAMIDA 1,8 MG/ M2: D1-D2-D3-D4-D5 +DOXORRUBICINA 25 MG/M2: D1-D2-D3 + MESNA (20 POR CIENTO DE LA DOSIS DE IFOSFAMIDA) 655 MG 30 MINUTOS ANTES DE IFOSFAMIDA, LUEGO 4 Y 8 HORAS DESPUES DE LA IFOSFAMIDA D1-D2-D3-D4 D5. (realizo 5 ciclos de quimioterapia).

Posteriormente se realiza reevaluación por imágenes luego de tres ciclos de tratamiento, en donde se valora estabilidad de enfermedad pulmonar (**figura 3**).



**Figura 3.** Tac Contrastada Tórax posterior a tratamiento de quimioterapia

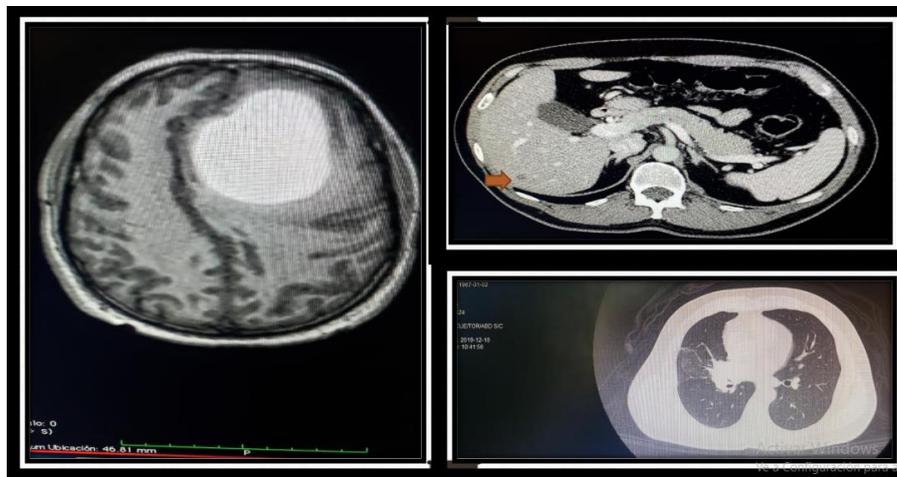
EBUS: (Dr. Ugarte) Guayaquil reporta: biopsia negativa (complicaciones sangrado y desaturación en el procedimiento).

### *Seguimiento y evolución*

En nueva valoración al examen físico llama la atención ganglio supraclavicular derecho de aproximadamente 3cm. Ante una pobre respuesta a tratamiento, paciente realiza valoración externa de bloques y laminillas y exeresis de ganglio supraclavicular para nueva biopsia y extendido de IHQ.

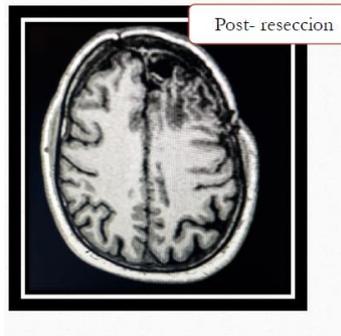
Julio/2019: El departamento de patología de Solca evalúa la muestra de la Exeresis de ganglio, reportando *Melanoma Maligno A Tejido Subcutáneo Y Partes Blandas Y HMB 45 Melan A* (positivo). La Revisión externa de bloques reportó *Melanoma Maligno*. Se indica Biopsia por TAC guiada de lesión pulmonar del melanoma maligno. (En primera instancia paciente no accede). Durante la fecha de evaluación de oncología el diagnóstico es: MELANOMA METASTASICO y la indicación emergente es inmunoterapia. Se realiza testeo B-RAF, perfil tiroideo y exámenes complementarios previo a inmunoterapia. Paciente inicia tratamiento de Pembrolizumab en agosto/2019.

Diciembre/ 2019: acude a emergencia con sintomatología neurológica: visión borrosa, afasia, deterioro progresivo del sensorio. En la Tac de Cerebro (**figura 4**) se evidencia metástasis frontal izquierda. Se realiza craneotomía frontal, Mestastasectomía el 12 de diciembre 2019. En la lesión inicial no candidato a radiocirugía. Paciente no aceptó tratamiento sistémico ni radioterapia y firmó documentos de rechazo al tratamiento propuesto. Resonancia cerebral postquirúrgica se evidencia hematoma residual postquirúrgico y B-RAF negativo (Foundation One). Por lo cual se indica continuidad de Inmunoterapia.



**Figura 4.** Tac de Cráneo (Dic/2019)

**Reporte:** Lesión expansiva tumoral sólida con imagen hiperdensa en su interior a nivel frontal paramediana izquierda que provoca efecto de masa con edema perilesional.



**Figura 5.** Tac de Cráneo Postresección Quirúrgica

**Reporte:** Hematoma residual postquirúrgica frontal izquierdo, en estadio subagudo, edema perilesional. Lesión isquémica occipital bilateral y temporal izquierda, estadio subagudo.

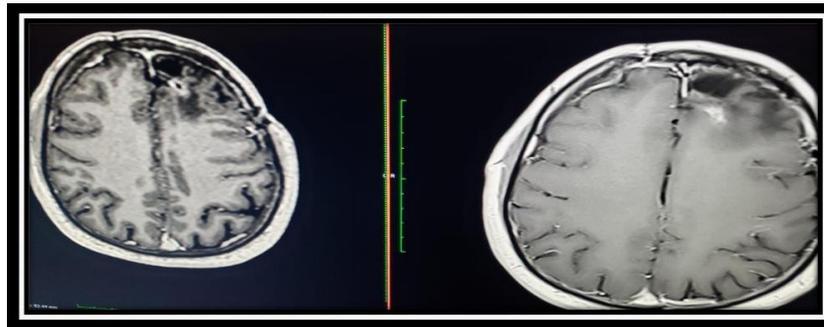
Estado: SP720222 Edad: 54 años Sexo: masculino Fecha de nacimiento: 1968-11-16 Códig: 234	Fecha y hora de ingreso: 2021-12-15 13:30		
<b>Examen</b>	<b>Resultado</b>	<b>Unidades</b>	<b>Valores de Referencia</b>
PLACA DE HEMATOXILINA EOSINA. BLOQUE NO: Validado por Consuelo Nuñez Loba	<b>INMUNOHISTOQUIMICA</b> REVISADA 5622  <b>BIOLOGIA MOLECULAR</b>  <b>BRAP</b> REACCIÓN DE POLIMERIZACIÓN EN TIEMPO REAL MUESTRA: BIOPSIA EN BLOQUE DE PARAFINA (4 Bloque: 5622) SOLICITADO POR: DR. GARY GUELLEN. MÉTODO DE EXTRACCIÓN: DNA SAMPLE PREPARATION IVD KIT (ROCHE). AMPLIFICACIÓN Y DETECCIÓN: COBAS BRAP MUTATION IVD TEST (ROCHE). AMPLIFICACIÓN DE ADN MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL CON PARES DE CEBADORES COMPLEMENTARIOS Y DETECCIÓN CON SONDAS OLIGONUCLEOTÍDICAS ESPECÍFICAS CON MARCADORES FLUORESCENTES. RESULTADO: LA MUESTRA AMPLIFICA CON LOS INICIADORES PARA EL GEN V600 NO MUTADO. EL ADN EXTRAÍDO NO AMPLIFICA CON LOS INICIADORES ESPECÍFICOS PARA LA MUTACIÓN V600E. INTERPRETACIÓN: MUTACIÓN V600E NO DETECTADA. VALOR DE REFERENCIA: NO DETECTABLE.		

**Figura 6.** Resultado de estudio de Biología Molecular

Paciente por pandemia no acude a controles con oncología y no se realiza el seguimiento por varios meses.

Noviembre/ 2020: se realiza radiocirugía por 2 lesiones metástasis en SNC. Comité de tumores concluye que se dé continuidad de Inmunoterapia, paciente con ECOG 0 / IK 100 % (visión borrosa). Paciente culmina tratamiento con Pembrolizumab en julio 2021.

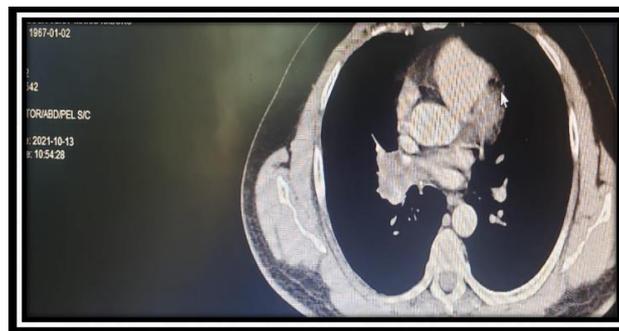
Octubre/ 2021 RM Cerebro evidencia cambios posquirúrgicos, a nivel frontal izquierda, en región occipital derecha área hemorrágica focal, cambios óseos post craniectomía frontal anterior derecha y lateral izquierda. Tac cuello sin particularidades (**figura 7**).



**Figura 7.** RM Cerebro, octubre 2021

**Reporte:** Cambios postquirúrgicos en región frontal izquierda asociado a áreas de gliosis y dilatación de asta anterior de ventrículo lateral izquierdo. Cavidades porencefálicas en topografía de astas occipitales. Alteración de intensidad de señal subcortical occipital sugestivo de lesión isquémica no reciente. LOE occipital derecha sugestiva de pequeña hemorragia focal. Cambios óseos post craneotomía frontal anterior derecha y lateral izquierda. Ligerá retracción de surcos y cisuras compatible con involución encefálica.

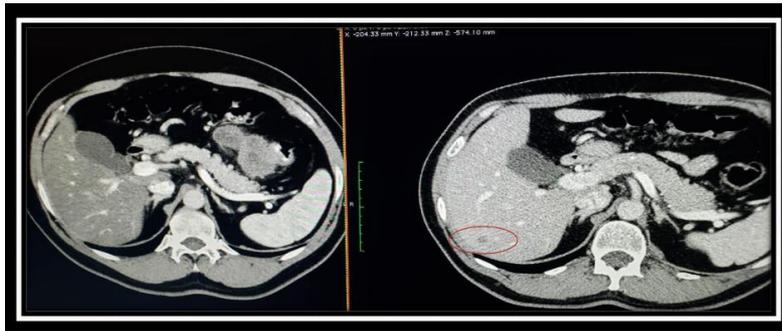
Tac tórax Octubre/2021 reporta lesión peribronquial derecha de 35 mm asociada a bandas de atelectasia, mantiene las restantes lesiones iniciales 2019 estables (**figura 8**).



**Figura 8.** TAC Tórax octubre 2021

**Reporte:** Nódulos pulmonares de aspecto metastásico. Bandas de atelectasia en lóbulo medio. Ligeros cambios osteodegenerativos en raquis dorsal.

Tac de Abdomen se evidencian metástasis hepática resolución y la Tac pelvis: sin particularidades (figura 9).



**Figura 9.** Tac de Abdomen y Pelvis

**Reporte tac de abdomen:** Esteatosis hepática, litiasis renal bilateral. Imágenes nodulares pararenales izquierdas de 11 y 6 mm en posible relación con implantes metastásicos. Bazo accesorio. Cambios osteodegenerativos en raquis lumbar. Imágenes sugestivas de divertículos en colon descendente y sigmoides. Imagen sugestiva de colección pericolónica a nivel de ángulo esplénico que impresiona comprometer la pared del asa.

**Tac de pelvis:** Hipertrofia prostática. Imágenes sugestivas de divertículos en colon sigmoides.

Agosto/ 2021: La Pet Tc evidencia sospecha de lesión nueva posible implante peritoneal en meso. SUV 3,7 resto ametabólico.

Enero/ 2022: Tac de abdomen evidencia lesión meso, que compromete colon izquierdo y transverso. Segundo primario: ¿sarcoma de vaina nerviosa periférica? La revisión externa confirma diagnóstico (figura 10).



**Figura 10.** Tac de Abdomen (IMAGEN 10)

**REPORTE:** LOE en hemiabdomen izquierdo sin interfase con las paredes del ángulo esplénico del colon de mayores diámetros que en estudio anterior 13/10/2021, densidad del mesenterio perilesional. Pequeños nódulos mesentéricos pararenales izquierdos sin variación en relación con control previo. Diverticulosis de colon. Litiasis renal bilateral. Cambios degenerativos de vértebras lumbares.

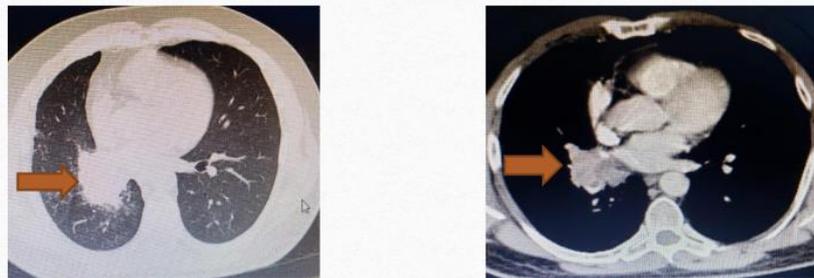
Enero /2022: Cirugía realiza resección R0, tamaño 9 cm, ganglios negativos (pT2bN0) no radioterapia no quimioterapia adyuvante. La Revisión del departamento de patología determina: Neoplasia intestinal actualmente presenta un patrón histológico en su mayoría fusiforme con inmunofenotipo neuroide ( S100 +) que se observa en las neoplasias de vaina nerviosa y también en melanoma (Diagnóstico Primario) pero la negatividad para

Melan A y HMB 45 no permiten establecer inmunohistoquímicamente un diagnóstico de melanoma, se concluye con neoplasia maligna fusocelular de estirpe neural que podría corresponder a diferenciación de tumor de la vaina nerviosa maligna, requiriendo de otros estudios moleculares para descartar un genotipo asociado a neoplasia melanocítica.

Mayo /2022: En Imágenes de control se evidencia:

- Lesión a nivel de corredera parietocolica izquierda 0.7 cm.
- Progresión 7 cm lesión pulmonar bronquial (anterior 3,5 cm).

Y se concluye finalmente que paciente presenta progresión de enfermedad (Melanoma). El Nuevo testeo de B-RAF -Biopsia Liquida Foundation One (Negativa) y N-RAS positivo no target terapéutico actual.



**Figura 11.** Estudios De Control 2022

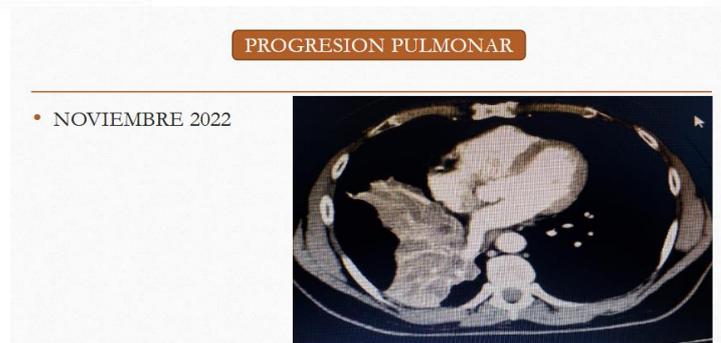
**Reporte tac tórax:** Nódulos metastásicos en ambos campos pulmonares y nódulo hiliar derecho sin variación significativa en relación con control anterior 13/10/21. Obstrucción del bronquio del lóbulo medio y del bronquio del lóbulo inferior del pulmón derecho. Signos de infiltración de la arteria pulmonar derecha. Atelectasia parahiliar derecha. Densidades reticulares subpleurales en lóbulos inferiores. Adenopatías mediastinales paratraqueales derechas de iguales características que en tomografía anterior. Cambios degenerativos de vertebras dorsales.

Paciente con 1 año de sobrevida libre de progresión por Melanoma Metastático al termino de Inmunoterapia durante 2 años. Es importante destacar que pertenece al grupo de mal pronóstico desde el inicio del diagnóstico.

Comité de tumores de SOLCA define reiniciar Pembrolizumab, el cual lo reinicia en mayo /2022.



**Figura 12.** Tac de Tórax Agosto 2022 (IMAGEN 12)



**Figura 13.** Tac de Tórax noviembre 2022 (IMAGEN 13)

Noviembre/ 2022: se evidencia progresión pulmonar debido a que lesión pulmonar duplica el tamaño (**figura 12 y 13**). Paciente realiza Temozolamida 4 ciclos hasta febrero 2023. En el mes de marzo del 2023, ingresa a terapia intensiva por broncoaspiración y es dado de alta el 23/03/23. Finalmente, paciente fallece en casa 16 de abril /2023 con buena calidad de vida- confort y en familia.



**Figura 14.** Ultima Tac de Tórax 25/03/2023 IMAGEN 14)

### Discusión

El melanoma, aunque no es el tumor cutáneo más frecuente, representa la forma más agresiva de cáncer de piel, con un 75% de la mortalidad en tumores cutáneos asociada a melanoma metastásico. En los últimos años, el tratamiento del melanoma ha sufrido un cambio drástico con la incorporación al arsenal terapéutico tanto de la terapia dirigida con la combinación de un iBRAF + iMEK como de la inmunoterapia, ya sea tanto con agentes en monoterapia como con la combinación de nivolumab + ipilimumab (10).

Las células tumorales tienen la posibilidad de evadir el sistema de vigilancia inmunitaria del huésped a través de un proceso llamado tolerancia inmunitaria. Actualmente, la resistencia a los tratamientos con inmunoterapia asociada al tratamiento crónico con estos agentes, junto con la resistencia primar a los mismos, es un nuevo desafío contra el melanoma (10).

En los últimos años, el tratamiento de los melanomas que se han propagado ampliamente ha cambiado a medida que las formas más nuevas de inmunoterapia y de medicamentos dirigidos han demostrado que son más eficaces que la quimioterapia. Los medicamentos

de inmunoterapia llamados inhibidores de puntos de control son generalmente los primeros medicamentos que se tratan, especialmente en personas cuyas células cancerosas no tienen cambios en el gen *BRAF*. Estos medicamentos pueden reducir los tumores durante largos períodos de tiempo en algunas personas. Entre algunas opciones se podría incluir:

- Pembrolizumab (Keytruda) o nivolumab (Opdivo)
- Nivolumab en conjunto con relatlimab (Opdualag)
- Nivolumab o pembrolizumab, junto con ipilimumab (Yervoy) (11).

Con respecto a la inmunoterapia, un análisis de subgrupos del estudio KEYNOTE-006 evaluó la eficacia de pembrolizumab según el nivel de LDH. La tasa de respuesta para pacientes con LDH normal,  $> 1x$  y  $< 2x$  el límite superior, o  $> 2x$  fueron 40, 34 y 11%, respectivamente. Un punto para destacar es que la duración de la respuesta fue similar, independientemente de LDH (12).

La monoterapia de anticuerpos contra PD-1 (pembrolizumab o nivolumab) demostró mejores resultados de eficacia y mejores perfiles de inocuidad cuando se comparó con el tratamiento en monoterapia de un anticuerpo contra CTLA-4 (ipilimumab). La combinación inmunoterapéutica de anticuerpos contra PD-1 y CTLA-4 (nivolumab e ipilimumab) también prolonga la SSP (Supervivencia Sin Progresión) y la SG (Supervivencia General) en comparación con el ipilimumab; sin embargo, la combinación produce efectos tóxicos graves. La eficacia observada con la inmunoterapia es independiente del estado de mutación en *BRAF* (13).

En nuestro reporte de caso, paciente realizó 37 ciclos de tratamiento con pembrolizumab por 2 años observándose una mejoría de supervivencia de 53 meses con de 12 meses sin recaída. Posteriormente se realizó rechallenge por 7 meses con pembrolizumab. Demostrándose al igual que otras investigaciones publicadas a nivel mundial la eficacia del uso de inmunoterapia en pacientes con melanoma metastásico no mutado.

### Conclusiones

- Las tasas de supervivencia a un año históricamente son de 59% para la enfermedad M1a vs. 41% para enfermedad M1c (antes de la era de la inmunoterapia o terapias dirigidas). La inmunoterapia ha demostrado mayor eficacia de supervivencia y pronóstico en comparación a la quimioterapia, independientemente de la mutación.

### *Referencias Bibliográficas*

1. American Cancer Society. [Internet]: Melanoma: Estadística. Junta Editorial de Cancer.Net, 2023. Disponible en:

- <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/melanoma/estad%C3%ADsticas>
2. 2.Gómez-Flores M, León-Dorantes G, Juárez-Navarrete L, López-Gehrke I, García-Hidalgo L, Carlos-Ortega B, et al. Características clínicas de sujetos mexicanos que acuden a jornadas de detección de cáncer de piel. *Dermatol Rev Mex.* 2020;63(5):441-7. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/caracteristicas-generales-de-sujetos-mexicanos-que-acuden-a-jornadas-de-deteccion-de-cancer-de-piel/>
  3. 3.Arnold M, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Vaccarella S, Meheus F, et al. Global burden of cutaneous melanoma in 2020 and projections to 2040. *JAMA Dermatol*, 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.0160>
  4. World Health Organization Geneva. [Internet]. Programs and projects, skin cancer. WHO: 2009. Disponible en: <http://www.who.int/uv/faq/>
  5. Gordon Randy. Skin Cancer: An Overview of Epidemiology and Risk Factors. Elsevier, August 2013 29(3):160-169. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2013.06.002>
  6. Bleyer A, O’Leary M, Barr R, et al., eds.: Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 Years of Age, Including SEER Incidence and Survival: 1975-2000. National Cancer Institute, 2006. NIH Pub. No. 06-5767. Disponible en: [https://seer.cancer.gov/archive/publications/aya/aya\\_errata\\_figures\\_2282007.pdf](https://seer.cancer.gov/archive/publications/aya/aya_errata_figures_2282007.pdf)
  7. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Cancer today [Internet]. The Global Cancer Observatory, 15 /01/ 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
  8. 8.García Massó D, Cruz Setien R, Rimblas Casamor C, Menéndez Rodríguez M, Samada Durán TL, García Massó D, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con tumores epiteliales cutáneos no melanoma. *MEDISAN.* abril de 2019;23(2):260-70. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192019000200260](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000200260)
  9. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores. Cueva, P.; Yépez, J. editores. 2014. Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010. Quito. 15 ed. Disponible en:

<http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-QU-2006-2010.pdf>

10. Lostes Bardaji María, Ortiz Carolina, Azaro Analía y Muñoz-Couselo Eva. Opciones emergentes en terapias de combinación para el melanoma avanzado (MM): un nuevo desafío. Revista de Cáncer de Piel, 2019, 2(1). Disponible en: <https://www.groupgem.es/revista-cancer-piel-n2-revision-1/>
11. American Cancer Society [Internet]: Tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma. Junta Editorial de Cancer.Net, 2022. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/tratamiento/por-etapa.html>
12. Blank C. et al. Impact of Baseline Serum Lactate Dehydrogenase Concentration on Efficacy in The Keynote-006 Study of Pembrolizumab Versus Ipilumab. Pigment Cell & Melanoma Manchester Cancer Research Centre. 2017, 30 (1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/pcmr.12547>
13. American Cancer Society [Internet]: Tratamiento de Melanoma. Junta Editorial de Cancer.Net, 2023. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/piel/pro/tratamiento-melanoma-pdq>

### Conflicto de intereses

Los autores afirman no tener conflicto de intereses.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



#### Indexaciones

