

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i5.11433>

Melanoma metastásico, un caso extraordinario en un paciente con trasplante renal

Metastatic melanoma, an extraordinary case in a post-transplant kidney patient.

María Fernanda Corona Rosas,¹ Betzabé Quiles Martínez,² Yelitza Esmeralda Campos Salgado,⁴ Judith Domínguez Chérit³

Resumen

ANTECEDENTES: El cáncer de piel en pacientes que recibieron algún trasplante de órgano representa el 30% de los casos reportados en la bibliografía. El 90% de los casos registrados son carcinomas epidermoides y menos del 5% corresponde a melanoma. Los factores de riesgo son el uso de terapia inmunodepresora, el tabaquismo activo, el alcoholismo y la vida sedentaria. Por tal motivo las guías internacionales recomiendan la realización de pruebas de detección de cáncer de piel en receptores de trasplante renal, al menos cada año. Lamentablemente en México no se dispone de algún programa de vigilancia anual de piel y reporte de las anomalías encontradas, a pesar de que la detección oportuna y el tratamiento en etapas tempranas del cáncer de piel aumentan la calidad y esperanza de vida en estos pacientes.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 55 años, con índice tabáquico de 28 y enfermedad renal que ameritó trasplante de donador vivo, en tratamiento con terapia inmunodepresora durante seis años. Su padecimiento inició en 2023 con una lesión tumoral localizada en el tronco, con avance significativo en menos de cinco meses, así como datos clínicos sugerentes de metástasis cerebral, con deterioro de la funcionalidad y estadio avanzado, por lo que recibió tratamiento paliativo.

CONCLUSIONES: Se insiste en la importancia de la vigilancia y detección de los pacientes postrasplantados porque la enfermedad de base y la terapia inmunodepresora incrementan hasta un 30% el riesgo de padecer algún tipo de neoplasia.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; trasplante renal; terapia inmunosupresora.

Abstract

BACKGROUND: Skin cancer in patients who have received an organ transplant account for 30% of the cases reported in the literature, 90% of the registered cases being squamous cell carcinoma and less than 5% being melanoma. Risk factors include the use of immunosuppressive therapy, which is influenced by the type of medication, as well as its duration, and current habits such as active smoking, alcoholism and a sedentary lifestyle. The international guidelines for kidney transplant recipients suggest performing skin cancer screening tests at least once a year, which unfortunately a successful program with an annual skin checkout and the report of the abnormalities found are not available in Mexico, despite timely detection and treatment in early stages increase the quality and life expectancy of these patients.

CLINICAL CASE: A 55-year-old male patient, with a smoking index of 28 and kidney disease that required a transplant from a living donor, under treatment with immunosuppressive therapy for 6 years. His condition began in 2023 with a tumor lesion located in the trunk, with significant progress in less than 5 months, as well as symptoms suggestive of metastasis at the brain level, with deterioration of its functionality and advanced stage. It was decided to provide palliative treatment.

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna, Hospital General de Zona 47, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

² Residente de tercer año, Departamento de Dermatología.

³ Jefa del Departamento de Dermatología.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

⁴ Residente de tercer año, Departamento de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0003-2708-6828>

<https://orcid.org/0009-0009-4703-819X>

<https://orcid.org/0009-0007-8221-8941>

<https://orcid.org/0000-0003-3542-4615>

Recibido: abril 2024

Aceptado: febrero 2025

Correspondencia

María Fernanda Corona Rosas
fercro15@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Corona-Rosas MF, Quiles-Martínez B, Campos-Salgado YE, Domínguez-Cherit J. Melanoma metastásico, un caso extraordinario en un paciente con trasplante renal. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (5): 666-672.

CONCLUSIONS: *The importance of monitoring and detecting post-transplant patients is emphasized, since the underlying disease and immunosuppressive therapy increase up to 30% of acquiring some type of neoplasia.*

KEYWORDS: *Melanoma; Kidney transplant; Immunosuppressive therapy.*

ANTECEDENTES

En la actualidad, gracias a los avances tecnológicos y científicos, hay un aumento en la ejecución de trasplante como alternativa de tratamiento para los pacientes con enfermedad renal terminal, quienes posteriormente reciben tratamientos inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto; esta terapia, por lo general, es de por vida.¹ Sin embargo, poco se habla de las consecuencias documentadas propias de la enfermedad y del uso crónico de terapia inmunodepresora, de las que el cáncer de piel es la neoplasia maligna más documentada.² Casi el 90% de los cánceres de piel de pacientes postrasplantados corresponden al carcinoma epidermoide y menos del 5% a melanoma, que tiene altos índices de mortalidad por su característica molecular invasora.³

Por tal razón la descripción de este caso clínico cobra relevancia, no sólo por el estadio avanzado en el que se encontró al paciente, sino por la oportunidad de detección primaria de esa neoplasia, al estar en tratamiento de inmunosupresión durante muchos años y sus factores de riesgo (tabaquismo), lo que favoreció el avance de la neoplasia y su carácter invasor que tuvo un desenlace fatal. La bibliografía indica una supervivencia de sólo 3% a dos años.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años, albañil, sin antecedentes familiares o personales de melanoma, tabaquismo positivo a razón de 15 cigarrillos al día durante 38 años, con un índice tabáquico de 28; antecedente de enfermedad renal crónica diagnosticada en 2010 que ameritó el trasplante de donador vivo en 2014. Recibió tratamiento inmunodepresor con prednisona a dosis de 5 mg cada 24 horas y tacrolimus 8 mg cada 24 horas, con últimas concentraciones séricas de tacrolimus documentadas en 2019 de 8 ng/mL sin llegar a la toxicidad.

El paciente acudió a consulta externa de Oncología en 2023 por padecer una dermatosis localizada en el tronco, que abarcaba la mitad de la zona torácica posterior, con extensión al hueco axilar, caracterizada por una gran placa tumoral negruzca y múltiples neoformaciones de distintos tamaños; la mayor era de 3 cm. Esta gran lesión estaba exulcerada, alrededor de la gran placa se observaban lesiones satélites que medían unos cuantos milímetros a centímetros (satelitosis), se apreciaba infiltrada a la palpación y sin datos de sangrado. **Figura 1**

El paciente refirió el inicio de la dermatosis seis meses antes de la consulta; sin embargo, no se



Figura 1. Dermatitis localizada en el tronco con evidencia de lesión principal de tipo tumoral con lesiones satélite que abarcan hasta el hueco axilar posterior.

dió seguimiento. Tuvo evolución rápida en dos meses, así como cambios del comportamiento con tendencia a la agresividad y aparición de crisis convulsivas tónicas de difícil control. Acudió al servicio de urgencias donde se recibió al paciente con desaturación del 80%, así como alteración del estado de alerta con tendencia a la somnolencia.

A su ingreso, se practicaron estudios complementarios y toma de biopsia de piel de la lesión inicial, cuyo estudio reportó: melanoma nodular con índice de Breslow de 5 mm, células neoplásicas, con mitosis 8-10, nivel anatómico de Clark IV, con invasión hasta la dermis reticular e infiltrado linfovascular. **Figura 2**

Por las alteraciones en el estado de alerta se hizo una tomografía axial computada de cráneo que evidenció una lesión hiperdensa en la región temporoparietal derecha, con contornos bien definidos, densidad de 42 UH, dimensiones de 4.7 x 3.9 cm con efecto de masa, que desplazaba 2 mm la línea media con edema perilesional. **Figura 3**

La radiografía de tórax anteroposterior reveló múltiples lesiones radiolúcidas, nodulares, de gran tamaño, de predominio parahiliar en ambos campos pulmonares, características de balas de cañón, sugerentes de metástasis. **Figura 4**

El paciente tuvo deterioro funcional y neurológico con secuelas de movilidad posterior a la remisión de las crisis convulsivas, por lo que se indicó intubación paliativa. Dos días después el paciente tuvo mayor deterioro ventilatorio y falleció.

DISCUSIÓN

Los inhibidores de calcineurina, como tacrolimus o ciclosporina, son fármacos comúnmente indicados en el control inmunológico de enfermedades autoinmunitarias, como la nefropatía lúpica, la colitis ulcerosa y la miastenia gravis,

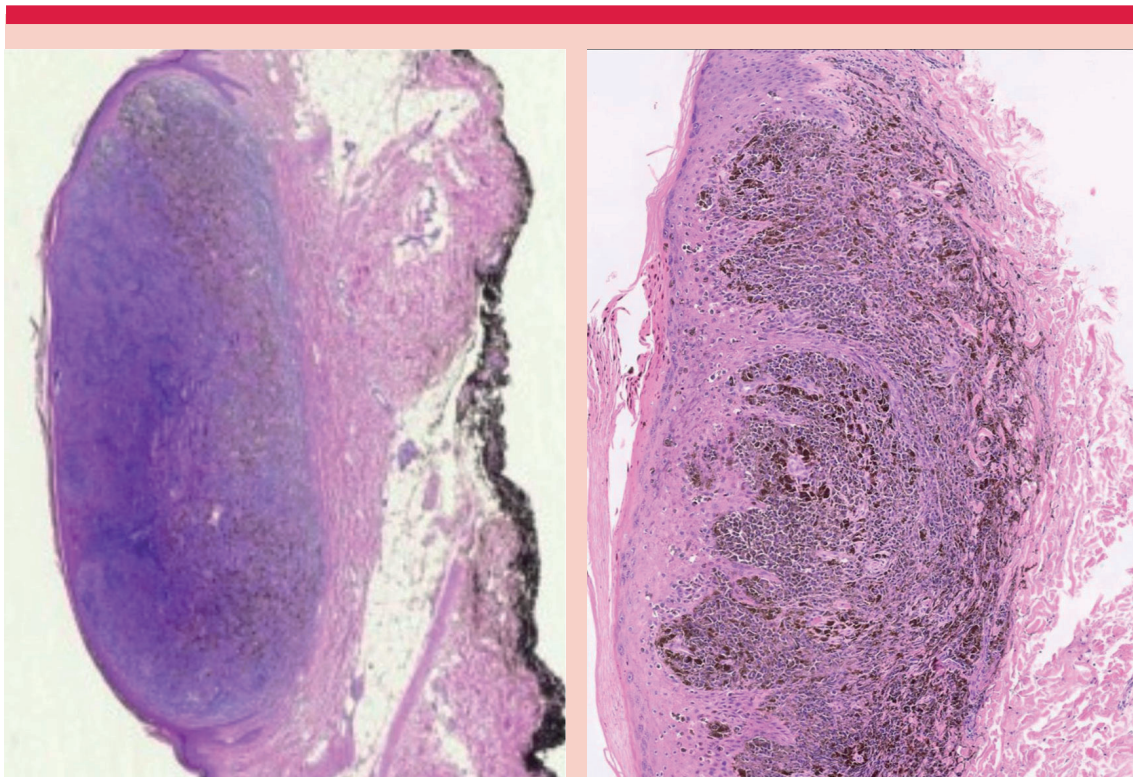


Figura 2. Corte histológico teñido con H-E. Células neoplásicas, con mitosis 8-10, nivel anatómico de Clark IV, con invasión hasta la dermis reticular e infiltrado linfovascular.

entre otras. Las neoplasias malignas de piel son complicaciones asociadas con su administración crónica por más de tres años.⁵ El paciente del caso los recibió durante nueve años.

Asimismo, se han descrito mecanismos desencadenantes, como el microambiente tumoral en los pacientes con inmunodepresión, entre los que se mencionan las características comunes del cáncer y la inmunodepresión. Por ejemplo, las células tumorales, como las del melanoma, tienen diversos mecanismos, como los ligandos que inhiben las células T (por ejemplo, PD-L1) que, en condiciones normales, evitan una respuesta inmunitaria excesiva frente a células propias y en pacientes con inmunodepresión se observa un proceso intensificado de disminución

de la respuesta celular, lo que vuelve a los linfocitos T ineficaces, da pie a las características invasivas del melanoma⁶ y perpetúa un estado inmunodepresivo que favorece las metástasis y la angiogénesis, lo que, en conjunto, confiere una alta incidencia de mortalidad por invasión.⁶ Además, hay estados que favorecen al crecimiento de neoplasias, como el tabaquismo, alcoholismo, enfermedades que mantengan una inflamación constante porque se alteran los mecanismos de señalización de células T, así como el antecedente familiar de neoplasias.⁷

En el paciente del caso se documentaron múltiples factores de riesgo en relación con el uso de terapias de inmunosupresión, que están asociados con el avance de la enfermedad.

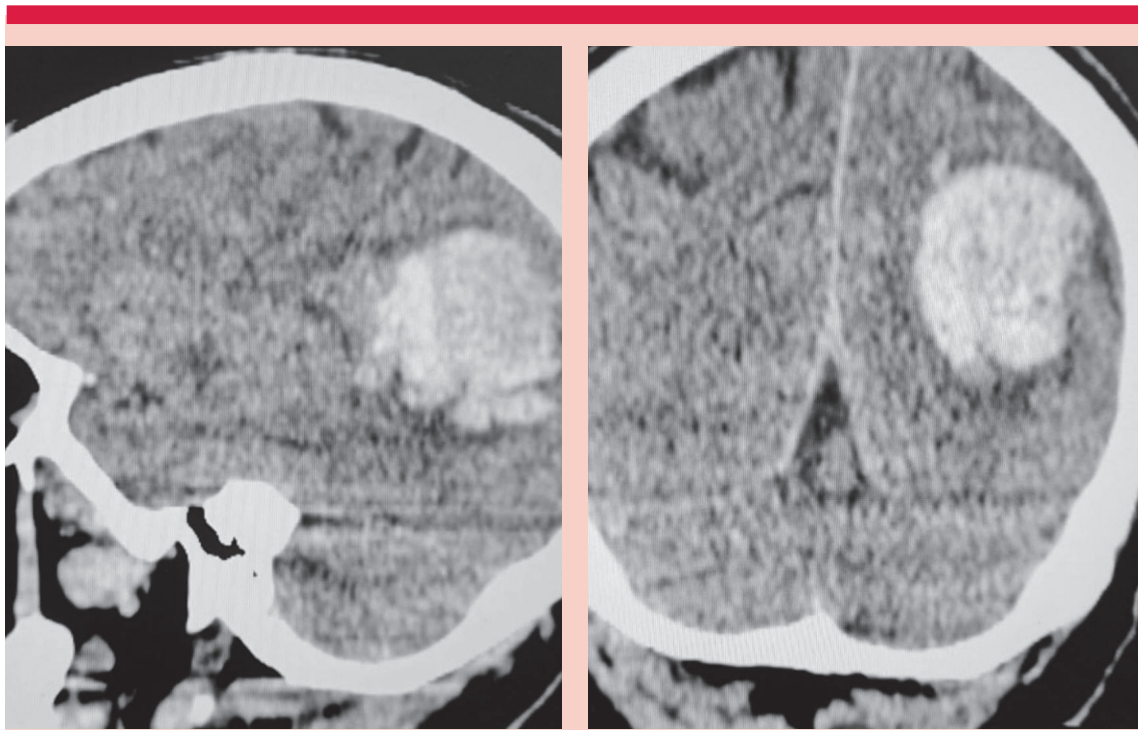


Figura 3. Lesión hiperdensa en la región temporoparietal derecha, con contornos bien definidos, densidad de 42 UH, dimensiones de 4.7 x 3.9 cm, con efecto de masa, que desplazaba 2 mm la línea media con edema perilesional.

Un metanálisis que incluyó 309,551 pacientes reportó una asociación estadísticamente significativa entre la terapia inmunosupresora y mayor riesgo de melanoma (OR [razón de momios] 1.09; IC95% [intervalo de confianza del 95%]: 0.25 a 4.74; $p < 0.01$).⁸

Los posibles mecanismos asociados con una mayor incidencia de cáncer de piel incluyen el bloqueo de mecanismos de reparación del ADN en células dañadas por radiación UV, la modificación de la función inmunitaria y la supresión de la proteína p53;^{8,9} estos mecanismos también se ven alterados en pacientes que reciben terapia de inmunodepresión, que disminuye la reparación del ADN, así como el reconocimiento y eliminación de células neoplásicas, y altera los

procesos de señalamiento y activación en los linfocitos T, como CTLA-4 y su receptor PD-1 que favorecen la producción de linfocitos quiescentes, y es directamente proporcional a la incidencia y características invasoras del melanoma.⁹

En el paciente del caso la duración de inmunosupresión fue mayor de tres años y las concentraciones séricas mayores de 5 ng/dL de tacrolimus indican toxicidad. Destacó el escaso seguimiento y control de las dosis tóxicas séricas de tacrolimus.

Otros factores de riesgo no modificables, también observados en población sin inmunodepresión, que hace a los pacientes susceptibles a padecer melanoma, son la raza blanca, el

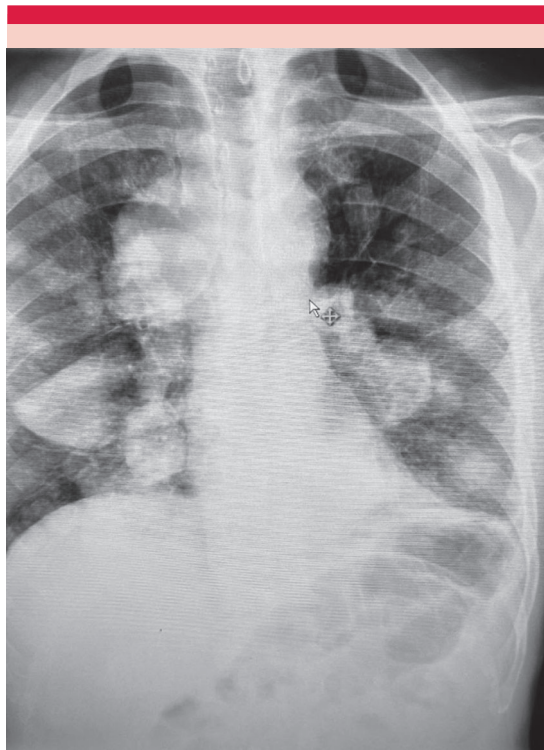


Figura 4. Múltiples lesiones radiolúcidas, nodulares, de gran tamaño, de predominio parahiliar, en ambos campos pulmonares, características de balas de cañón.

sexo masculino, la obesidad (índice de masa corporal mayor 30) por considerarse una enfermedad inflamatoria, con desregulación de la expresión de los linfocitos TNF, lo que favorece a estados de inmunodepresión leve, así como la edad avanzada en los pacientes al momento del trasplante (mayores a 45 años).¹⁰ Asimismo, el tabaquismo es un factor de riesgo modificable, relacionado significativamente con el aumento de la frecuencia de melanoma incluso en población sin otros factores de riesgo atribuibles, como la inmunodepresión.^{8,9}

Por lo anterior, se requiere la identificación de factores de riesgo de cáncer cutáneo, así como la evaluación periódica y tamizaje de neoplasias en todo paciente que recibe un trasplante. Las

guías internacionales sugieren la realización de pruebas de detección de cáncer de piel en receptores de trasplante renal, al menos, cada seis meses postrasplante y posteriormente cada año al tomar en cuenta el tiempo de aparición del melanoma reportado de 1.45-5 años posterior al trasplante.⁹ En sujetos con terapia inmunodepresora se recomienda la vigilancia anual de la piel de por vida. De igual manera se sugiere la cuantificación anual de las concentraciones séricas de tacrolimus con objetivo < 5 ng/dl para evitar efectos adversos.¹¹

Siempre que se extirpen lesiones de piel éstas deben enviarse para estudio histopatológico, lo que garantiza la detección temprana de neoplasias malignas y el tratamiento oportuno que evita complicaciones fatales, como en el paciente del caso.

CONCLUSIONES

Esta comunicación insiste en la importancia de la vigilancia cuidadosa de los pacientes posterior a un trasplante y la necesidad del control riguroso de las concentraciones séricas de inmunosupresores, así como de la prevención y detección oportuna de cáncer de piel. Conocer e identificar los factores de riesgo asociados, así como el envío a estudio histopatológico de las lesiones de piel sospechosas de malignidad o referencia con el facultativo indicado, permitirán un correcto y oportuno tratamiento de las neoplasias, lo que, en conjunto, mejorará el pronóstico de los pacientes trasplantados.

REFERENCIAS

1. Kulbat A, Richter K, Stefura T, et al. Systematic Review of calcineurin inhibitors and incidence of skin malignancies after kidney transplantation in adult patients: A study of 309,551 cases. *Curr Oncol* 2023; 30 (6): 5727-5737. <https://doi.org/10.3390/curroncol30060430>
2. Thet Z, Lam AK, Ranganathan D, et al. Reducing non-melanoma skin cancer risk in renal transplant recipients. *Nephrology (Carlton)* 2021; 26 (11): 907-919. <https://doi.org/10.1111/nep.13939>

3. Ascha M, Ascha MS, Tanenbaum J, Bordeaux JS. Risk factors for melanoma in renal transplant recipients. JAMA Dermatol 2017; 153 (11): 1130-1136. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.2291>
4. Nabi Z, Zahid T, Nabi R. Post renal transplant malignancies. A basic concept. J Ayub Med Coll Abbottabad 2023; 35 (4): 664-668. <https://doi.org/10.55519/JAMC-04-12230>
5. Ferrándiz Pulido C. Actualización en cáncer de piel en receptores de un trasplante de órgano sólido. Nefrología Sup Ext 2018; 9 (1): 6-20.
6. Ponticelli C, Cucchiari D, Bencini P. Skin cancer in kidney transplant recipients. J Nephrol 2014; 27 (4): 385-94. <https://doi.org/10.1007/s40620-014-0098-4>
7. Batta N, Shangraw S, Nicklawsky A, et al. Global melanoma correlations with obesity, smoking, and alcohol consumption. JMIR Dermatol 2021; 4 (2): e31275. <https://doi.org/10.2196/31275>
8. Hao X, Lai W, Xia X, et al. Skin cancer outcomes and risk factors in renal transplant recipients: Analysis of organ procurement and transplantation network data from 2000 to 2021. Front Oncol 2022; 12: 1017498. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1017498>
9. Mittal A, Colegio OR. Skin cancers in organ transplant recipients. Am J Transplant 2017; 17: 2509-2530. <https://doi.org/10.1111/ajt.14382>
10. Pascual J, Abramowicz D, Cochat C, et al. European Renal Best Practice Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient. Nefrología 2014; 34 (3): 273-424. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12490>
11. Banas B, Krämer BK, Krüger B, et al. Long-term kidney transplant outcomes: Role of prolonged-release tacrolimus. Transplantation Proceed 2020; 52 (1): 102-110. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.003>

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

