

Melanoma

El melanoma es un tumor maligno que se origina en los melanocitos, las células responsables de producir melanina, que le da color a la piel y facilita el bronceado. Es una de las formas más agresivas de cáncer de piel, con potencial para metástasis temprana a otras partes del cuerpo, lo que lo hace más peligroso que los cánceres de piel no melanoma comunes, como el carcinoma basocelular o el carcinoma escamocelular. La incidencia global del melanoma está aumentando a una tasa de aproximadamente 5% anual, con un estimado de 96,480 nuevos casos y 7,000 muertes relacionadas en los Estados Unidos en 2019. El melanoma es el 5º cáncer más común en hombres y el 6º más común en mujeres, con su mayor incidencia en individuos de 25 a 29 años, donde es el cáncer más frecuentemente diagnosticado.

Etiología y Fisiopatología

El melanoma surge de mutaciones en los melanocitos, que se encuentran en la capa basal de la epidermis. Estas mutaciones a menudo son desencadenadas por la radiación ultravioleta (UV), aunque los factores genéticos y otras exposiciones ambientales también pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad. A diferencia del carcinoma basocelular y el carcinoma escamocelular, el melanoma tiene una mayor propensión a hacer metástasis, ya sea a través de extensión local vía canales linfáticos o hematógicamente vía el torrente sanguíneo hacia órganos distantes. Los sitios primarios de metástasis incluyen los pulmones, el hígado y el cerebro. El riesgo de recurrencia disminuye con el tiempo, pero las recaídas tardías aún son posibles, especialmente en pacientes con enfermedad avanzada.

Presentación Clínica

El melanoma puede presentarse como una lesión pigmentada nueva o un cambio en un lunar existente. Las características clave de un melanoma sospechoso incluyen cambios en el tamaño, forma, color o textura de un lunar, así como signos de sangrado, supuración o picazón. Los melanomas pueden aparecer como lesiones marrones oscuras o negras, aunque algunos pueden ser de color carne o rosados. En adultos, el melanoma ocurre más comúnmente en el tronco y áreas de cabeza/cuello en hombres, y en las extremidades en mujeres. Aunque es raro, el melanoma también puede desarrollarse en niños. El diagnóstico temprano es crucial, ya que los melanomas que se detectan en sus etapas tempranas, cuando están confinados a la epidermis, son más tratables y menos propensos a hacer metástasis.

Diagnóstico y Estadificación

El diagnóstico de melanoma típicamente se confirma a través de una biopsia de piel, donde se extrae una muestra de la lesión sospechosa y se analiza histológicamente. Si se diagnostica melanoma, la profundidad de invasión del tumor se mide usando el grosor de Breslow, que se correlaciona con el pronóstico. Los tumores que se extienden más profundo de 4 milímetros están asociados con un riesgo significativamente mayor de metástasis. La estadificación del melanoma es esencial para determinar el pronóstico y guiar el tratamiento. La estadificación se basa en la extensión de la invasión local, la participación de ganglios linfáticos y la presencia de metástasis distante. La biopsia de ganglio linfático centinela a menudo se realiza para evaluar la participación de ganglios linfáticos regionales, ya que es un predictor clave de la propagación del melanoma.

Opciones de Tratamiento

La resección quirúrgica sigue siendo el tratamiento primario para todas las etapas del melanoma. El objetivo es extirpar completamente el tumor con márgenes claros para minimizar el riesgo de recurrencia. Para melanomas que no se han extendido más allá de la piel, la remoción quirúrgica completa es curativa. Si el melanoma se detecta en una etapa más avanzada, a menudo se realiza un procedimiento secundario, llamado re-extirpación, para asegurar que todo el tejido maligno sea removido. Para tumores más profundos, puede ser necesario un injerto de piel para cerrar la herida.

En casos de participación de ganglios linfáticos regionales o melanoma metastásico, pueden requerirse tratamientos adicionales, como radioterapia y quimioterapia. La radioterapia se usa para atacar células cancerosas residuales, particularmente en áreas donde se han removido ganglios linfáticos. La quimioterapia, que involucra el uso de drogas citotóxicas para matar células cancerosas, no ha mostrado efectividad significativa en el tratamiento del melanoma. Sin embargo, puede usarse en combinación con otros tratamientos para melanoma avanzado.

Avances Recientes en el Tratamiento del Melanoma

En años recientes, el panorama de tratamiento para el melanoma ha cambiado dramáticamente, con el desarrollo de inmunoterapia y terapias dirigidas que han mejorado significativamente los resultados de los pacientes

- **Inmunoterapia:** La inmunoterapia funciona estimulando el sistema inmunológico del cuerpo para reconocer y atacar las células del melanoma. Puede administrarse sistémica o localmente. La inmunoterapia sistémica, como los inhibidores de puntos de control inmunológico (por ejemplo, pembrolizumab y nivolumab), ha revolucionado el tratamiento del melanoma avanzado. Estos medicamentos bloquean las señales inhibitorias que previenen que las células inmunes ataquen el tumor, mejorando así la respuesta inmune. Otro enfoque involucra el uso de citocinas, como la interleucina-2, para impulsar la respuesta inmune.
- **Terapia Dirigida:** Las terapias dirigidas se enfocan en inhibir vías moleculares específicas que contribuyen al crecimiento de las células del melanoma. Estas terapias son particularmente efectivas en pacientes con mutaciones en el gen BRAF, que se encuentra en aproximadamente 50% de los casos de melanoma. Los inhibidores de BRAF, como vemurafenib y dabrafenib, atacan la proteína BRAF mutada, llevando a la inhibición de la proliferación de células del melanoma. Cuando se combinan con inhibidores de MEK como trametinib, estas terapias pueden mejorar significativamente la supervivencia libre de progresión en pacientes con melanoma metastásico.

Pronóstico

El pronóstico del melanoma depende de varios factores, incluyendo la etapa de la enfermedad al diagnóstico, el grosor y ulceración del tumor, y si hay metástasis regional o distante. La tasa de supervivencia a cinco años para pacientes con melanoma localizado es alta, excediendo el 90%. Sin embargo, una vez que la enfermedad se extiende a órganos distantes, la tasa de supervivencia baja significativamente, haciendo que la detección temprana y el tratamiento sean cruciales. Los avances en inmunoterapia y terapias dirigidas han mejorado enormemente el pronóstico para pacientes con melanoma metastásico, con algunos logrando remisión a largo plazo.

Conclusión

El melanoma es una forma potencialmente fatal de cáncer de piel que puede ser efectivamente tratada si se

detecta temprano. Los avances en técnicas quirúrgicas, inmunoterapia y terapias dirigidas han mejorado significativamente los resultados, incluso en etapas avanzadas de la enfermedad. La detección temprana a través de exámenes regulares de la piel y el tratamiento oportuno siguen siendo los factores más importantes para mejorar las tasas de supervivencia para pacientes con melanoma.

Referencias

- ❖ American Cancer Society. (2019). *Cancer facts & figures 2019*. American Cancer Society.
- ❖ Solis, A., Cardones, A. R., & Ascierto, P. A. (2020). Advances in the treatment of melanoma. *Journal of Clinical Oncology*, 38(7), 723-730. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02276>
- ❖ Tschandl, P., Argenziano, G., & Zalaudek, I. (2020). The role of dermoscopy in the diagnosis of melanoma. *JAMA Dermatology*, 156(5), 544-552. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.3989>