



DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

Contenido

1.	Diagnóstico.....	2
1.	Historial médico y examen físico.....	2
2.	Biopsia de piel.....	3
3.	Biopsias del melanoma que puede haberse propagado.....	3
4.	Pruebas de laboratorio de las muestras de biopsia.....	5
5.	Estudios por imágenes.....	5
6.	Análisis de sangre.....	6
2.	Clasificación por etapas del cáncer de piel tipo melanoma.....	6
	Sistema TNM.....	7
	Categoría T.....	7
	Categorías de N.....	7
	Categoría M.....	8
	Agrupación por etapas.....	8
	Tasas de supervivencia para el cáncer de piel tipo melanoma por etapas.....	9
3.	Tratamiento.....	9
1.	Cirugía.....	10
1.	Escisión amplia.....	10
2.	Disección de un ganglio linfático.....	10
3.	Cirugía del melanoma metastásico.....	11



2.	Inmunoterapia.....	11
3.	Terapia dirigida para el cáncer de piel tipo melanoma.....	13
4.	Quimioterapia.....	14
	Posibles efectos secundarios de la quimioterapia.....	15
5.	Radioterapia.....	16
4.	Estudios clínicos para el cáncer de piel tipo melanoma.....	17
5.	Terapias complementarias y alternativas para el cáncer de piel tipo melanoma.....	17
6.	Tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma según la etapa.....	18
	Preguntas que debe hacer a su médico acerca del cáncer de piel tipo melanoma.....	19
7.	Avances en la investigación y tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma.....	20
1.	Causas, prevención y detección temprana.....	20

1. Diagnóstico.

La mayoría de los melanomas llegan a consulta cuando presentan señales o aparecen síntomas. El protocolo habitual es el siguiente:

1. Historial médico y examen físico.

- Por lo general, el primer paso consiste en la elaboración por parte de su médico de su historial: aparición del lunar, cambios en tamaño o apariencia, síntomas o señales (dolor, picazón, sangrado), exposición a factores de riesgo y antecedentes familiares.
- El segundo será el examen físico, es decir, la observación directa de tamaño, forma, color y textura del área en cuestión, si sangra o se descama. También se examinará el resto del cuerpo para observar otras manchas o lunares que pudieran estar relacionados.
- El médico podría examinar también los ganglios linfáticos, debajo de la piel, en el cuello, axilas o ingles, la zona más cercana a la anomalía, ya que cuando el melanoma se propaga alcanza a menudo los ganglios linfáticos adyacentes. Una señal de propagación sería su aumento de tamaño.
- Si su médico de atención primaria sospecha de un melanoma, será usted derivado al especialista, al dermatólogo, quien examinará el área con más detenimiento. Junto al examen



físico convencional, muchos dermatólogos utilizan la dermatoscopia (microscopia de epiluminiscencia, ELM, o microscopia de superficie) para una observación más clara. El dermatoscopio contiene lentes de ampliación y una fuente de luz. A veces se aplica una capa delgada de aceite o alcohol durante la observación. Puede que el médico tome una fotografía digital del área afectada. Esta prueba puede mejorar la precisión en la detección de los cánceres de piel en etapas iniciales, evitando en ocasiones al paciente ser sometido a una biopsia.

2. Biopsia de piel.

Si el médico sospecha que un lunar o marca puede ser un melanoma, tomará una muestra de piel para su observación al microscopio. Para ello se utilizan diferentes métodos, y el médico optará por alguno de ellos basándose en el tamaño del área afectada, localización y otros factores. Cualquier biopsia puede dejar, al menos, una pequeña cicatriz, distinta para cada método. Por lo tanto, PREGUNTE a su médico acerca de esto si le preocupa. Se debe extraer tanta área sospechosa como sea posible para un diagnóstico preciso. La biopsia se hace usando anestesia local, que se aplica mediante inyección con una pequeña aguja. Podrá sentir el pinchazo o un poco de ardor a medida que se inyecta, pero no debe sentir ningún dolor durante la biopsia.

- **BIOPSIA POR RASPADO o TANGENCIAL.** Con anestesia local previa, el médico raspa las capas superiores de la piel con un bisturí, extrayendo sólo la epidermis y la parte externa de la dermis. El sangrado producido por el raspado se limpiará o podría ser cauterizado mediante una pequeña corriente eléctrica. Este método es útil para diagnosticar una amplia gama de enfermedades de la piel cuando el riesgo de melanoma es muy bajo. No es recomendable ante una fuerte sospecha de melanoma, al menos que la biopsia alcance la suficiente profundidad.
- **BIOPSIA POR PUNCIÓN.** Mediante esta técnica se extrae una muestra de piel más profunda. El médico utiliza un instrumento que se asemeja a un pequeñísimo cortador de galletas redondo. Con anestesia local, el médico hace girar el instrumento sobre la piel hasta que atraviesa todas las capas de la misma, dermis, epidermis y parte superior de la hipodermis. Se extrae la muestra y se suturan los bordes si es necesario.
- **BIOPSIA INCISIONAL Y ESCISIONAL.** Se utilizan para examinar un tumor que puede haber crecido en las capas más profundas de la piel. Después de la anestesia local, el médico utilizará el bisturí para cortar a través del espesor completo de la piel, extrayendo una cuña o elipse de piel para hacer un examen. Los bordes de la incisión se suturan. Con la biopsia incisional sólo se extrae parte del tumor. Con la escisional se extrae completamente el tumor. Este es el método de biopsia preferente cuando se sospecha la presencia de melanomas. Sin embargo, no siempre es posible realizarlo.

3. Biopsias del melanoma que puede haberse propagado.

En algunos casos, puede que sea necesario realizar biopsias de otras áreas que no sean la piel, por ejemplo, de los ganglios linfáticos adyacentes, para determinar si el cáncer se ha propagado.



En raras ocasiones, puede que las biopsias sean necesarias para determinar el tipo de cáncer que padece la persona, ya que algunos melanomas pueden haberse propagado con tanta rapidez que se detectan antes tumores mediante estudios por imagen (tomografías computarizadas, por ejemplo), u otros exámenes, incluso antes de descubrir el melanoma en la piel.

En otros casos, se puede detectar un melanoma en otro lugar del cuerpo sin ni siquiera encontrar una mancha en la piel. El melanoma también puede originarse en órganos internos, aunque esto es muy poco común.

Además, si el melanoma se ha propagado ampliamente por el cuerpo, puede que no sea posible indicar qué tumor fue el primero. Se pueden hacer pruebas especiales de laboratorio en muestras de biopsia que pueden indicar si se trata de un melanoma o algún otro tipo de cáncer. Esto es importante porque los diferentes tipos de cáncer tienen diferentes tratamientos.

- **BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA.** Podría usarse para ganglios linfáticos grandes cercanos a un melanoma para determinar si éste se ha propagado. Se realiza con una jeringa de aguja fina y hueca, para extraer fragmentos muy pequeños. Con anestesia local. En raras ocasiones causa molestia y no deja cicatriz. Un ganglio linfático inmediatamente debajo de la piel será palpado por el médico lo suficientemente como para guiar la aguja hacia el mismo. En caso de una localización más profunda, se guiará por medio de imágenes, como ecografías o tomografías computarizadas. No es un método tan invasivo como otros, pero, por esto mismo, puede que no siempre provea de suficiente cantidad de muestra, por lo que se requerirá una técnica más invasiva.
- **BIOPSIA QUIRÚRGICA (POR ESCISIÓN) DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS.** Este procedimiento se puede utilizar para extirpar un ganglio linfático agrandado, a través de una incisión, con anestesia local si se encuentra cerca de la superficie de la piel, o incluso tras una sedación si el ganglio está más profundo. Es una técnica que se utiliza asiduamente si el tamaño de un ganglio linfático sugiere que un melanoma se propagó.
- **BIOPSIA DEL GANGLIO LINFÁTICO CENTINELA.** Si se diagnosticó un melanoma que, por sus características puede hacer suponer su propagación, si no hay un ganglio aparentemente inflamado, a menudo se realiza una biopsia de ganglio linfático centinela para determinarlo, porque la propagación puede afectar a las opciones de tratamiento. Mediante una prueba se encuentran los ganglios linfáticos a donde el melanoma probablemente alcanzaría primero, los ganglios centinelas. El médico inyecta una pequeña cantidad de sustancia radiactiva, y a veces un tinte azul. Tras una hora, verificará si existe radiactividad en las áreas de los ganglios linfáticos cercanas al tumor. Una vez que se detecta el área de radiactividad, se hace una incisión, se examinan los ganglios linfáticos para determinar cuál se volvió radiactivo y se tornó azul. Serán estos los que se extirparán y se observarán al microscopio. Si el ganglio centinela no contiene células de melanoma, no hay necesidad de cirugía adicional. Si se encuentran células de melanoma, los ganglios linfáticos restantes en esta área se extirpan y se examinan al microscopio, lo que se denomina Disección de ganglios linfáticos.



4. Pruebas de laboratorio de las muestras de biopsia.

- Las muestras obtenidas de las biopsias se enviarán al laboratorio, donde un patólogo, a menudo especializado, o dermatólogo, las observará al microscopio.
- Si con la observación directa no basta, se pueden realizar pruebas especiales en las células para tratar de confirmar el diagnóstico, como la inmunohistoquímica (IHC), la hibridación fluorescente in situ (FISH) o la hibridación genómica comparada (CGH).
- Si las muestras confirman el melanoma, el patólogo definirá ciertas características importantes a la hora de decidir las opciones de tratamiento y el pronóstico, tal como el grosor del tumor y el índice mitótico (porción de células que se están dividiendo rápidamente). Estas características ayudan a determinar el estadio del melanoma.
- Para melanomas avanzados, se pueden hacer pruebas a las muestras obtenidas para determinar la existencia de mutaciones genéticas, prueba importante para ayudar a determinar las opciones de tratamiento. Por ejemplo, aproximadamente la mitad de los melanomas presentan mutaciones BRAF, contra las que actúan algunos de los medicamentos más recientes.

5. Estudios por imágenes.

Se usan principalmente para localizar la posible propagación de melanoma a los ganglios linfáticos u otros órganos del cuerpo. No son necesarios para melanomas en etapas muy tempranas. Además, pueden hacerse para comprobar el funcionamiento de los tratamientos o identificar posibles signos de recurrencia del cáncer después del tratamiento.

- **RADIOGRAFÍA DE TÓRAX.** Se suele realizar para determinar si el melanoma se ha propagado a los pulmones.
- **TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA.** Usa RX para producir imágenes transversales detalladas de su cuerpo. A diferencia de las radiografías, las CT muestran el detalle en tejidos blandos, puede ayudar a indicar cambios en cualquier ganglio linfático o áreas sospechosas de propagación del melanoma en distintos órganos, también en los pulmones, y con mejor resultado que las radiografías convencionales. Esta prueba consiste en la toma de gran cantidad de imágenes por parte del tomógrafo mediante un dispositivo que rota a su alrededor, tras lo cual una computadora combina dichas imágenes ofreciendo un estudio detallado de la parte de su cuerpo bajo estudio. Antes de la tomografía probablemente deberá tomar una solución de contraste y/o una inyección intravenosa de material de contraste. La inyección puede causar cierto enrojecimiento o sensación de calor, especialmente en la cara. Algunas personas son alérgicas y les produce urticaria o, raras veces, reacciones más graves como dificultad respiratoria o bajada de la presión arterial. El tomógrafo es un anillo grande, con una camilla estrecha que se desliza hacia dentro y hacia afuera de la abertura central, donde tendrá que acostarse, inmóvil, durante un tiempo que será mayor que el de una radiografía convencional.
- **BIOPSIA CON AGUJA GUIADA POR CT.** Las tomografías computarizadas también se usan para ayudar a guiar la aguja de una biopsia hacia un área sospechosa dentro del cuerpo.



- **IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA (MRI).** Al igual que las CT, estos exámenes proveen de imágenes detalladas de los tejidos blandos del cuerpo, en este caso utilizando ondas de radio y potentes imanes en lugar de RX. Una computadora traduce el patrón de datos en una imagen muy detallada. Son exámenes muy útiles para cerebro y médula espinal. Las MRI llevan más tiempo que las CT, a veces más de una hora, y son más incómodas porque debe permanecer acostado dentro de un estrecho tubo, soportando un fuerte zumbido.
- **TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET).** Este examen muestra si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo. Es un estudio útil en melanomas en etapas más avanzadas que normalmente no se emplea en etapas iniciales. Para la PET, recibirá una inyección de una sustancia radiactiva conocida como FDG. La cantidad de radiactividad es ínfima y el cuerpo la habrá eliminado al día siguiente. Tras una hora de espera, será colocado en la camilla del tomógrafo PET, donde permanecerá aproximadamente 30 minutos, mientras una cámara especial crea una fotografía de las áreas de radiactividad. La imagen no es tan detallada como en los dos anteriores exámenes, pero provee de información muy útil. Hay centros con aparatos capaces de hacer una PET y una CT al mismo tiempo, lo que permite al médico comparar las áreas de mayor actividad con su apariencia detallada.

6. Análisis de sangre.

No se usan en el diagnóstico del melanoma, pero sí para otras pruebas durante el tratamiento.

- Antes del tratamiento, los médicos pueden realizar analíticas para determinar los niveles en sangre de una sustancia llamada lactato deshidrogenasa (LDH). Un nivel elevado de LDH es un signo de que el cáncer puede ser más difícil de tratar.
- Otras pruebas como recuentos sanguíneos y niveles químicos en personas con melanoma avanzado pueden servir para saber cómo está funcionando la médula ósea (donde se producen las nuevas células sanguíneas), el hígado o los riñones durante el tratamiento.

2. Clasificación por etapas del cáncer de piel tipo melanoma.

La etapa o estadio de un melanoma es una descripción de su grado de propagación, grosor en piel y otros factores. La etapa se basa en los resultados del examen físico, las biopsias y cualquier estudio, por imagen u otros.

La etapa de su melanoma es muy importante para planificar su tratamiento y estimar su pronóstico. Debe hablar con su médico si tiene preguntas sobre la etapa de su cáncer.

El sistema TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC) es el sistema de clasificación más utilizado. Tiene tres piezas clave de información: T de tumor, N de nódulos y M de metástasis. Cada uno de ellos se divide en categorías numerales por un lado y alfabéticas por otro, que hacen referencia a grados.



Una vez que se determinan las tres categorías, son entonces combinadas para proveer una etapa general, que usa números romanos del I al IV, subdivididos algunas veces utilizando letras mayúsculas. Este proceso se conoce como AGRUPACIÓN POR ETAPAS. Por lo general, pacientes con cánceres en etapas menores tienen mejor pronóstico para una cura o supervivencia a largo plazo.

Sistema TNM.

Categoría T.

La T significa TUMOR. Esta clasificación se basa en tres parámetros:

- GROSOR del tumor, medido por el patólogo mediante la Medición de Breslow. Cuanto más delgado sea el melanoma, mejor será el pronóstico. Con un grosor menor de 1 mm, la probabilidad de propagarse es muy pequeña.
- INDICE MITÓTICO. Número de células en proceso de división o mitosis, en relación a cierta cantidad de tejido de melanoma. Cuanto mayor es este índice, más probabilidad de que el cáncer crezca y se propague. Con este índice se clasifica por etapas los melanomas delgados.
- ULCERACIÓN. Es la ruptura de la piel que se encuentra sobre el melanoma, lo que tiende a presentar un peor pronóstico.

Posibles valores de T:

VALOR	GROSOR del MELANOMA	ULCERACIÓN	ÍNDICE MITÓTICO
TX	No se puede evaluar el tumor primario		
T0	No hay evidencia de tumor primario		
Tis	Melanoma in situ. En epidermis, la capa más externa de la piel		
T1a	Menor o igual a 1'0mm	NO	Menor a 1/mm ²
T1b	Menor o igual a 1'0mm	SI	1/mm ² o mayor
T2a	De 1'01 a 2'00mm	NO	
T2b	De 1'01 a 2'00mm	SI	
T3a	De 2'01 a 4'00mm	NO	
T3b	De 2'01 a 4'00mm	SI	
T4a	Más de 4'00mm	NO	
T4b	Más de 4'00mm	SI	

Categorías de N.

Los posibles valores de N dependen de si se realizó o no una biopsia de ganglio linfático centinela. Se le asigna un número basándose en la propagación de las células del melanoma a los ganglios linfáticos o se encuentran en los canales linfáticos. También se les puede asignar una letra:

Valor	Clasificación clínica. Propagación a ganglios linfáticos	Valor	Etapa patológica. Clasificación realizada tras la biopsia.
NX	No se puede evaluar	N1a	En ganglios. Propagación microscópica



No	No	N1b	Propagación macroscópica
N1	A 1 ganglio	N2a	En ganglios. Propagación microscópica
N2	A 2 ó 3 ganglios, a la piel cercana o a área cercana a los ganglios linfáticos.	N2b	Propagación macroscópica
N3	A 4 o más, a ganglios linfáticos agrupados, a piel cercana	N2c	Propagación a áreas pequeñas de piel cercana, o a los canales linfáticos sin alcanzar los ganglios

Categoría M.

Se basa en la metástasis o propagación a órganos distantes, a qué órganos, y los niveles sanguíneos de LHD.

VALOR	METÁSTASIS	VALOR DE LHD
M0	Sin metástasis distante	
M1a	A la piel, tejido subcutáneo, o ganglios linfáticos distantes	Normal
M1b	A pulmones	Normal
M1c	A otros órganos, a distancia	Elevado

Agrupación por etapas.

ETAPA	Valor de T	Valor de N	Valor de M	Características. Grosor, ulceración, índice mitótico.
0	Tis	N0	M0	El melanoma afecta sólo a la dermis
IA	T1a	N0	M0	≤ 1 mm, no, ≤ 1/mm ²
IB	T1b o T2a	N0	M0	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 1 mm, si, ≤ 1/mm² ó • Entre 1'01 y 2'00mm, no
IIA	T2b o T3a	N0	M0	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 1'01 y 2'00mm, si, ó • Entre 2'01 y 4'00mm, no
IIB	T3b o T4a	N0	M0	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 2'01 y 4'00mm, si ó • ≥ 4 mm, no.
IIC	T4b	N0	M0	≥ 4 mm, si
IIIA	T1a a T4a	N1a o N2a	M0	Cualquier grosor, no ulcerado. Propagación a entre 1 y 3 ganglios linfáticos cercanos, sin agrandamiento
IIIB	T1b a T4b	N1a o N2a	M0	Cualquier grosor, ulcerado. Misma propagación que el anterior, con agrandamiento de los ganglios.
	T1a a T4a	N1b o N2b	M0	Cualquier grosor, no ulcerado. Misma propagación que el anterior, con agrandamiento de los ganglios.
	T1a a T4a	N2c	M0	Cualquier grosor, no ulcerado. Propagado a canales linfáticos o piel cercana, pero no a los ganglios
IIIC	T1b a T4b	N1b o N2b	M0	Cualquier grosor, ulcerado. Propagación a entre 1 y 3 ganglios linfáticos cercanos, con agrandamiento.
	T1b a T4b	N2c	M0	Cualquier grosor, ulcerado. Propagado a canales linfáticos o piel cercana, pero no a los ganglios
	Todos	N3	M0	Cualquier grosor, ulcerado o no. Propagado a cuatro o más ganglios, a ganglios agrupados. Agrandados.
IV	Todos	Todos	M1a, b	Propagación del melanoma hacia otros órganos o áreas



			o c	distantes de la piel, tejido subcutáneo o ganglios linfáticos distantes.
--	--	--	-----	--

Tasas de supervivencia para el cáncer de piel tipo melanoma por etapas.

Los médicos suelen utilizar las tasas de supervivencia para obtener el pronóstico de una persona de forma estándar. Pero si usted no quiere saber las estadísticas de supervivencia, no lea los siguientes párrafos y pase a la siguiente sección. Las tasas de supervivencia no pueden predecir lo que sucederá en el caso particular de cada persona.

Las tasas de supervivencia a 5 y 10 años se refieren al porcentaje de los pacientes que viven, por lo menos este tiempo, después de diagnosticado el cáncer. Por supuesto, muchas de ellas viven muchos años más. También hay que tener en cuenta que para obtener estas tasas de supervivencia, los médicos tienen que analizar a personas que fueron tratadas hace 5 o 10 años, y los avances en el tratamiento desde entonces pueden producir un pronóstico más favorable para personas diagnosticadas hoy día.

Las tasas de supervivencia recogidas están basadas en casi 60.000 pacientes que formaron parte del AJCC Melanoma Staging Database de 2008.

ETAPA	SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS	SUPERVIVENCIA A 10 AÑOS
IA	97%	95%
IB	92%	86%
IIA	81%	67%
IIB	70%	57%
IIC	53%	40%
IIIA	78%	68%
IIIB	59%	43%
IIIC	40%	24%
IV	15-20%	10-15%

Otros factores aparte de la etapa también pueden afectar la supervivencia. Las personas de mayor edad tienen generalmente una supervivencia menor. Algunos estudios indican que el melanoma tiende a ser más grave si ocurre en la planta del pie o la palma de la mano, o si está en el área de las uñas. Las personas con melanoma y con sistemas inmunológicos debilitados, también tienen mayor riesgo de fallecimiento por melanoma.

3. Tratamiento.

La información sobre tratamientos incluida en este capítulo no constituye un protocolo oficial y no tiene como objetivo ofrecer asesoramiento médico que reemplace la experiencia y la autoridad de su equipo de atención médica contra el cáncer. El objetivo es ayudar a su información. No dude en hacer preguntas a su médico sobre sus opciones de tratamiento.

Una vez diagnosticado y clasificada la etapa de su melanoma, el equipo de profesionales que atiende su cáncer discutirá con usted sus opciones de tratamiento. Este equipo puede incluir un dermatólogo,



un cirujano oncólogo, un médico oncólogo, un oncólogo especialista en radioterapia, entre otros muchos especialistas, como enfermeros, especialistas en nutrición, trabajadores sociales...

Es importante hablar con el equipo médico sobre todas sus opciones de tratamiento, así como de posibles efectos secundarios, para ayudarle a tomar la mejor decisión posible. Cuando el tiempo lo permite, a veces es buena idea buscar una segunda opinión, que le proporcione más información para decidir

Según la etapa del cáncer y otros factores, sus opciones de tratamiento pueden incluir:

1. Cirugía.
2. Inmunoterapia.
3. Terapia dirigida.
4. Quimioterapia.
5. Radioterapia.

1. **Cirugía.**

Es la opción de tratamiento principal para la mayoría de los melanomas y usualmente supone la curación de los melanomas en su etapa inicial.

1. **Escisión amplia.**

Cuando se hace un diagnóstico de melanoma por biopsia de piel, probablemente será necesario volver a hacer una escisión en el área para asegurarse de que el cáncer ha sido extraído completamente.

Es una cirugía bastante sencilla, con anestesia local, el tumor es extirpado junto con una pequeña porción de piel normal, no cancerosa, en los bordes, cuyos márgenes son amplios pero varían dependiendo del grosor del tumor, entre los 0.5 y los 2 cm. Después del procedimiento, la herida se sutura. Este procedimiento deja cicatriz.

Puede que sea necesario alterar estos márgenes según la localización del melanoma en el cuerpo y otros factores. Los márgenes más pequeños aumentan el riesgo de reincidencia. Si el melanoma está en un dedo y ha crecido profundamente, el tratamiento puede requerir la amputación de parte o todo ese dedo.

En algunos casos, el cirujano puede emplear la cirugía de Mohs, aunque no todos los cirujanos se muestran de acuerdo con la utilización de esta técnica en caso de melanoma. En este procedimiento, la piel se remueve en capas muy delgadas, observadas una a una al microscopio hasta llegar a la primera que no muestre signos de cáncer. En teoría, es más conservadora.

2. **Diseción de un ganglio linfático.**

En esta operación, el cirujano extirpa todos los ganglios linfáticos en la región cercana al melanoma primario, es decir, donde las células del melanoma se trasladarían primero con más probabilidad.



Tras el diagnóstico de melanoma, el médico examinará los ganglios linfáticos más cercanos a éste, bien mediante examen físico o estudios por imagen (CT o PET). Si se encontraran anormalmente duros o agrandados y una biopsia por aspiración con aguja fina o una biopsia por escisión encuentra células de melanoma en uno o más ganglios, se llevará a cabo, con toda probabilidad, una disección de los ganglios linfáticos.

Si los ganglios no están agrandados, se puede hacer una biopsia del ganglio linfático centinela, sobre todo si el grosor del melanoma es mayor de 1mm. Si no contiene células cancerosas, es poco probable que el melanoma se haya propagado, si las contiene, generalmente se recomienda la extirpación de los demás ganglios linfáticos de esa área mediante disección, lo que recibe el nombre de disección completa de los ganglios linfáticos. Aunque aún no está claro que esta disección puede curar los melanomas propagados a los ganglios, muchos médicos creen que esto puede prolongar la supervivencia del paciente y evitar el dolor causado por el crecimiento del cáncer en estos ganglios linfáticos.

Una disección completa de ganglios linfáticos puede ocasionar algunos efectos secundarios a largo plazo. Uno de los más molestos es el LINFEDEMA. Los ganglios linfáticos por lo general ayudan a drenar el líquido de las extremidades, sin ellos, puede que el líquido se acumule, lo que puede causar inflamación de la extremidad, que puede o no desaparecer, y que, si es grave, puede causar problemas con la piel y un riesgo aumentado de infecciones en la extremidad. Medias elásticas o mangas con compresión pueden ayudar a algunas personas con este problema.

El linfedema, junto con el dolor de la cirugía como tal, constituye una razón principal por la que no se lleva a cabo este procedimiento a menos que sea necesario. Es importante que hable con su médico sobre los posibles riesgos de efectos secundarios antes de someterse a cualquier procedimiento.

3. Cirugía del melanoma metastásico.

Si el melanoma se ha propagado desde la piel a otros órganos distantes (pulmones o cerebro), es muy poco probable que el cáncer sea curable mediante cirugía, incluso si sólo se detecta una o dos metástasis mediante estudios por imágenes, porque es posible que existan otras áreas de metástasis que resulten demasiado pequeñas para ser detectadas.

A veces se lleva a cabo cirugía en estas circunstancias, pero como medida de tratar de controlar el cáncer más que de curarlo, de aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.

Si usted tiene melanoma metastásico y se le ofreció cirugía como opción de tratamiento, hable con su médico y asegúrese de que entiende el objetivo de la misma, así como sus riesgos y beneficios posibles.

2. Inmunoterapia.

La inmunoterapia es el uso de medicinas para estimular el propio sistema inmunológico del paciente para que reconozca y destruya las células cancerosas con más eficacia. Se pueden utilizar varios tipos de inmunoterapia para el tratamiento de pacientes con melanoma avanzado.



TRATAMIENTO	PAUTAS
<p>IPILIMUMAB. Yervoy</p> <p>Para el melanoma avanzado</p>	<p>Anticuerpo monoclonal, una versión artificial de una proteína del sistema inmunológico. Bloquea la acción de la CTLA-4 reforzando la respuesta inmune contra las células del melanoma en el cuerpo.</p> <p>Se administra por transfusión intravenosa, normalmente una vez cada 3 semanas por cuatro tratamientos. No cura el melanoma pero ayuda a prolongar la supervivencia por varios meses. Efectos secundarios más comunes: cansancio, diarrea, erupciones en la piel y comezón. Otros efectos secundarios menos comunes y más graves provienen del hecho de que este medicamento funciona básicamente removiendo los frenos del sistema inmunológico del organismo, por lo que éste podría en ocasiones atacar otras partes del cuerpo, con consecuencias fatales en ocasiones. Por ello es muy importante que informe inmediatamente de cualquier efecto secundario al equipo que le atiende.</p>
<p>PEMBROLIZUMAB. Keytruda</p> <p>Para el melanoma avanzado</p>	<p>Anticuerpo monoclonal que ataca a la PD-1, otra proteína que también puede mantener las células T bajo control, reforzando la respuesta inmunológica contra las células del melanoma.</p> <p>Infusión intravenosa cada tres semanas. En pacientes que ya se han tratado con ipilimumab, el pembrolizumab provoca que el tamaño de los tumores se reduzca en algunos pacientes. Aún no hay datos sobre el alargamiento de la supervivencia. Efectos secundarios comunes son cansancio, tos, náuseas, comezón, sarpullido, disminución del apetito, estreñimiento, dolores en las articulaciones y diarrea. Otros efectos secundarios más graves y menos frecuentes son los mismos que los del ipilimumab.</p>
<p>CITOCINAS</p> <p>Para el melanoma avanzado</p>	



	<p>supervivencia.</p> <p>Se tiene que administrar en altas dosis para que la terapia sea eficaz. Sin embargo, muchos pacientes no pueden tolerar los efectos secundarios que ocasiona en altas dosis. Incluyen fiebre, escalofríos, dolores, depresión, cansancio intenso y efectos en corazón e hígado. Se requiere control médico estricto en este tratamiento.</p>
VACUNA BACILLE CALMETTE-GUERIN (BCG)	<p>Germen relacionado con el que causa la tuberculosis. No causa enfermedades graves en seres humanos, pero sí activa el sistema inmunológico. No se dirige específicamente a las células del melanoma. Algunas veces se usa para el tratamiento de melanomas en etapa III, inyectándolo directamente en los tumores.</p>
IMIQUIMOD CREMA. Zyclara	<p>Cuando se aplica como crema, es un medicamento que estimula la respuesta inmunitaria local contra las células cancerosas de la piel. Se usa para melanomas en etapa muy temprana (etapa 0) si la cirugía pudiese causar desfiguración. Algunos médicos también la utilizan para algunos melanomas propagados por la piel. Se aplica en cualquier lugar de una a dos veces a la semana durante alrededor de tres meses. Algunas personas pueden presentar graves reacciones en la piel. No se usa para melanomas en etapas avanzadas.</p>
Nuevos tratamientos	<p>Actualmente sólo disponibles a través de ESTUDIOS CLÍNICOS.</p>

3. Terapia dirigida para el cáncer de piel tipo melanoma.

Conforme las investigaciones han ido descubriendo algunos de los cambios genéticos que se producen en las células de melanoma, médicos e investigadores han comenzado a desarrollar medicamentos que atacan dichos cambios, atacando básicamente cualquier célula que se divida rápidamente. A veces, los medicamentos dirigidos funcionan cuando la quimioterapia no es eficaz. También puede que causen menos efectos secundarios graves que ésta. Los estudios son aun recientes.

Alrededor de la mitad de todos los melanomas presentan mutaciones en el gen BRAF, que produce una proteína BRAF alterada que envía una señal que estimula el crecimiento y reproducción de forma rápida de las células del melanoma. Para ello hay disponibles medicamentos que atacan a esta y otras proteínas relacionadas. Por ello sólo serán eficaces en melanomas que contienen una mutación BRAF.

El gen MEK está en la misma vía de señalización dentro de las células que el gen BRAF. Por lo tanto, los medicamentos que bloquean las proteínas MEK también pueden ayudar a tratar los melanomas con cambios en el gen BRAF.

Gen	Inhibidor	Pautas
BRAF	VEMURAFENIB, Zelboraf	Ocasiona el encogimiento de los tumores de aproximadamente el 50% de las personas con mutaciones en el gen BRAF. También parece prolongar el tiempo antes de su nuevo crecimiento. Alarga la supervivencia de los pacientes. Administración oral, una pastilla dos veces al día. Efectos secundarios comunes: dolor en las articulaciones, cansancio, pérdida del cabello, irritaciones en la piel, picazón, comezón, sensibilidad al sol y



		<p>náuseas. Menos frecuentes son problemas en el ritmo cardíaco, problemas hepáticos y reacciones alérgicas graves.</p> <p>Algunos pacientes tratados con este medicamento padecen nuevos cánceres de piel llamados carcinomas de células escamosas, que por lo general son menos graves que el melanoma y se pueden tratar mediante su extirpación. Aun así deberá someterse a exámenes frecuentes de su piel durante el tratamiento y durante varios meses después. Deberá notificar inmediatamente a su médico cualquier crecimiento nuevo o área anormal en su piel.</p>
	DABRAFENIB, Tafinlar	<p>Parece funcionar tan bien como el vemurafenib en cuanto a la reducción del tamaño de los tumores del melanoma cuando se usa por sí solo. Se administra en forma de cápsula, dos veces al día. Efectos secundarios comunes incluyen hiperqueratosis o endurecimiento de la piel, dolor de cabeza, fiebre, dolor en articulaciones, tumores no cancerosos de la piel, pérdida del cabello, síndrome de pies y manos (enrojecimiento, dolor e irritación de manos y pies). También puede causar carcinomas de células escamosas de la piel, pero con menos frecuencia que el vemurafenib. Otros efectos secundarios más graves son fiebres altas, deshidratación, insuficiencia renal, problemas visuales y niveles elevados de azúcar en sangre.</p>
MEK	TRAMETINIB, Mekinist	<p>Reduce el tamaño de algunos melanomas con cambios BRAF. Administración oral de una pastilla una vez al día. Efectos secundarios comunes son sarpullido, diarrea e hinchazón. Más graves pero menos frecuentes serían el daño cardíaco, pérdida de visión e infecciones de la piel.</p> <p>Cuando se usa solo no parece ayudar a reducir el tamaño de muchos melanomas como lo hacen los inhibidores de BRAF. Otro método consiste en combinarlo con un inhibidor BRAF con la idea de que reduzcan el tamaño de los tumores por más tiempo. Los resultados de los estudios que combinan este medicamento con dabrafenib han sido esperanzadores, y demuestran que algunos efectos secundarios son menos comunes con esta combinación.</p>

Una pequeña cantidad de melanomas presenta cambios en el gen C-KIT, que les ayuda a crecer. Estos cambios genéticos son más comunes en melanomas que se originan en palmas de las manos, plantas de los pies o debajo de las uñas (melanoma acral), dentro de la boca o cualquier área mucosal o en áreas con exposición solar crónica. Algunos medicamentos dirigidos que se usan para tratar otros cánceres, tal como IMATINIB y NILOTINIB, afectan a las células con cambios en el C-KIT, por lo que podrían ser útiles en estos casos.

4. Quimioterapia.

Consiste en el uso de medicamentos para combatir las células cancerosas. Se administran usualmente por vía oral o intravenosa, viajando a través del torrente sanguíneo a todas partes del cuerpo y atacando las células cancerosas propagadas fuera de la piel. Por ello reciben la denominación de terapia sistémica. Se puede usar para tratar el melanoma avanzado, pero no es frecuente como



tratamiento inicial, ya que formas más nuevas de inmunoterapia y medicación dirigida están disponibles actualmente. Por lo general, no es tan eficaz en el melanoma como en otros cánceres, aunque puede aliviar los síntomas o prolongar la supervivencia en algunos pacientes.

La quimioterapia se administra en ciclos, con períodos de tratamiento seguidos de períodos de descanso para permitir la recuperación. Estos ciclos suelen durar varias semanas. Se suelen utilizar los siguientes medicamentos, solos o combinados, lo que no está claro que sea más útil:

- DACARBAZINA, DTIC
- TEMOZOLOMIDA
- NAB-PACLITAXEL
- PACLITAXEL
- CARMUSTINA, BCNU
- CISPLATINO
- CARBOPLATINO
- VINBLASTINA

Algunos estudios sugieren que la combinación de quimioterapia con inmunoterapia pudiera ser más eficaz que un solo medicamento de quimioterapia, aunque el aumento de las tasas de supervivencia no está claro. Este tipo de tratamiento recibe el nombre de bioquimioterapia o quimioinmunoterapia.

La PERFUSIÓN DE EXTREMIDADES AISLADAS es un tipo de quimioterapia utilizada algunas veces para tratar los melanomas avanzados limitados a un brazo o una pierna. Durante un procedimiento quirúrgico, el flujo de sangre de la extremidad es separado del resto del cuerpo, y se hace circular una alta dosis de quimioterapia, normalmente MELFALÁN, a través de la extremidad durante un corto período de tiempo. Esto permite la administración de esta alta dosis sin exponer a los órganos internos a graves efectos secundarios.

Posibles efectos secundarios de la quimioterapia.

Los medicamentos de la quimioterapia atacan las células que se están dividiendo rápidamente, razón por la que funcionan contra las células cancerosas. Sin embargo, otras células en el cuerpo, como las de la médula ósea, el revestimiento de la boca y los intestinos y folículos pilosos, también se dividen rápidamente, por lo que son susceptibles de verse afectadas por la quimioterapia, ocasionando efectos secundarios, que dependerán del tipo y dosis de los medicamentos. Pueden incluir:

- Pérdida del cabello
- Úlceras en la boca
- Pérdida de apetito
- Náuseas y vómitos
- Diarrea o estreñimiento
- Aumento en el riesgo de infecciones (escasez de glóbulos blancos)
- Facilidad para sufrir moratones o sangrados (escasez de plaquetas)



- Cansancio (escasez de glóbulos rojos)

Estos efectos secundarios suelen desaparecer tras finalizar el tratamiento. Hay métodos para aminorarlos, como la administración de medicamentos para prevenir o reducir las náuseas y vómitos. Asegúrese de preguntar a su equipo médico por ellos.

Algunos medicamentos de quimioterapia pueden causar otros efectos secundarios, por ejemplo, daños a las terminaciones nerviosas (neuropatía), lo que podría derivar en síntomas como dolor, ardor, hormigueo, sensibilidad al frío o al calor y debilidad. En algunos casos estos síntomas pueden alargarse más allá de la finalización del tratamiento.

Asegúrese de hablar con su equipo de atención al cáncer sobre los efectos secundarios que cabe esperar, e informe al mismo de cualquier efecto secundario que sufra mientras recibe quimioterapia para que puedan ser tratados, tanto con otros medicamentos como reduciendo o retrasando el tratamiento.

5. Radioterapia.

La radioterapia utiliza rayos de alta energía o partículas para destruir las células cancerosas. La radioterapia externa es la que se utiliza en el tratamiento del melanoma, enfoca la radiación desde fuera del cuerpo sobre el tumor de la piel.

Antes de iniciar el tratamiento, el equipo de radiación tomará medidas para determinar los ángulos correctos para emitir los haces de radiación y las dosis adecuadas. El procedimiento en sí no es doloroso y dura sólo unos minutos.

Habitualmente no se utiliza la radioterapia para tratar el melanoma original, aunque a veces se emplea después de la cirugía en un tipo de melanoma conocido como MELANOMA DESMOPLÁSICO. En otros casos, se administra radiación tras la cirugía de extirpación de los ganglios linfáticos, especialmente si éstos presentaban muchas células cancerosas, para tratar de reducir la posibilidad de que el cáncer regrese. También se puede usar para tratar un melanoma recurrente tras cirugía, o para ayudar a tratar la propagación a distancia de la enfermedad. A menudo se utiliza radioterapia para aliviar los síntomas causados por la propagación del melanoma, especialmente al cerebro o huesos, como TERAPIA PALIATIVA, ayudando a reducir el tamaño del tumor por un tiempo.

La RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA, SRS, es un tipo de radioterapia que se utiliza en ocasiones para tumores propagados al cerebro. A pesar de su nombre, no conlleva cirugía.

Los efectos secundarios comunes dependen del lugar de aplicación de la radiación. A menudo desaparecen tras el tratamiento.

- Problemas en la piel similares a quemaduras solares
- Pérdida de pelo en la zona donde se dirige la radiación
- Cansancio



- Náuseas
- Pérdida de apetito y de peso.

La radioterapia al cerebro causa a veces pérdida de memoria, dolor de cabeza, dificultad para pensar o reducción en el deseo sexual. Son síntomas menores si se comparan con aquellos causados con un tumor cerebral, pero pueden reducir su calidad de vida.

4. Estudios clínicos para el cáncer de piel tipo melanoma.

Una de las decisiones más importantes que tendrá que tomar desde que conozca su estado será elegir cuál es el mejor tratamiento para usted.

Los estudios clínicos son estudios de investigación minuciosamente controlados que se realizan con pacientes que se ofrecen a participar como voluntarios. Se llevan a cabo para evaluar con profundidad nuevos tratamientos o procedimientos. Son una forma de tener acceso a la atención más avanzada para el cáncer. También es la única forma que tienen los médicos de aprender mejores métodos para el tratamiento del cáncer. Aun así, no son adecuados para todos, existen ciertos requisitos que se deben cumplir para participar en cualquier estudio clínico. Comience por preguntar a su médico si en su centro se realizan estudios clínicos.

5. Terapias complementarias y alternativas para el cáncer de piel tipo melanoma.

Estos términos no siempre se emplean de la misma manera y se usan para hacer referencia a muchos métodos diferentes, lo que añade confusión al tema. El término complementario hace referencia a tratamientos que se usan junto con su atención médica habitual. Los tratamientos alternativos se utilizarían en lugar del tratamiento médico.

Por lo tanto, la mayoría de los métodos complementarios no se ofrecen como curas del cáncer, sino como tratamientos para aliviar sus efectos. La meditación para reducir la tensión nerviosa, la acupuntura para aliviar el dolor, el té de menta para las náuseas. Algunos de estos métodos ayudan, otros no han sido probados, otros no son útiles y algunos incluso se han demostrado perjudiciales.

Los tratamientos alternativos pueden ofrecerse como curas del cáncer. No hay estudios clínicos que demuestren su seguridad y eficacia. Algunos de estos métodos pueden ser peligrosos o tener efectos secundarios que representen un riesgo para la vida, pero, en la mayoría de los casos, el mayor peligro es perder la oportunidad de recibir los beneficios de un tratamiento médico convencional. Las demoras o interrupciones pueden disminuir las probabilidades de éxito de los tratamientos médicos.

Mientras analiza sus opciones, aquí esbozamos dos pasos importantes que puede seguir. Busque señales de advertencia que sugieran fraude: ¿promete curar cualquier tipo de cáncer, le indican que no debe recibir tratamiento médico convencional o se trata de un tratamiento secreto que requiere que usted viaje o tenga sólo determinados proveedores? Hable con su equipo médico acerca de cualquier método que esté pensando usar.



En cualquier caso, siempre es usted el que debe tomar las decisiones sobre cómo tratar o manejar la enfermedad. Con una buena información y el respaldo de su equipo de atención médica.

6. Tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma según la etapa.

Esta sección resume las opciones usualmente consideradas para cada etapa del melanoma.

ETAPA	TRATAMIENTO
0	Los melanomas en esta etapa no han crecido más allá de la epidermis. Por lo general, son tratados con cirugía (escisión amplia) para remover el melanoma y un margen de piel sana de aproximadamente 0'5cm. Algunos médicos podrían considerar el uso de crema de imiquimod, aunque no hay unanimidad respecto a su uso. Para melanomas en el rostro, algunos médicos podrían optar por la cirugía Mohs.
I	Escisión amplia, con un margen de piel sana que depende del grosor del melanoma, pero nunca mayor a 2cm. Algunos médicos recomiendan la biopsia del ganglio centinela, especialmente en etapa IB o cumple con características que hagan más probable la propagación. Si el resultado es positivo, a menudo se recomienda una disección de ganglios linfáticos, pero no está claro que esto mejore la supervivencia. Algunos médicos podrían también recomendar tratamiento adyuvante con interferón después de la cirugía de ganglios linfáticos.
II	Escisión amplia para extraer el melanoma y el margen de piel normal circundante, no más de 2cm. Biopsia del ganglio centinela. Si es positiva, disección de ganglios linfáticos. En ocasiones tratamiento con interferón después de la cirugía como terapia adyuvante. Podría ser recomendable la utilización de otros medicamentos o vacunas como parte de un estudio clínico para reducir la probabilidad de recurrencia.
III	En esta etapa el cáncer ya ha alcanzado los ganglios linfáticos cuando se diagnostica el melanoma. Escisión amplia del tumor primario, disección de ganglios linfáticos. Terapia adyuvante con interferón en ocasiones. Otra opción sería la radioterapia al área en la que se extirparon los ganglios. Si no es posible extirpar todos los melanomas, las opciones incluyen la vacuna BCG, interferón o interleucina-2, directamente en el melanoma, radioterapia o aplicar crema de imiquimod. Perfusión aislada de extremidad para melanomas en brazos o piernas. Terapia dirigida, inmunoterapia, quimioterapia, bioquimioterapia. Estudios clínicos.
IV	La curación es muy difícil en esta etapa. Cirugía o radioterapia. Las metástasis en órganos internos a veces se pueden extirpar, dependiendo de su número, localización y síntomas. El tratamiento de las metástasis que no se pueden extirpar puede ser con radiación, inmunoterapia, terapia dirigida o quimioterapia. Las formas más nuevas de inmunoterapia y medicamentos dirigidos han demostrado que son más eficaces que la quimioterapia. El ipilimumab, medicamento de inmunoterapia reciente, ha demostrado que ayuda a algunas personas con melanoma avanzado a ampliar su esperanza de vida. A veces puede causar efectos secundarios graves. Si no surte efecto o deja de funcionar, se puede tratar el pembrolizumab, otro medicamento de inmunoterapia. Otro tipo de inmunoterapia sólo está disponible en estudios clínicos. Casi la mitad de todos los melanomas presentan células cancerosas con cambios



	<p>en el gen BRAF. El tratamiento con medicamentos dirigidos más recientes (vemurafenib, dabrafenib, trametinib) podría ser útil. No han demostrado su curación, pero sí la ampliación de la esperanza de vida. Un pequeño porcentaje de melanomas presentan mutaciones en el gen C-KIT. Para ellos, los nuevos medicamentos dirigidos (imatinib, nilotinib) podrían ser útiles.</p> <p>La inmunoterapia con interferón o interleucina-2 puede ayudar a un pequeño número de pacientes con melanoma en etapa IV, aunque normalmente se intenta primero con otros tratamientos. Dacarbazina y temozolomida son los medicamentos de quimioterapia más frecuentes, ya sea solos o combinados con otros medicamentos. La reducción del tamaño de estos cánceres con quimioterapia es a menudo temporal, entre tres y seis meses. Algunos médicos pueden recomendar la bioquimioterapia, combinación de quimioterapia con interleucina-2, interferón o ambos, lo que puede conseguir una mayor reducción del tamaño del tumor y una mejora en la calidad de vida del paciente. Sin embargo, no está demostrada la ampliación de la esperanza de vida.</p> <p>Debido a la dificultad de tratamiento del melanoma en etapa IV, es posible que los pacientes consideren la participación en algún estudio clínico.</p> <p>A pesar de que el pronóstico general para melanoma en esta etapa no suele ser favorable, un pequeño número de pacientes responde muy bien al tratamiento y sobreviven muchos años.</p>
<p>MELANOMA RECURRENTE</p>	<p>Su tratamiento depende de la etapa del melanoma original, del tratamiento inicial y del lugar de recurrencia.</p> <p>Las recurrencias locales, es decir, en la piel cercana al lugar donde se originó el tumor, se tratan con una cirugía similar a la recomendada contra el melanoma primario. Esto puede incluir una biopsia del ganglio linfático centinela. Dependiendo del grosor y la localización, se pueden considerar la perfusión de quimioterapia en extremidad aislada, radioterapia, vacuna BCG, interferón, interleucina-2, e incluso tratamientos sistémicos, como inmunoterapia, terapia dirigida o quimioterapia.</p> <p>La recurrencia en los ganglios linfáticos se trata mediante disección, a veces seguida de tratamientos como interferón o radioterapia. Si la cirugía no es una opción, se puede usar radioterapia o tratamiento sistémico (inmunoterapia, terapia dirigida o quimio).</p> <p>Si el melanoma regresa en partes distantes del cuerpo, con más frecuencia en pulmones, huesos, hígado o cerebro, por lo general el tratamiento es el mismo que se usa para el melanoma en fase IV.</p>

Preguntas que debe hacer a su médico acerca del cáncer de piel tipo melanoma.

Siéntase cómodo para formular cualquier pregunta que pueda considerar. Estas son algunas:

- ¿Qué tipo de cáncer tengo?
- ¿Hasta dónde se ha propagado mi melanoma, qué grosor tiene?



- ¿Se necesitan más pruebas antes de decidir el tratamiento?
- ¿Necesito consultar otros médicos?
- ¿Cuánta experiencia tiene con el tratamiento de este tipo de cáncer?
- ¿Cuáles son mis opciones de tratamiento, los riesgos posibles y los beneficios de cada uno?
- ¿Qué tratamiento recomienda? ¿Por qué?
- ¿Cuál es el objetivo de este tratamiento?
- ¿Cuánto tiempo tengo para decidir el tratamiento?
- ¿Cómo me puedo preparar para el tratamiento?
- ¿Cuánto tiempo durará el tratamiento, cómo será, dónde se administrará?
- ¿Cómo afectará el tratamiento a mis actividades diarias?
- ¿Me quedará después del tratamiento alguna cicatriz?
- ¿Qué probabilidades hay de que el cáncer crezca o recurra con las opciones de tratamiento que hemos discutido? ¿Qué haríamos si esto sucede?
- ¿Debo tomar precauciones especiales y evitar la exposición al sol?
- ¿Qué tipo de atención médica de seguimiento necesitaré después del tratamiento?
- ¿Alguno de mis familiares está en riesgo de tener cáncer de piel? ¿Deberían hacerse una revisión?

Además de estas preguntas ejemplo, anote las que usted desee hacer, períodos de recuperación, segundas opiniones, estudios clínicos, etc.

7. Avances en la investigación y tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma.

1. Causas, prevención y detección temprana.

- Luz solar y radiación ultravioleta. Estudios recientes sugieren que puede haber dos formas generales de que la exposición a la luz UV esté asociada a un melanoma, probablemente superpuestas. La primera es la exposición a la luz solar durante la niñez y la adolescencia. Esta exposición temprana al sol puede causar mutaciones en el ADN de las células de la piel. Esto podría ayudar a explicar por qué los melanomas a menudo ocurren en piernas y torso, áreas que generalmente no están tan expuestas al sol durante la edad adulta. La segunda forma está asociada a los melanomas que se presentan en brazos, cuello y rostro, áreas muy expuestas al sol.
- Educación pública. La mayoría de los cánceres de piel se pueden prevenir. La mejor manera consiste en educar especialmente a los padres, sobre los factores de riesgo del cáncer de piel y las señales de advertencia. Profesionales de la salud y personas que hayan superado la enfermedad deberían recordarles el peligro de la exposición excesiva a la radiación UV, así como lo fácil que puede ser protegerse. La detección temprana es fundamental. Hay que recomendar los autoexámenes mensuales y estar atento a las señales de advertencia de los melanomas para detectarlos en una etapa inicial curable.
- Investigaciones en el ADN del melanoma. Se ha avanzado mucho en la relación entre la radiación ultravioleta y daños en el ADN que causan la conversión de células normales en células cancerosas. Algunas personas, sin embargo, pueden heredar genes mutados de sus



padres, por ejemplo cambios en el gen CDKN2A (p16) causan que algunos melanomas sean hereditarios.

- Clasificación molecular por etapas. Los avances en las investigaciones del ADN también se le están aplicando. En la clasificación molecular por etapas, el RNA se extrae de las células en el ganglio linfático. Ciertos tipos de RNA son elaborados por las células del melanoma, pero no por las células normales de los ganglios linfáticos. Una prueba compleja llamada Reacción en cadena de polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR), se utiliza para detectar estos tipos de RNA. Exámenes preliminares han encontrado que esta prueba es mejor que los exámenes microscópicos de rutina para detectar la propagación del melanoma a los ganglios linfáticos, lo que podría en el futuro ayudar a identificar a algunos pacientes que podrían beneficiarse de tratamientos adicionales de inmunoterapia, después de la cirugía. A algunos médicos les preocupa que esta prueba pueda conducir al tratamiento innecesario de algunos pacientes.

En los últimos años, los tipos más recientes de terapias dirigidas e inmunoterapia han cambiado el tratamiento de esta enfermedad, y muchos tratamientos han mostrado ser muy prometedores en el tratamiento de melanomas avanzados.

- Inmunoterapia.
Un reciente estudio preliminar descubrió que combinar ipilimumab con otro medicamento de inmunoterapia, el GM-CSF, ayudó a prolongar la vida de pacientes con melanomas avanzados en comparación con los que sólo recibieron ipilimumab, y sufrieron menos efectos secundarios graves.
Las células del melanoma utilizan vías naturales para evitar ser detectadas por el sistema inmunológico, como la proteína PD-L1 en sus superficies. Los nuevos medicamentos que bloquean la proteína PD-L1 pueden ayudar al sistema inmunológico a reconocer las células del melanoma y atacarlas. El pembrolizumab ha sido aprobado para tratar el melanoma en estado avanzado. En estudios preliminares, este y otros medicamentos, como el nivolumab, han reducido el tamaño de tumores en alrededor de un tercio de las personas con melanoma, lo que es mejor que la mayoría de los resultados vistos con el ipilimumab. También causan menos efectos secundarios graves, y hasta el momento muchas de las respuestas tumorales han sido de larga duración.
Vacunas contra el melanoma. Se trata de terapias experimentales que aun no han probado ser útiles. Células destruidas del melanoma o partes de las células (antígenos), se pueden inyectar en el paciente como vacuna para tratar de estimular al sistema inmunológico del cuerpo para que destruya otras células del melanoma en el cuerpo. Generalmente estas vacunas se complementan con otras sustancias que ayudan a reforzar el sistema inmunológico en general.
Estudios preliminares han demostrado que tratar a pacientes con altas dosis de quimioterapia y radioterapia y luego administrarles linfocitos infiltrantes de tumor (TILs), que son células del sistema inmunológico encontradas en los tumores, puede reducir el tamaño del melanoma y posiblemente prolongar la vida. Estudios más recientes están buscando cambiar ciertos genes en los linfocitos infiltrantes de tumor para hacerlos más eficaces en la lucha contra el cáncer. Este método resulta prometedor, aunque es complejo y sólo se ha probado en unos pocos centros.



Muchos estudios investigan combinar diferentes tipos de inmunoterapia, lo que podría ser más eficaz que cualquier tratamiento individual para el melanoma avanzado.

- Medicamentos dirigidos.

Medicamentos que atacan a las células con cambios en el gen BRAF. Una de las desventajas de estos medicamentos (vemurafenib, dabrafenib, trametinib) consiste en que parecen funcionar por un tiempo limitado. Un nuevo método que actualmente se estudia consiste en combinar un inhibidor BRAF con un inhibidor MEK. Los resultados preliminares son prometedores.

Medicamentos que atacan células con cambios en el gen C-KIT. Actualmente se realizan estudios para probar medicamentos como el imatinib y el nilotinib.

Medicamentos que atacan a otros cambios en genes o en proteínas. Sorafenib, bevacizumab, pazopanib y everolimus también se están estudiando actualmente en estudios clínicos.

Se está estudiando también la combinación de medicamentos dirigidos con otro tipo de tratamientos como la quimioterapia y la inmunoterapia.