



## Vitiligo como factor pronóstico favorable en paciente con melanoma con mutación BRAF y metástasis cerebrales. Reporte de un caso

- » Anghie Katherine López V<sup>1</sup>
- » Mayra Alejandra Prada<sup>1</sup>
- » Diego Andres Gomez Abreo<sup>1</sup>
- » Mauricio Ortiz Ruiz<sup>1</sup>
- » Diego Salazar Gentil<sup>1</sup>
- » Sergio Alberto Lesmes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Internacional; Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Santander.

**Objetivo:** reportar el caso de un paciente con melanoma metastásico a sistema nervioso central (SNC) con mutación BRAF que respondió a segunda línea con pembrolizumab y radiocirugía y presentó vitiligo como indicador de una buena actividad inmunológica; a la fecha tiene 35 meses con enfermedad estable con un adecuado estado funcional.

**Presentación del caso:** Paciente masculino de 32 años con lesión nodular en muslo derecho con afectación en pared abdominal y ganglios linfáticos inguinales ipsilateral. Se toma biopsia que reporta melanoma nodular en fase de crecimiento vertical, Breslow 3.86 mm con mutación BRAF. Se estadia encontrando adenopatía inguinal derecha (Figura 1). La resección de la lesión primaria se realizó con vaciamiento inguinal y resección de siembras abdominopélvicas. Inició vemurafenib como primera línea teniendo en cuenta que en ese momento en Colombia no se tenía acceso a la combinación anti BRAF anti MEK. Se obtuvo control de enfermedad metastásica y se suspende el tratamiento al completar un año por alteración hepática con estudio de revaloración PET CT negativo. Al mes tuvo un episodio convulsivo, se realizó una resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral encontrando siete lesiones con edema (Figura 2), se inició segunda línea con pembrolizumab teniendo en cuenta la terapia previa asociado a radiocirugía DU PTV 24Gy. Posterior a 8 ciclos se efectuó control con RMN encontrando disminución de edema y tamaño de las lesiones, en una de ellas con signos de pseudoprogresión (Figura 3). Se realizó control a los tres meses con disminución del tamaño de todas las lesiones (Figura 4) por lo que continuó tratamiento. Posteriormente aparecieron máculas acrómicas en mentón, región malar, perioral, abdominal y extremidades (Figura 5).

**Autor para correspondencia:** Anghie Katherine López V, Hospital Internacional; Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Santander.  
**Correo electrónico:** akatherinelopez16@gmail.com  
Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND.  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

**Conclusión:** el pronóstico de melanoma con metástasis cerebrales tiene una mediana de supervivencia global (SG) de 4 a 5 meses y un 5 % de supervivencia =5 años. Estudios recientes informaron una mediana de SG de 17 meses y el 48 % estaban vivos a los dos años. En pacientes con mutaciones BRAF/MEK en tratamiento con inhibidores específicos la tasa de respuesta es alta pero la duración es más corta. Es posible que los pacientes previamente tratados con inhibidores de BRAF/MEK no respondan a pembrolizumab; este beneficio en metástasis cerebrales solo se puede ver en pacientes sin tratamiento previo.

Las inmunoterapias demuestran eficacia en pacientes con metástasis pequeñas y asintomáticas y la radiocirugía estereotáctica (SRS) es más efectiva para tumores de <3 cm. La inmunooncología (IO) y SRS han cambiado el paradigma en pacientes con medianas de supervivencia corta. Un estudio reciente de ipilimumab y nivolumab encontró una tasa de beneficio intracraneal del 57 %, más alta que la reportada previamente con ipilimumab (24 %) o pembrolizumab (22 %). Faltan datos que comparen directamente la IO y los inhibidores BRAF y MEK en pacientes con melanoma BRAF mutado y metástasis cerebrales. En estudios retrospectivos la SG y libre de enfermedad en pacientes con melanoma metastásico en SNC aumenta cuando se combina cirugía/SNS con IO y/o inhibidores BRAF.

El vitíligo ocurre en pacientes con melanoma durante el tratamiento, el mecanismo no está claro, es posible que sea una respuesta autoinmune por infiltración linfocitaria en áreas del vitíligo y células de melanoma. En un estudio de cohorte el desarrollo de vitíligo se asoció a una mayor supervivencia libre de metástasis en melanoma estadio III.

El pembrolizumab activa la respuesta inmune al prevenir una señal inhibitoria e inducen respuestas tumorales contra antígenos compartidos por melanomas y melanocitos normales. Esta hipótesis se ha propuesto para metástasis cerebrales en pacientes sin BRAF mutado; aún faltan estudios en este subgrupo para correlacionar el vitíligo, las metástasis cerebrales y el melanoma.

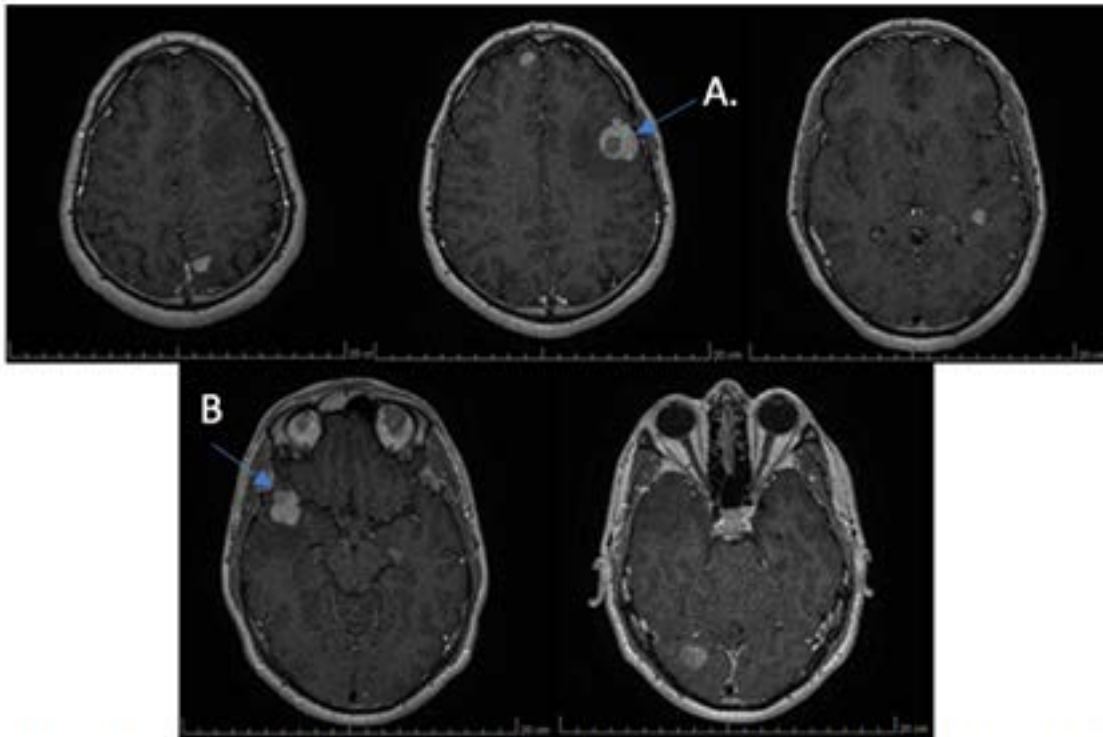
### Palabras Clave

Melanoma metastásico; vitíligo; factor pronóstico; pembrolizumab.

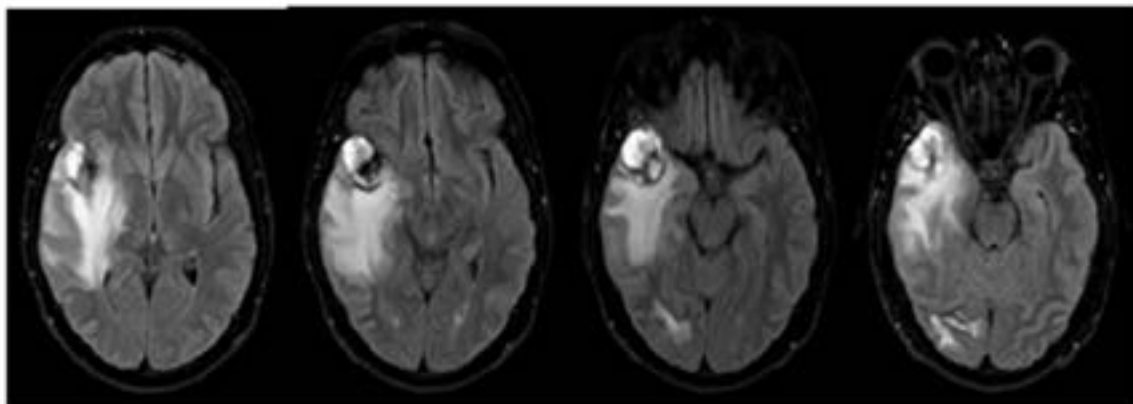
### Figuras y tablas



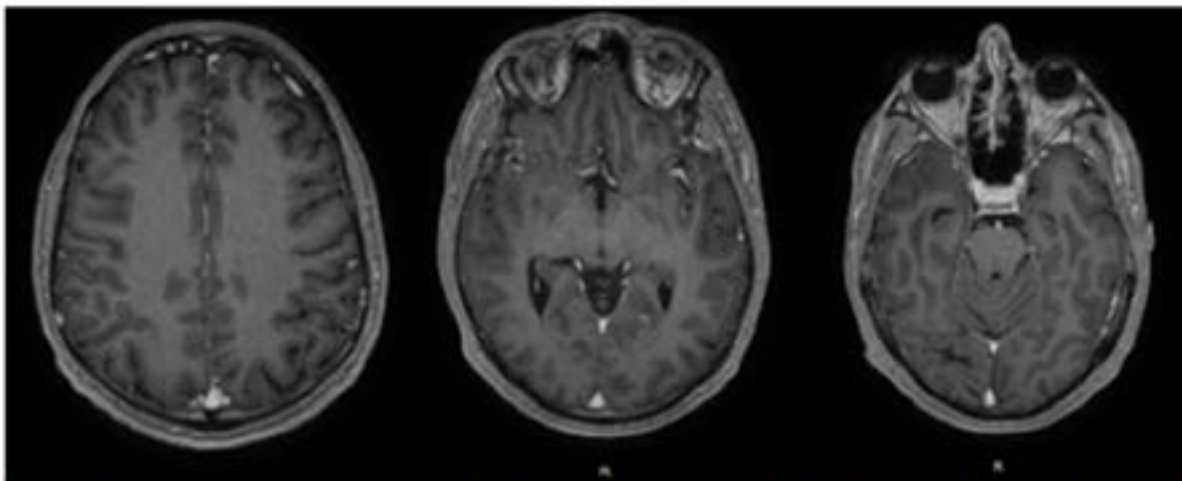
**Imagen 1**  
Cicatriz postquirúrgica en muslo derecho con lesiones acromáticas.



**Imagen 2.** Secuencia T1 contrastada lesiones intra-axiales subcorticales nodulares y pseudonodulares. Las de mayor tamaño: **A.** Región frontal Izq. **B.** Región temporal anterior Der. Correspondientes a recaída SNC.



**Imagen 3.** Secuencia T2 FLAIR. Lesión intra-axial temporal anterior derecha con bordes irregulares, que sugiere pérdida de continuidad capsular, con extenso edema vasogénico correspondiente a hallazgo de pseudoprogresión



**Imagen 4.** Secuencia T1 correspondiente a ultimo control imagenológico con evidencia de respuesta completa.



**Imagen 5.** Lesiones Acrómicas periorales y en pared abdominal