

MELANOMA: UNA GUÍA PARA PACIENTES

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE BASADA EN LA GUÍA CLÍNICA DE LA ESMO

Reliable Cancer Therapies ha preparado esta guía para pacientes como un servicio a pacientes, con el objetivo de servirles de ayuda, tanto a ellos como a sus familiares para comprender mejor la naturaleza del melanoma y reconocer las mejores opciones de tratamiento disponibles según el subtipo de melanoma. Recomendamos a los pacientes que pregunten a sus médicos qué pruebas o tipos de tratamiento son necesarios para su tipo y estadio de la enfermedad. La información médica descrita en este documento está basada en la Guía de Práctica Clínica para Profesionales de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) para el tratamiento del melanoma. La guía para pacientes ha sido producida en colaboración con la ESMO y se divulga con su permiso. La ha escrito un médico y revisada por dos oncólogos de la ESMO, uno de los cuales es el autor principal de la Guía de Práctica Clínica para Profesionales. También fue revisada por representantes de pacientes del Cancer Patient Working Group (Grupo de trabajo de pacientes con cáncer) de la ESMO.

Más información acerca de Reliable Cancer Therapies: www.reliablecancertherapies.com

Más información acerca de la European Society for Medical Oncology: www.esmo.org

Las palabras marcadas con asterisco figuran con su definición al final de este documento.

Tabla de contenido

Definición de melanoma	3
¿Es frecuente el melanoma?	3
¿Qué causa el melanoma?	4
¿Cómo se diagnostica el melanoma?	6
¿Qué es importante saber para obtener el tratamiento óptimo?	8
¿Cuáles son las opciones de tratamiento?	11
¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de las terapias?	17
¿Qué ocurre después del tratamiento?	21
Definiciones de los términos médicos	23

Este texto fue escrito por el Dr. Gauthier Bouche (RCT) y revisado por la Dra. Svetlana Jezdic (ESMO), el Prof. Dr. Reinhard Dummer (ESMO) y el Prof. Dr. Lorenz Jost (Cancer Patient Working Group de la ESMO).

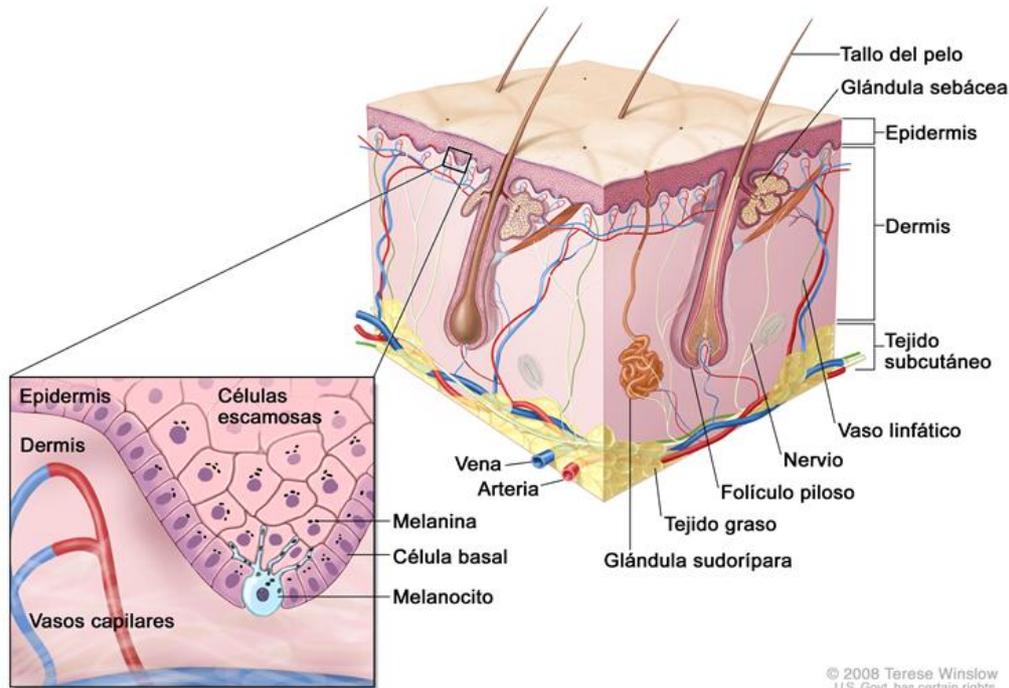
Esta actualización (2013) refleja los cambios en la última versión de las guías de práctica clínica de la ESMO. La actualización fue realizada por el Dr. Gauthier Bouche (RCT) y fue revisada por la Dra. Svetlana Jezdic (ESMO), el Prof. Reinhard Dummer (ESMO) y el Prof. George Pentheroudakis (ESMO).



DEFINICIÓN DE MELANOMA

Esta definición procede y se usa con el permiso del Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute o NCI) de Estados Unidos.

Un melanoma es una forma de cáncer que comienza en los melanocitos*, unas células que elaboran la melanina, un pigmento. Puede comenzar en un lunar (melanoma de piel), pero también puede aparecer en otros tejidos pigmentados, como los ojos o los intestinos.



Anatomía de la piel. Muestra la epidermis*, la dermis* y el tejido subcutáneo*. Los melanocitos* se encuentran en la capa de células basales en la parte más profunda de la epidermis.

¿ES FRECUENTE EL MELANOMA?

De los países de todo el mundo, el melanoma es más frecuente en Australia y Nueva Zelanda, donde su frecuencia triplica la de Europa. Por otro lado, el melanoma es muy raro en los países de África y Asia.

En Europa sufrirán melanoma en algún punto de su vida aproximadamente una de cada 100 personas, pero hay variaciones importantes de un país a otro. Cada año se diagnostica con melanoma a 15 de cada 100.000 personas, una cifra que va en aumento en casi todos los países europeos. El melanoma es ligeramente más frecuente en mujeres que en hombres. Es también más frecuente en Suiza, los Países Bajos y los países escandinavos (Noruega, Suecia y Dinamarca), donde unas 20 personas de cada 100.000 personas son diagnosticadas con melanoma cada año. Es menos frecuente en los países mediterráneos, donde la cifra anual de personas diagnosticadas es de entre tres y cinco por cada 100.000.

¿QUÉ CAUSA EL MELANOMA?

No está claro por qué se produce el melanoma, aunque se han identificado algunos factores de riesgo*. Un factor de riesgo aumenta la probabilidad de aparición de cáncer, pero no es suficiente ni necesario para que aparezca, y no es una causa en sí mismo.

Algunas personas con estos factores de riesgo nunca presentan melanoma y algunas personas sin ningún factor de riesgo* terminan sufriendo melanoma.

Los principales factores de riesgo* de melanoma son:

- Tipo de piel: Las personas con piel clara presentan un riesgo más elevado de aparición de melanoma que las personas con piel más oscura; el máximo riesgo lo presentan las personas pelirrojas con pecas. El melanoma es, de hecho, muy raro en personas de ascendencia africana o asiática. Cuando se da, suele ser un tipo especial de melanoma denominado melanoma lentiginoso acral que aparece en las palmas de las manos, las plantas de los pies o debajo de las uñas.
- Nevus o nevo*: nevo* es el término médico para 'lunar'. La mayoría de los lunares nunca se convertirán en malignos, pero la presencia de una gran cantidad (más de cien) o de lunares poco usuales indica un aumento del riesgo de aparición de melanoma en la persona.
 - o Presentar múltiples nevos* comunes, como el que aparece en la imagen, aumenta el riesgo de aparición de melanoma: el riesgo aumenta con la cifra de nevos* y es especialmente elevado cuando esta supera los cien.
 - o Presentar tres o más nevos* atípicos aumenta el riesgo de aparición de melanoma. Se define como 'nevo atípico'* el que presenta al menos tres de las características del 'ABCD': **A**simetría en la forma, **B**ordes irregulares o poco definidos, **C**olor que varía dependiendo de las zonas, **D**inámica de su evolución en el tiempo, en lo que se refiere a forma, color y tamaño.
 - o Los nevos congénitos* son los que tenemos de nacimiento. Los lunares congénitos de gran tamaño (mayores de 5 cm) presentan riesgo de convertirse en melanoma. Las personas con nevos congénitos* de gran tamaño deben someterse a seguimiento de forma periódica.
- Exposición al sol: La exposición natural a la radiación ultravioleta* (UV) emitida por el sol es un importante factor de riesgo* para el melanoma. Los factores que se indican a continuación aumentan el riesgo en cada época de la vida, pero son peores cuando la exposición se produce en la infancia temprana:
 - o La exposición intermitente al sol, habitualmente con propósito recreativo, aumenta el riesgo de aparición de melanoma.
 - o Las quemaduras solares aumentan el riesgo de aparición de melanoma, especialmente si se producen durante la infancia.
 - o El uso de protección solar puede reducir el riesgo de desarrollar melanoma. Debe aplicarse junto con otras medidas sencillas, como evitar el sol entre las 11 de la mañana y las 3 de la tarde, o cubrirse con ropa, sombrero y gafas de sol durante la exposición al sol.





- Uso de camas solares: La exposición a la luz UV artificial para obtener un bronceado aumenta el riesgo de aparición de melanoma, especialmente cuando se utilizan las camas solares antes de los 30 años.
- Antecedentes de melanoma
 - o Haber sufrido melanoma aumenta el riesgo de padecer otro en un lugar diferente.
 - o Tener un familiar de primer grado (padres, hermanos e hijos) con melanoma aumenta el riesgo de presentar esa afección. Se conocen algunas mutaciones genéticas* hereditarias, como la mutación del gen CDKN2A*, pero se dan en menos del 50 % de las familias en las que hay algún miembro afectado por melanoma.
- Edad: El riesgo de melanoma aumenta con la edad, aunque se asocia menos con el envejecimiento que otros tipos de cáncer y puede ocurrir en personas menores de 30 años de edad.
- Sexo: En América del Norte, Oceanía e Israel los hombres presentan un riesgo de aparición de melanoma más elevado, mientras que en Europa el riesgo es ligeramente mayor en las mujeres.
- Inmunodepresión: Las personas con inmunidad deprimida presentan mayor riesgo de aparición de melanoma. La inmunidad puede disminuir por una enfermedad (como el Sida) o a causa de los fármacos que se administran después de un trasplante de órganos.
- Xerodermia pigmentosa (xerodermia de Kaposi o melanosis lenticular progresiva): Es una enfermedad rara hereditaria en la que se sufre un trastorno de la habilidad de reparar los daños causados por la luz ultravioleta*. El riesgo de aparición de todo tipo de cáncer de piel, incluido el melanoma, es extremadamente alto para estas personas.

Se sospecha que otros factores, tales como la exposición a los pesticidas o la enfermedad de Parkinson, están relacionados con un aumento del riesgo de melanoma, pero las pruebas y las razones de esa asociación continúan siendo poco claras.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA EL MELANOMA?

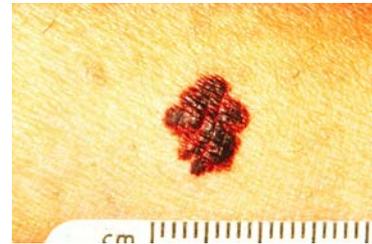
El melanoma suele diagnosticarse después de que el paciente, algún familiar o el médico haya observado un lunar sospechoso, lo que puede ocurrir durante una exploración habitual de la piel o de un *screening* (cribado o rastreo), especialmente en el caso de las personas con piel clara, pelo rojo, tendencia a quemarse al sol y varios nevus*.

El diagnóstico de melanoma se basa en las exploraciones que se indican a continuación:

1. Exploración médica*

El médico plantea preguntas al paciente, especialmente en relación con los posibles factores de riesgo* y sobre la evolución del lunar o los lunares sospechosos. También se realiza una exploración de los lunares sospechosos y del resto de la piel. Según se mencionó anteriormente, un lunar sospechoso presenta las características 'ABCD':

- Asimetría en la forma
- Bordes irregulares o poco definidos
- Color cambiante, que varía dependiendo de las zonas
- Dinámica de su evolución



No todos los melanomas presentan las cuatro características.

Existen melanomas cuyo color no cambia, no presentan áreas oscuras, de hecho parecen espinillas de color rojizo.

Además de ello, el médico también palpa los ganglios linfáticos* en la ingle, la axila, el cuello... dependiendo de la localización de los lunares sospechosos.

2. Dermoscopia

Consiste en utilizar un pequeño dispositivo denominado *dermoscopio* o *dermatoscopio* que ilumina y amplía los puntos de la piel para una exploración más precisa. Aunque no siempre sea necesaria la exploración con un dermoscopio, mejora la exactitud del diagnóstico cuando la realiza un médico con experiencia formado en el uso de esta técnica.



3. Exploración histopatológica* tras la extirpación del lunar completo

La exploración histopatológica* es la exploración en laboratorio de las células tumorales mediante la disección del tumor. Esto confirmará el diagnóstico de melanoma. El tumor debe extirparse por completo y, a continuación, enviarse al laboratorio. Esto se denomina *biopsia* de piel* y lo hace un médico de forma manual. En primer lugar, se inyecta anestesia* local en la zona que va a extirparse. A continuación, se extirpa el lunar sospechoso asegurándose de que se retira también parte del tejido normal alrededor y debajo del tumor. Es muy importante que tanto la extirpación del lunar como la exploración en laboratorio la realicen profesionales con experiencia en melanomas.





RELIABLE CANCER THERAPIES



European Society for Medical Oncology

¿QUÉ ES IMPORTANTE SABER PARA OBTENER EL TRATAMIENTO ÓPTIMO?

Los médicos necesitan recopilar diversos tipos de información para decidir cuál puede ser el mejor tratamiento. Esta información concierne al paciente y al cáncer.



Información relevante sobre el paciente

- Antecedentes médicos
- Antecedentes familiares con melanoma
- Resultados de la exploración médica*, incluyendo la exploración de la piel, la palpación de los ganglios linfáticos* en las zonas relevantes según la localización del melanoma y cualquier otro signo o síntoma que pudiera relacionarse con la extensión del tumor a nivel local o a distancia.
- Estado de salud general del paciente

Información relevante sobre el cáncer

- **Resultados de la biopsia***

Según se mencionó anteriormente, el tumor se extirpa por completo y esta biopsia de piel se envía al laboratorio. Esta exploración en laboratorio se conoce como *histopatología**. Es muy importante que el examen se realice en un laboratorio con experiencia en histopatología del melanoma. Si el melanoma no se ha eliminado por completo en la biopsia, el médico tendrá que extraer el tumor que queda. Más tarde se realiza una segunda exploración histopatológica*, que incluye también la exploración de los ganglios linfáticos* después de su extirpación quirúrgica. Es muy importante confirmar los resultados de la biopsia y ofrecer más información sobre el cáncer. Los resultados de la exploración de la biopsia deben incluir:

- **Grosor máximo o grosor de Breslow**

Indica la profundidad en la piel que ha sido invadida por el tumor y se mide en milímetros. Para planificar el tratamiento se utilizan las categorías de grosor que se indican a continuación: menos de 1,00 mm, entre 1,01 y 2,00 mm, de 2,01 a 4,00 mm y más de 4,00 mm. Cuánto mayor es el grosor o espesor, peor es el pronóstico*.

- **Índice mitótico en caso de un grosor menor a 1 mm**

Indica la velocidad a la que se dividen las células de melanoma. La división de una célula en dos nuevas se denomina *mitosis*. El patólogo cuenta al microscopio cuántas células en un mm² están dividiéndose en ese momento. Esto se hace varias veces en diferentes mm². Si, en promedio, están dividiéndose una o más células por mm², el pronóstico* es peor que si lo hace menos de una célula por mm².

- **Presencia o ausencia de úlceras***

La presencia de úlceras indica que el melanoma está invadiendo la piel suprayacente. Pueden ser visibles a simple vista, por ejemplo, cuando sangra la lesión, pero también se



comprueban con el microscopio durante la exploración en laboratorio. El pronóstico* es mejor cuando no hay úlceras*.

- **Presencia y extensión de la regresión del tumor**

En algunas ocasiones, el patólogo observa signos que indican que el tumor ha sufrido regresión en algunas zonas de la biopsia*. Esto se denomina *regresión tumoral* y significa que el tumor era más grande. Los pequeños satélites del tumor son grupos de células cancerosas cercanas al tumor, pero separadas de él por tejido normal. Estos microsátélites también pueden hallarse como consecuencia de este fenómeno de regresión. Aunque la regresión del tumor parezca ser a primera vista una buena noticia, por desgracia indica que el tamaño del tumor era mayor y que pudo haberse extendido a los ganglios linfáticos*.

- **Márgenes positivos o negativos***

El patólogo comprueba si se ha extirpado el tumor completo analizando si está totalmente rodeado por tejido sano. Esto se reporta como *márgenes de resección negativos**, lo cual indica que es muy posible que se haya extirpado el tumor completo o como *márgenes de resección positivos**, lo que indica que es muy probable que no se haya eliminado todo el tumor. Para los márgenes* después de la resección quirúrgica del tumor, se definen valores mínimos, que se describen en el texto que sigue.

El patólogo puede, además, proporcionar más información, como:

- **Invasión linfovascular**

La presencia de invasión linfovascular supone la existencia de células tumorales en los vasos sanguíneos y linfáticos de la biopsia*. La presencia de células tumorales en estos vasos indica que es más probable que las células tumorales se hayan extendido a los ganglios linfáticos* o a otros órganos.

- **Linfocitos infiltrantes del tumor***

La presencia de linfocitos* en el tumor, que se denominan linfocitos infiltrantes del tumor*, es un signo de una respuesta inmunitaria activa contra él, lo que suele asociarse con un mejor pronóstico*.

- **Análisis de la mutación o mutaciones existentes en las células tumorales**

Para pacientes cuyo melanoma ha invadido los ganglios linfáticos u órganos alejados del tumor primario, es decir hizo metástasis, el análisis de una metástasis en busca de la presencia o ausencia de la mutación BRAF*. Si el gen BRAF está mutado se recomienda el tratamiento con una terapia dirigida que inhiba la mutación BRAF (para mayor información consulte la parte de opciones de tratamiento). También pueden analizarse otras mutaciones (NRAS*, c-kit), los resultados de estos análisis son importantes para tomar decisiones respecto a la posibilidad de participar en ensayos clínicos. El análisis de estas mutaciones se lo debe realizar en laboratorios especializados.

- **Estadificación***

Los médicos utilizan la estadificación* para evaluar la diseminación del cáncer y el pronóstico* del paciente. Suele utilizarse el sistema de estadificación* TNM. La combinación de T (tamaño del tumor e invasión de tejido cercano), N (implicación de los ganglios linfáticos*) y M (metástasis o difusión del cáncer a otros órganos del cuerpo) permite clasificar el cáncer en uno de los estadios que se presentan en la tabla que aparece a continuación.



El estadio es de fundamental importancia para decidir el tratamiento. Cuanto más alto es el estadio, peor es el pronóstico*. La estadificación* se realiza en ocasiones mediante la combinación de los resultados de la exploración médica*, la exploración histopatológica* y, en ocasiones, radiológica, que se realiza si las exploraciones médica o histopatológica* indican que las células cancerosas pueden haberse extendido a otros lugares a partir del tumor cutáneo inicial. La estadificación* puede hacerse una segunda vez después de obtener los resultados de la exploración histopatológica* de los ganglios linfáticos* extirpados mediante cirugía.

La tabla que se muestra a continuación presenta los diferentes estadios del melanoma. Las definiciones pueden resultar algo técnicas, por lo que se recomienda pedir más información a los médicos.

Estadio	Definición
Estadio 0	El tumor se limita a la epidermis* y no se ha expandido a la dermis* (véase la imagen usada en la definición). Además, no hay células tumorales en los ganglios linfáticos*. El melanoma en estadio 0 también se conoce como melanoma <i>in situ</i> .
Estadio I	El espesor del tumor es: <ul style="list-style-type: none">• Inferior a 2 mm sin úlceras*• O inferior a 1 mm pero con úlceras* o ha invadido la capa inferior de la dermis*, conocida como <i>dermis reticular</i> o la grasa subcutánea* Además, no hay células tumorales en los ganglios linfáticos*. El estadio I se divide en IA y IB, de acuerdo con la combinación de espesor, profundidad de la invasión en la dermis y la presencia o no de úlceras*.
Estadio II	El espesor del tumor es: <ul style="list-style-type: none">• Superior a 1 mm con úlceras*• O superior a 2 mm (con o sin úlceras*) Además, no hay células tumorales en los ganglios linfáticos*. El estadio II se divide en estadios IIA, IIB y IIC, de acuerdo con la combinación de espesor y la presencia o ausencia de úlceras*.
Estadio III	Independientemente del espesor del tumor y de la presencia de úlceras*, el tumor se ha extendido a los ganglios linfáticos* (metástasis ganglionar) o hay grupos de células tumorales a menos de 2 cm de distancia del tumor inicial (metástasis satélite) o en el recorrido desde el tumor inicial a los ganglios linfáticos* (metástasis en tránsito). El estadio III se divide en estadio IIIA, IIIB y IIIC, de acuerdo con su ubicación, el número y la extensión de metástasis locorreregionales* a las que se hayan extendido las células tumorales. Las metástasis en los ganglios linfáticos, las metástasis satélite y las metástasis en tránsito son llamadas metástasis locorreregionales.
Estadio IV	El tumor se ha extendido: <ul style="list-style-type: none">• A partes de la piel o de los ganglios linfáticos* más allá de los ganglios linfáticos regionales*• O a otros órganos como hígado, pulmones o cerebro

¿CUÁLES SON LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO?

La cirugía es el tratamiento principal para la amplia mayoría de los pacientes. Es también el único tratamiento que se administra a pacientes con melanomas en estadios 0 o I, y a la mayoría de los que presentan melanomas en estadio II. Otras opciones de tratamiento incluyen la quimioterapia*, inmunoterapia*, radioterapia* y las terapias dirigidas*, bien por sí mismas o combinadas.



La extensión del tratamiento dependerá del estadio del cáncer, de las características del tumor y de los riesgos para el paciente.

Los tratamientos que se enumeran a continuación presentan beneficios, riesgos y contraindicaciones. Se recomienda que pregunte a los médicos sobre los beneficios y riesgos previstos de cada tratamiento para obtener información sobre sus consecuencias. Algunos tratamientos disponen de varias posibilidades y la elección debería discutirse teniendo en cuenta el balance entre beneficios y riesgos.

Plan de tratamiento para melanomas *in situ* (estadio 0)

Un melanoma in situ se limita a la epidermis y no se ha expandido más allá. El tratamiento consiste en la extirpación del tumor.*

Después de confirmar el diagnóstico mediante biopsia*, se realiza la escisión del tumor, llamada *escisión amplia*, para obtener unos márgenes de seguridad* apropiados para un tumor maligno. Después de inyectar anestesia* local* alrededor del tumor, este se extirpa con un margen* de 0,5 mm de tejido normal en torno y por debajo del tumor.

A veces, la biopsia que se realiza para diagnosticar el melanoma pudo extirpar todo el tumor con los márgenes de seguridad* apropiados. En este caso la biopsia se llama biopsia excisional y no se necesita más tratamiento.

Plan de tratamiento para melanomas en estadios I a III

Los melanomas en estadios I y II no se han extendido a los ganglios linfáticos, pero los de estadio III sí. El tratamiento más importante consiste en la extirpación completa del melanoma y de los ganglios linfáticos* a los que pueda haberse extendido. Cuando las exploraciones clínicas y radiológicas* no muestran diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos* o cuando dicha diseminación no es clara, suele necesitarse y realizarse un procedimiento denominado biopsia* del ganglio linfático centinela* durante la misma intervención quirúrgica.*



Cirugía

Después de confirmar el diagnóstico mediante biopsia, se realiza una escisión con un margen* de seguridad del tumor, llamada escisión amplia, para obtener unos márgenes de seguridad* apropiados para un tumor maligno. Cuando las exploraciones clínicas y radiológicas* no muestran diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos* o cuando dicha diseminación no es clara, suele realizarse un procedimiento denominado biopsia del ganglio linfático centinela* durante la misma intervención quirúrgica. Cuando está claro que el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos*, se realiza durante la misma intervención quirúrgica la extirpación de todos los ganglios linfáticos regionales*. La operación suele realizarse bajo anestesia* general*, pero en ocasiones se realiza con anestesia* local*, dependiendo de la localización del melanoma y de la decisión de cirujano y anestesista.



El tumor se extrae

- Con un margen* de 1 cm de tejido normal alrededor y por debajo de él cuando el espesor del tumor es igual o inferior a 2 mm;
- con un margen* de 2 cm de tejido normal en torno y por debajo de él cuando el espesor del tumor es superior a 2 mm. Los márgenes* pueden ser menores cuando el melanoma está situado en el rostro (por razones estéticas) o en otros lugares como la palma de la mano, la planta del pie o bajo las uñas (por razones de curación de las heridas).

Pueden extirparse uno o más ganglios linfáticos*

La **biopsia de ganglios linfáticos centinelas*** es un procedimiento que se realiza a todos los pacientes en estadios I y II, excepto aquellos cuyo espesor del tumor es igual o inferior a 1,00 mm.

Después de la inyección de un marcador cerca del tumor, el marcador se dirigirá naturalmente a los vasos linfáticos y, a continuación, a los ganglios linfáticos*. Con la ayuda de una sonda, el cirujano podrá identificar en qué ganglio o ganglios linfáticos se encuentra el marcador; debido a que cuando las células cancerosas se diseminan, lo hacen primero hacia los ganglios linfáticos; y extirpará los ganglios linfáticos para comprobar si hay en ellos células cancerosas. Se efectuará una rápida exploración de los ganglios linfáticos* mientras que el paciente continúa en el quirófano. Si se encuentran células cancerosas en los ganglios linfáticos, el cirujano extirpará otros ganglios linfáticos* en la misma región.

La biopsia de los ganglios linfáticos centinela* ayuda a los médicos a ser más precisos en la definición del estadio del cáncer, pero no hay prueba alguna de que desempeñe una función terapéutica.

La **disección extensa de los ganglios linfáticos** de las regiones circundantes se realiza en aquellos pacientes en los que se sospecha, de acuerdo con las exploraciones clínicas o radiológicas, extensión del tumor a los ganglios linfáticos*. Esta consiste en la extracción de todos los ganglios linfáticos* en las regiones hacia las cuales se dirigen los vasos linfáticos que rodean al tumor.

Terapia adyuvante*

Un tratamiento adyuvante* es un tratamiento que se administra además de la operación quirúrgica. No se necesita para los estadios I y IIA.

Tratamiento adyuvante* cuando la extirpación quirúrgica del tumor y los ganglios linfáticos* afectados es completa

No hay ninguna terapia adyuvante* estándar para los pacientes con melanoma en estadios IIB, IIC y III que se hayan sometido a una operación quirúrgica en la que se hayan extirpado todos los ganglios linfáticos*. La única opción de tratamiento adyuvante* hoy en día es una forma sintética de interferón alfa*. El interferón alfa es una sustancia natural que producen los leucocitos y que participa en la respuesta inmunitaria contra virus, bacterias y células tumorales. El que se usa como tratamiento es un interferón* sintético producido en laboratorio que se inyecta en el cuerpo con el objetivo de mejorar la respuesta inmunitaria contra, en este caso, las células tumorales. El interferón-alfa* no es adecuado para el tratamiento a largo plazo (máximo 1 año), pero se demostró que otra presentación llamada peg-interferón-alfa* es más apropiada (hasta 5 años). Dosis altas de interferón alfa* así como de peg-interferón-alfa pueden retrasar la reaparición del cáncer. Se ha demostrado que influye en la esperanza de vida de los pacientes que tienen un melanoma ulcerado o micrometástasis en los ganglios linfáticos cuando la enfermedad fue diagnosticada. Por lo tanto estos medicamentos se los puede recomendar cuando se toleran altas dosis de los mismos.

No resulta beneficiosa la administración de quimioterapia*, de extracto de muérdago ni de hormonoterapia cuando no hay diseminación confirmada a los órganos internos. La inmunoterapia* con interleucina-2*, las vacunas antineoplásicas*, los inhibidores del gen BRAF o cualquier combinación es experimental y no deben utilizarse fuera de los ensayos clínicos controlados. En general, puesto que no hay consenso sobre cuál es la mejor terapia adyuvante*, si la hubiera, esta debe administrarse con preferencia en el marco de algún ensayo clínico* en centros especializados.

Tratamientos adicionales cuando la extirpación quirúrgica no es completa

En algunos casos, no resulta posible eliminar el tumor completo ni todas las metástasis locorregionales* mediante un procedimiento quirúrgico. En tales casos, otros tratamientos pueden ayudar a eliminar las células cancerosas que todavía quedan a nivel local. Esto puede hacerse mediante radioterapia* o mediante la aplicación local de quimioterapia en dosis altas* cuando el melanoma se encuentra en el brazo o en la pierna.

La radioterapia* usa radiación para dañar y eliminar las células cancerosas. Se produce mediante una fuente externa y se dirige hacia el tumor o los ganglios linfáticos*. Hay dos situaciones principales en las que puede utilizarse radioterapia* para controlar el (nuevo) crecimiento del tumor cuando la cirugía no ha podido extirpar todas las células tumorales:

- 1- El melanoma maligno lentigo es un tipo especial que suele ser de gran tamaño y aparece en ancianos. La extirpación completa puede no ser posible, bien por la avanzada edad de los pacientes o por el gran tamaño del melanoma.
- 2- Cuando se realiza una extirpación incompleta de las metástasis locorregionales* (metástasis satélite, en tránsito o en los ganglios linfáticos*) porque son demasiado grandes en tamaño o



en número. Sin embargo, la investigación realizada no pudo demostrar que la radioterapia administrada en estas situaciones ofrezca algún beneficio prolongando la supervivencia. Sin embargo, ayuda al control local del crecimiento del tumor.

La perfusión aislada de una extremidad es una técnica quirúrgica que tiene como objetivo inyectar una dosis elevada de quimioterapia* en la extremidad –un brazo o una pierna– en la que se encuentra el melanoma. Esto exige una derivación temporal de la circulación sanguínea hacia y de la extremidad mediante una operación quirúrgica, de forma que en la extremidad aislada puedan inyectarse diferentes fármacos, los más habituales: melfalan, TNF- α o ambos. Gracias a esta técnica puede obtenerse una gran concentración de estos fármacos en la extremidad con una difusión muy limitada al resto del cuerpo. Este tratamiento es complicado y debe restringirse a centros con experiencia.

Plan de tratamiento para el melanoma en estadio IV

Los melanomas en estadio IV se han extendido bien a partes de la piel o ganglios linfáticos más allá de los ganglios linfáticos regionales* (por ejemplo, se han extendido a la piel del abdomen en el caso de un melanoma inicial en la pierna) o a órganos distantes, como hígado, pulmón o cerebro.*

Los pacientes con melanoma en estadio IV deben recibir tratamiento en centros con amplia experiencia en esta enfermedad. Siempre que sea posible, deberían tratarse en el marco de algún ensayo clínico*. En los últimos años muchos medicamentos mostraron beneficios claros en pacientes con melanoma en estadio IV. En Europa, dos medicamentos se encuentran actualmente aprobados, estos son el ipilimumab* y el vemurafenib*. Constantemente se pone a disponibilidad de los pacientes con melanoma metastásico nuevos tratamientos experimentales.

Las opciones de tratamiento para pacientes con melanoma en estadio IV dependen del número y tipo de metástasis* y en presencia o ausencia de la mutación BRAF*. Se recomienda que la decisión de tratamiento se base en una discusión de un equipo interdisciplinar de profesionales médicos. Este encuentro de diferentes especialistas se denomina *opinión multidisciplinar** o revisión por el comité de tumores. En esa reunión se discutirá la planificación del tratamiento de acuerdo con la información relevante sobre el paciente, la extensión del cáncer y los tratamientos anteriores. El paciente debe poder acceder a la decisión escrita del comité de tumores.

Metástasis única

Una metástasis única puede extirparse mediante operación quirúrgica, especialmente en el cerebro, el hígado o el pulmón, aunque esto exige que la persona tenga un buen estado de salud. Una metástasis única en el cerebro también puede tratarse con un tipo especial de radioterapia* que tiene como objetivo específico la metástasis para evitar que la radiación afecte al tejido cerebral normal en torno al tumor. Esto se denomina radiocirugía estereotáctica o bisturí de rayos gama y se la puede usar como tratamiento de elección en lugar de la neurocirugía dependiendo de la ubicación de la metástasis en el cerebro.

Cuando no es posible realizar una operación quirúrgica, otra opción es el uso de una combinación de quimioterapia* e inmunoterapia*, si es posible en el marco de un ensayo clínico*. En las siguientes secciones se enumeran los fármacos disponibles.

Metástasis múltiples*

Cuando el cuerpo presenta varias metástasis*, raramente es posible realizar una operación quirúrgica. Puede ser apropiada para algunas personas con buen estado en general y dependiendo de la ubicación y la extensión de las metástasis, pero raramente este tratamiento es posible o útil. Por lo tanto, el objetivo del tratamiento es llegar a las células cancerosas que se encuentran diseminadas por todo el cuerpo. Esto se realiza con terapias dirigidas, inmunoterapia que ayuda al sistema inmune a reconocer y destruir células cancerosas o con quimioterapia que tiene toxicidad directa hacia las células cancerosas.

Terapias dirigidas

Cuando el análisis del tumor muestra que las células del tumor tienen la mutación BRAF* el vemurafenib*, un inhibidor del gen BRAF, es la primera opción en pacientes con metástasis. El vemurafenib ofrece la posibilidad de una respuesta rápida y mejora la calidad de vida. El vemurafenib también puede usarse sin muchos riesgos en pacientes con metástasis en el cerebro, en las cuales en algunos casos ha mostrado ser efectivo. El vemurafenib parece ser efectivo incluso después de la inmunoterapia con ipilimumab* (descrito más adelante).

Quimioterapia* e inmunoterapia*

En caso de que ensayos clínicos o terapias dirigidas recientemente aprobadas no estuvieran disponibles, los siguientes fármacos pueden ser utilizados:

- Quimioterapia: Dacarbazina*, temozolamida*, paclitaxel*, fotemustina*, carboplatino*, cisplatino* y vindesina*.
- Inmunoterapia usando citosinas: Interleucina-2* e interferón-alfa*.

La dacarbazina todavía es considerada como el medicamento de referencia en este caso. Si el melanoma se está diseminando rápidamente y causa muchos síntomas, el uso de la combinación de paclitaxel y carboplatino o cisplatino, vindesina y dacarbazina puede ayudar a reducir o incluso detener la diseminación del cáncer.

Algunos centros todavía utilizan solo la interleucina-2* como la primera opción de tratamiento cuando el área del cuerpo afectada por la enfermedad no es grande, a pesar de no existir ensayos clínicos randomizados a gran escala que hayan evaluado su eficacia.

En caso de que un tratamiento inicial utilizando la combinación mencionada anteriormente haya fallado, el ipilimumab* y la posibilidad de participar en un ensayo clínico son las opciones más importantes. Otros quimioterapéuticos e inmunoterapias mencionadas previamente pueden ser empleadas, pero su utilidad es limitada.

El ipilimumab es un anticuerpo el cual una vez inyectado ayuda a los globulos blancos a reconocer y atacar a la células cancerosas. En Europa, se lo puede usar en pacientes con melanoma avanzado que no puede ser extirpado quirúrgicamente, únicamente después de que el tratamiento con quimioterapia o inmunoterapia haya fallado.

Radioterapia*

La radioterapia externa* puede utilizarse para aliviar los síntomas y el dolor causados por las metástasis* cerebrales u óseas.



Nuevas terapias prometedoras

Muchos otros fármacos mostraron resultados prometedores, pero a pesar de esto todavía no están disponibles para su uso generalizado. Se puede acceder a estos medicamentos en ensayos clínicos.

- La combinación del tratamiento con el inhibidor del gen BRAF dabrafenib* y el inhibidor del MEK* trametinib* ha mostrado que puede retrasar la aparición de resistencia al tratamiento en pacientes con mutación del gen BRAF.
- El imatinib ha mostrado que podría reducir el tamaño del tumor y estabilizar la enfermedad en algunos pacientes con melanoma con una mutación del gen BRAF.
- El imatinib ha mostrado que podría reducir el tamaño del tumor y estabilizar la enfermedad en algunos pacientes con una mutación c-kit.
- La inmunoterapia usando anticuerpos anti-PD1* ha mostrado actividad contra el tumor en etapas iniciales de ensayos clínicos.
- La nanopartícula* de paclitaxel* ligado a la albúmina es un medicamento quimioterapéutico que ha mostrado resultados prometedores en pacientes con melanoma avanzado.

Al parecer los pacientes con melanoams metastásicos que tienen la mutación NRAS* podrían beneficiarse de la terapia de inhibición del MEK*, pero se necesita investigar más para confirmar estos hallazgos.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS SECUNDARIOS POSIBLES DE LAS TERAPIAS?

Las terapias dirigidas*, la quimioterapia* y la inmunoterapia* frecuentemente tienen efectos secundarios.

Efectos secundarios de la quimioterapia

Los efectos secundarios de la quimioterapia son muy frecuentes. Dependerán de los medicamentos administrados, de las dosis y de las características individuales de los pacientes. Las combinaciones de diferentes fármacos usualmente causan más efectos secundarios que el uso de un solo fármaco.

Los efectos secundarios más frecuentes derivados del uso de la quimioterapia son la pérdida del cabello y la disminución de los glóbulos en la sangre (recuento de células sanguíneas). Esto puede causar anemia*, sangrado e infecciones. Una vez que la quimioterapia ha terminado, el cuero cabelludo vuelve a crecer y los glóbulos de la sangre vuelven a la normalidad.

Otros efectos secundarios frecuentes incluyen:

- Reacciones alérgicas, como enrojecimiento y sarpullido.
- Problemas con los nervios que afectan las manos y/o pies (neuropatía periférica), los que puede causar sensación de hormigueo en la piel, adormecimiento y/o dolor.
- Pérdida temporal o cambios en su visión.
- Zumbido en el oído o cambios en la audición.
- Presión sanguínea baja.
- Náuseas, vómitos y diarrea.
- Inflamación de áreas como el revestimiento de la boca.
- Pérdida del gusto.
- Falta de apetito.
- Enlentecimiento de los latidos del corazón.
- Deshidratación.
- Cambios leves en las uñas y en la piel que desaparecerán rápido.
- Hinchazón e inflamación dolorosas en el sitio donde se aplica la inyección.
- Dolor muscular o articular.
- Convulsiones.
- Cansancio.

Otros efectos secundarios más serios pueden ocurrir con menor frecuencia. Estos incluyen particularmente el derrame cerebral, el infarto miocárdico y el daño a la función de los riñones y el hígado.

Cualquiera de estos síntomas deber ser reportado a su doctor.

Efectos secundarios del vemurafenib*

Los efectos secundarios del vemurafenib son frecuentes. Los síntomas más comunes son:

- Dolor en las articulaciones.
- Sensibilidad severa a la luz del sol, por lo tanto se debe aplicar protección UV alta.
- Disminución del crecimiento capilar.
- Sarpullidos.
- Urticaria.
- Cánceres de la piel incluyendo carcinoma escamocelular y rara vez nuevos melanoma.
- Verrugas.
- Cansancio.
- Dolor de cabeza.
- Dolor de cabeza.
- Náuseas.
- Diarrea.

Otros efectos secundarios menos comunes incluyen:

- Piel seca.
- Enrojecimiento de la piel.
- Pérdida de apetito.
- Pérdida de peso.
- Vómitos.
- Estreñimiento.
- Dolor muscular.
- Dolor de espalda.
- Fiebre.
- Hinchazón de las manos y pies.
- Debilidad.
- Quemaduras solares.
- Resultados de laboratorio de la función del hígado anormales.
- Inflamación de las venas.
- Adormecimiento u hormigueo de las manos y pies.

Otros efectos secundarios severos como las reacciones alérgicas, reacciones cutáneas graves, cambios en el ritmo del corazón y problemas en los ojos son menos frecuentes.

Los pacientes tratados con vemurafenib deberían ser cuidadosamente controlados, poniendo especial atención al cuidado de su piel y la aparición de otros cánceres secundarios.

Efectos secundarios de la inmunoterapia

Efectos secundarios de la interleucina-2* y del interferón-alfa

Los siguientes síntomas son muy frecuentes con estas terapias. Su ocurrencia depende de la dosis administrada.

- Fiebre y escalofríos o síntomas parecidos a los de la gripe. La severidad de estos síntomas disminuye con el tiempo, especialmente en tratamientos con dosis bajas.
- Enrojecimiento generalizado de la cara y del cuerpo, sarpullido.



- Náuseas y vómitos.
- Cansancio.
- Presión sanguínea baja.
- Diarrea.
- Recuento de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas bajo, resultando en un aumento del riesgo de infección, anemia* y sangrado respectivamente.
- Cambios en el estado de salud mental, como confusión, somnolencia y pérdida de la memoria.
- Latidos del corazón rápidos e irregulares.
- Disminución de la orina.
- Cambios en la función del hígado.
- Nivel de calcio disminuido y de glucosa y triglicéridos elevados temporalmente.
- Dolores generalizados.
- Hinchazón de la cara, tobillos y piernas.
- Pérdida de cabello (solo con interferón-alfa).

Los siguientes efectos secundarios son menos comunes (ocurren en el 10 al 29% de los casos):

- Dificultad para respirar.
- Urticaria.
- Llagas en la boca.
- Falta de apetito.
- Cambios en la sensación de los sabores (solo con interferón-alfa).
- Depresión.
- Aumento o disminución de peso.
- Infección.
- Mareos.
- Piel seca o que se despelleja fácilmente.
- Reacciones en el sitio de la inyección cuando se lo aplica bajo la piel (subcutáneo).
- Ansiedad e irritabilidad.

Un efecto secundario serio de la interleucina-2* en altas dosis es el síndrome de extravasación capilar, es una condición potencialmente grave en la cual el líquido dentro de las venas se filtra a los tejidos fuera del sistema circulatorio. Esto lleva a una presión sanguínea baja y a la irrigación deficiente de los órganos.

Su doctor controlará todo esto cuidadosamente. Si tuviera mareos, hinchazón o aumento de peso rápido, poco o nada de orina (por 8 a 12 horas), dificultad para respirar, respiración acelerada, latidos del corazón irregulares, dolor de pecho o si se siente deprimido repentinamente debe notificarlo a su doctor inmediatamente.

Efectos secundarios del ipilimumab*

Durante el tratamiento con ipilimumab, un grupo de eventos en particular puede ocurrir, estos son llamados eventos adversos relacionados al sistema inmune. La identificación temprana de estos eventos y el inicio del tratamiento son cruciales para reducir el riesgo de secuelas*.

Estos efectos secundarios pueden haber comenzado, muy frecuentemente, durante el tratamiento; sin embargo, los efectos secundarios pueden aparecer meses después de la última administración.



- La inflamación de los intestinos (colitis) que raramente puede causar desgarros y agujeros en el intestino. Los síntomas y signos de la colitis pueden incluir diarrea, sangre en las heces fecales, dolor y sensibilidad en el estómago.
- Inflamación del hígado (hepatitis) que pueden llevar a un fallo hepático. Los signos y síntomas de hepatitis pueden incluir color amarillento de la piel y de la parte de los ojos que normalmente es blanca (escleras), orina oscura (color parecido al té), náuseas y vómitos, dolor en el lado derecho del estómago, además de sangrados y moretones más frecuentemente de los normal.
- Inflamación de la piel, lo cual puede llevar a una reacción cutánea grave (necrólisis epidérmica tóxica). Los signos y síntomas de reacciones cutáneas pueden incluir sarpullido con o sin picazón, llagas en la boca, ampollas y despegamiento de la piel.
- Inflamación de los nervios que pueden llevar a parálisis. Los síntomas de problemas en los nervios pueden incluir debilidad inusual de las piernas, los brazos o la cara, adormecimiento u hormigueo en manos o pies.
- Inflamación de las glándulas que producen hormonas (especialmente la pituitaria, las adrenales y la tiroidea) que puede afectar su funcionamiento. Los síntomas y signos que indican que sus glándulas podrían no estar funcionando son dolor de cabeza persistente e inusual, aletargamiento inusual, sensación de frío todo el tiempo, aumento de peso, cambios en el estado de ánimo o conducta como disminución de la libido, irritabilidad o tendencia a olvidar cosas, dolor o enrojecimiento de los ojos.

Si usted presentara alguno de estos signos y síntomas o estos empeoraran contacte al doctor responsable de su tratamiento.

Tratar el problema lo más pronto posible podría evitar que se vuelva más serio. Su doctor debe solicitar análisis de sangre como los que se usan para evaluar la función hepática y tiroidea, antes y durante el tratamiento con ipilimumab*. Su oncólogo puede decidir atrasar o no continuar el tratamiento con ipilimumab.

¿QUÉ OCURRE DESPUÉS DEL TRATAMIENTO?

Seguimiento* médico

Después de terminar el tratamiento, los médicos proponen un seguimiento* que consiste en consultas periódicas con el objetivo de:



- detectar posibles recurrencias* en un estadio temprano o inicial;
- reconocer nuevos tumores de piel, tanto melanomas como no melanomas, puesto que comparten los mismos factores de riesgo* principales;
- evaluar y tratar las complicaciones relacionadas con el tratamiento; y
- ofrecer apoyo psicológico e información que ayude en el retorno a la vida normal.

Las visitas de seguimiento* al oncólogo deben incluir la anamnesis y la exploración médica*. No suele ser necesario realizar exploraciones radiológicas ni análisis de sangre, especialmente en aquellos pacientes cuyo melanoma era delgado. De acuerdo con el estadio del cáncer o los resultados de la exploración clínica*, pueden realizarse exploraciones radiológicas adicionales. La ecografía* de los ganglios linfáticos, tomografía computarizada* (TC), tomografía por emisión de positrones* (PET) o PET-CT de todo el cuerpo podrían llevar al diagnóstico temprano de recidiva en pacientes con alto riesgo de tener recidivas i.e. pacientes con melanoma inicialmente grueso o en pacientes tratados por metástasis. Sin embargo, el impacto de estos exámenes en la esperanza de vida todavía no ha sido demostrado. En ocasiones se utilizan pruebas que miden la concentración de proteína S-100* y de la lactatodeshidrogenasa* (LDH) en sangre para detectar la recurrencia* del cáncer, pero no está claro si realmente resultan de ayuda.

Retorno a la vida normal

Puede ser difícil vivir con la idea de que el cáncer puede volver. Según lo que se sabe en estos momentos, a continuación se sugieren algunas sencillas recomendaciones:

- Para reducir el riesgo de recurrencia* después de terminar el tratamiento
 - Evitar las quemaduras solares
 - Evitar la exposición al sol sin protección
 - Evitar la luz ultravioleta* artificial
- Para detectar todo lunar sospechoso o recurrencia* del melanoma
 - Autoexploraciones periódicas de la piel, durante toda la vida
 - Autoexploraciones periódicas de los ganglios linfáticos*, durante toda la vida

Como consecuencia del cáncer mismo y de su tratamiento, el retorno a la vida normal puede no resultar sencillo para algunos. Pueden provocar preocupación algunos aspectos relacionados con la imagen corporal, la sexualidad, la fatiga, el trabajo, las emociones o el estilo de vida. Puede ser de ayuda discutir estas cuestiones con familiares, amigos o médicos. En muchos países existen grupo de apoyo formados por antiguos pacientes o líneas telefónicas de información.



También es importante informar a los miembros de la familia (padres, hermanos e hijos) de que ellos presentan un aumento del riesgo de aparición de melanoma. Deben plantearse una autoexploración periódica de la piel y una exploración realizada por un médico para detectar y extirpar todo lunar sospechoso lo antes posible. No es necesario un análisis de los genes.

¿Qué ocurre si vuelve a aparecer el cáncer?

Si el cáncer vuelve a aparecer, se denomina recurrencia* o recidiva y el tratamiento depende de su extensión, que debe evaluarse mediante exploración física y radiológica, además de análisis de sangre.

Las opciones de tratamiento dependerán de la extensión de la recurrencia. La discusión de las diversas opciones de tratamiento debe hacerse en una reunión interdisciplinar.

Si vuelve como recurrencia* local en la piel o los ganglios linfáticos*

La decisión de tratamiento se basará en los mismos elementos que la primera vez, especialmente la extensión del cáncer en la piel y en los ganglios linfáticos*. El tratamiento seguirá las mismas recomendaciones que las que se describieron anteriormente.

Si vuelve como recurrencia* con metástasis a distancia

El plan de tratamiento para este tipo de recurrencia* se comentará de acuerdo con lo que se presenta en el párrafo sobre el “Plan de tratamiento para el melanoma en estadio IV”.

Si vuelve como otro melanoma

Alrededor del 8 % de las personas que ha sufrido melanoma sufren la aparición de un segundo melanoma en los dos años siguientes al diagnóstico del primero. Cuando se produce, el tratamiento depende principalmente, según se indicó antes, de su extensión. Se tratará como si fuera la primera aparición de melanoma.

Si vuelve como otro cáncer de piel

El carcinoma basocelular y el carcinoma espinocelular son más frecuentes que los melanomas y presentan aproximadamente los mismos factores de riesgo*. La exposición de la piel clara a la luz ultravioleta* es un factor de riesgo* común. Estos dos tipos de cáncer son menos agresivos que los melanomas y suelen crecer con lentitud, pero si se dejan sin tratamiento puede provocar graves daños a nivel local, aunque únicamente en escasas ocasiones afectan a los ganglios linfáticos* y otros órganos. Pueden tratarse con facilidad si se diagnostican en un estadio temprano y se eliminan mediante un procedimiento quirúrgico, criocirugía* o muchos otros tratamientos locales diversos. Debido a que el tratamiento con vemurafenib* aumenta el riesgo de desarrollar estos tipos de cáncer en la piel, los pacientes que reciban esta terapia deberían ser seguidos cuidadosamente para detectar cualquier lesión de la piel precozmente.

DEFINICIONES DE LOS TÉRMINOS MÉDICOS

Adyuvante

En el contexto del cáncer, *adyuvante* define una terapia que ayuda a otra para alcanzar un objetivo o reforzar su efecto. Por ejemplo, la *radioterapia* y/o la *quimioterapia* complementan a las intervenciones quirúrgicas para acabar con un tumor canceroso. En un contexto diferente al oncológico, también puede referirse a un agente que se añade a ciertas vacunas para estimular la respuesta del *sistema inmunológico* al *antígeno*.

Anemia

Afección que se caracteriza por una escasez de glóbulos rojos o hemoglobina. El hierro que contiene la hemoglobina transporta oxígeno desde los pulmones hacia todo el organismo, y este proceso se ve afectado por la anemia.

Anestesia

Estado reversible de pérdida de consciencia inducido de forma artificial por unas sustancias conocidas como *anestésicos*, en el que el paciente no siente dolor, no tiene reflejos normales y responde al estrés en menor medida. Puede ser general o local y permite someter al paciente a intervenciones quirúrgicas.

Anticuerpo anti-PD-1

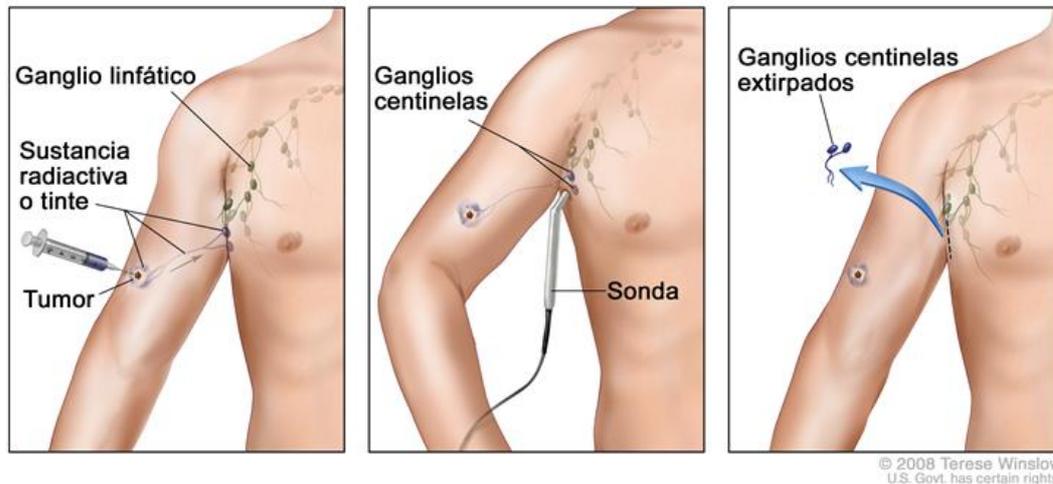
Anticuerpo que tiene como blanco una proteína en las células del cuerpo que se llama PD-1 (Programmed death 1 en inglés). El bloqueo del PD-1 se ha estudiado como potenciador del sistema inmune. El bloqueo del PD-1 ha demostrado tener actividad contra los tumores.

Biopsia

Extracción de células o tejidos para ser examinados por un médico histopatólogo, quien puede estudiar el tejido con un microscopio o realizar otras pruebas y análisis en las células o el tejido. Hay muchos diferentes tipos de procedimientos de biopsia. Las más habituales incluyen: (1) biopsia por incisión, en la que únicamente se retira una muestra de tejido; (2) biopsia por escisión, en la que se retira un bulto completo o una zona sospechosa y (3) biopsia por punción con aguja, en la que se retira por medio de una aguja una muestra de tejido o de líquido. Cuando se utiliza una aguja gruesa, se denomina biopsia con trocar. Cuando se utiliza una aguja fina, se denomina biopsia por punción aspiración con aguja fina.

Biopsia de ganglio linfático centinela

Extirpación y examen de los ganglios centinelas (los primeros ganglios linfáticos a los que probablemente lleguen las células cancerosas que se diseminan a partir de un tumor primario). Para identificar los ganglios linfáticos centinelas, el cirujano inyecta una sustancia radioactiva, un tinte azul o ambos cerca del tumor. El cirujano entonces utiliza una sonda para encontrar los ganglios centinelas que contienen la sustancia radioactiva o busca los ganglios linfáticos teñidos. Entonces extirpa los ganglios centinelas para comprobar si hay en ellos células cancerosas.



Biopsia* de ganglio linfático centinela de la piel. Se inyecta una sustancia radiactiva o un tinte azul cerca del tumor (primer panel). La sustancia que se inyecta se identifica con la vista o con una sonda que detecta la radiactividad (panel del medio). Se extirpan los ganglios centinelas (los primeros ganglios que absorben la sustancia) para determinar si tienen células cancerosas (último panel).

Carboplatino

Medicamento que se usa para tratar el cáncer avanzado de ovarios que nunca se ha sometido a tratamiento o para los síntomas de cáncer de ovario que hayan reaparecido después del tratamiento con otros medicamentos contra el cáncer. También se usa con otros medicamentos para tratar el cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado, metastásico o recidivante y está en estudio para el tratamiento de otros tipos de cáncer. El carboplatino es una forma del medicamento contra el cáncer cisplatino* el cual causa menos efectos secundarios en los pacientes. Este se une al ADN de las células y puede destruir las células cancerosas. Es un tipo de compuesto de platino.

Cisplatino

Medicamento que se usa para tratar varios tipos de cáncer. El cisplatino contiene el metal platino. Destruye las células cancerosas al dañar su ADN e impedir su multiplicación. El cisplatino es un tipo de alquilante.

Criocirugía

Tratamiento mínimamente invasivo que usa frío extremo para congelar y destruir el tejido enfermo, incluyendo las células cancerosas.

Dacarbazina

Medicamento que se usa para tratar el *linfoma* de Hodgkin y el melanoma *maligno*; está en estudio para el tratamiento de otros tipos de cáncer. Se une al ADN de las células y puede destruir células cancerosas. Es un tipo de alquilante.

Dabrafenib

Es un medicamento contra el cáncer que se usa para tratar melanoma considerado no extirpable por cirugía o melanoma metastásico con mutación BRAF*. Podría inhibir la proliferación de células cancerosas que tienen la mutación BRAF. Inhibe la mutación del gen BRAF, el cual normalmente sin esta mutación, juega un rol importante en la regulación del crecimiento celular.

Dermis

Capa interna de las dos capas principales de la piel. La dermis tiene tejido conjuntivo, vasos sanguíneos, glándulas sebáceas y sudoríparas, nervios, folículos pilosos y otras estructuras. Está compuesta por una capa superior delgada que se llama dermis papilar y una capa inferior gruesa que se llama dermis reticular.

Ecografía

Procedimiento en el cual ondas de sonido de gran energía rebotan sobre los tejidos u órganos internos de forma que se produce eco. La estructura del eco se muestra en la pantalla de un ecógrafo y forma una imagen de los tejidos del cuerpo. También se conoce como ultrasonografía.

Ensayo clínico

Tipo de estudio de investigación que analiza los efectos de los nuevos enfoques terapéuticos en las personas. En él se analizan los nuevos métodos de *screening* (rastreo o cribado), prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad. También se le llama *estudio clínico*.

Epidermis

Capa superior o exterior de las dos capas principales de la piel.

Estadificación

Realización de exploraciones y pruebas para determinar la extensión del cáncer en el cuerpo, especialmente para saber si la enfermedad se ha extendido desde el lugar original a otras partes del cuerpo. Es importante determinar el estadio de la enfermedad para planificar el tratamiento óptimo.

Examen médico

Exploración del cuerpo para buscar signos de enfermedad.

Factor de riesgo

Elemento que aumenta la posibilidad de aparición de una enfermedad. Algunos ejemplos de factores de riesgo de cáncer son: la edad, antecedentes familiares de determinados tipos de cáncer, tabaquismo, exposición a radiaciones o a algunos productos químicos, infección con determinados virus o bacterias y determinadas mutaciones genéticas.

Fotemustina

Es una sustancia utilizada en el tratamiento de algunos tumores cerebrales y melanoma metastásico. Su uso está aprobado en algunos países Europeos incluyendo Francia y Bélgica.

Ganglio linfático

Los *ganglios linfáticos* son pequeños órganos que se encuentran en todo el cuerpo y producen células inmunitarias.

Histopatología

Estudio de las células y tejidos enfermos utilizando el microscopio.

Inhibidor del MEK

Sustancia en estudio para el tratamiento de varios tipos de cáncer. El inhibidor del MEK* bloquea las proteínas que la célula necesita para crecer y puede destruir células cancerosas. Es un tipo de inhibidor de la proteína quinasa.

Inmunoterapia

Tratamiento para impulsar o restaurar la habilidad del sistema inmunitario para combatir el cáncer, las infecciones y otras enfermedades. También se utiliza para reducir determinados efectos secundarios que pueden causar algunos tratamientos antineoplásicos. Los agentes usados en la inmunoterapia incluyen los anticuerpos monoclonales, factores de crecimiento y vacunas. También pueden tener un efecto antitumoral directo. Se conocen además como: tratamiento modificador de la respuesta biológica, bioterapia, tratamiento biológico y tratamiento BRM.

Interleucina-2

Pertenece a un grupo de proteínas relacionadas que elaboran los leucocitos (glóbulos blancos) y otras células del cuerpo. Los linfocitos T (un tipo de leucitos) elaboran la interleucina-2. Aumenta el crecimiento y la actividad de otros linfocitos T y B, y afecta el desarrollo del sistema inmunitario. La aldesleucina (interleucina-2 que se produce en el laboratorio) se usa en el tratamiento de cáncer como modificador de la respuesta biológica para estimular el sistema inmunitario. La interleucina-2 es un tipo de citocina. También se llama IL-2.

Interferón

Proteína elaborada por los linfocitos que participa en la comunicación entre las células del sistema inmunitario. Es un modificador de la respuesta biológica, es decir, una sustancia que puede mejorar la respuesta natural del organismo a las infecciones y a las células tumorales. Hay diversos tipos de interferones, incluyendo alfa, beta y gama, que el cuerpo produce de forma natural, aunque también se elaboran en el laboratorio para tratar el cáncer y otras enfermedades.

Interferón-alfa

Tipo de interferón* que a su vez es una proteína elaborada por los linfocitos que participa en la comunicación entre las células del sistema inmunitario. Es un modificador de la respuesta biológica, es decir, una sustancia que puede mejorar la respuesta natural del organismo a las infecciones y a las células tumorales. El cuerpo produce esta sustancia de forma natural, aunque también se elabora en el laboratorio para tratar el cáncer y otras enfermedades.

Ipilimumab

Medicamento que se usa para tratar el melanoma que se diseminó hasta otras partes del cuerpo o que no se puede extirpar mediante cirugía. También está en estudio para el tratamiento de otros tipos de cáncer. El ipilimumab se une a una sustancia que se llama CTLA-4, que se encuentra en la superficie de las células T (un tipo de glóbulo blanco). El ipilimumab puede bloquear la CTLA-4 y ayudar al sistema inmunitario a destruir células cancerosas. Es un tipo de anticuerpo monoclonal.

Lactatodeshidrogenasa (LDH)

Enzima de un grupo de enzimas que se encuentra en la sangre y otros tejidos del cuerpo y que participa en la producción de energía en las células. Una cantidad elevada de lactato-deshidrogenasa en la sangre puede ser un signo de daño en los tejidos y algunos tipos de cáncer u otras enfermedades. También se llama deshidrogenasa láctica.

Linfocito

Es un tipo de *glóbulo blanco* con una función esencial en el *sistema inmunológico*. Los tres tipos principales de *linfocitos* son: las *células T*, las *células B* y las *células NK* (del inglés *natural killer cells*, células asesinas naturales).

Margen

Borde del tejido que se extirpa en una operación quirúrgica contra el cáncer. Se describe como limpio o negativo cuando el anatomopatólogo (llamado también histopatólogo) no encuentra células cancerosas en el borde del tejido, lo cual sugiere que se ha extirpado todo el tumor. Se describe como positivo o comprometido cuando el anatomopatólogo encuentra células cancerosas en el borde del tejido, lo cual sugiere que no se ha extirpado todo el tumor.

Melanocito

Un tipo de célula localizada en la capa profunda de la piel, en los ojos y en otras partes del cuerpo. Los melanocitos producen melanina, una sustancia que es importante para el color de la piel y de los ojos.

Metástasis

Diseminación del cáncer de una parte del cuerpo a otra. Un tumor formado por células que se han diseminado se llama *tumor metastático* o *metástasis*. El tumor metastático contiene células similares a las del tumor original (primario).

Mutación

Cambio en la secuencia de pares de bases en el ADN que forma parte de un gen. Las mutaciones en un gen no lo cambian necesariamente de manera permanente.

Mutación CDKN2A

El CDKN2A o p16 es un gen que codifica una proteína supresora de tumor que se llama inhibidor 2A de la quinasa dependiente de ciclinas, conocido también como supresor múltiple de tumores 1 (MTS-1 por sus siglas en inglés). Las mutaciones o cambios anormales en este gen aumentan el riesgo de desarrollar una variedad de cánceres, especialmente melanoma.

Mutación BRAF

Mutación específica (cambio) en el gen BRAF, que elabora la proteína que participa en el envío de señales en las células y en el crecimiento de las células. Esta mutación del gen BRAF se puede encontrar en varios tipos de cáncer, como el melanoma y el cáncer colorrectal. Puede aumentar el crecimiento y la diseminación de células cancerosas. Si se encuentra esta mutación BRAF en el tejido tumoral, ello puede ayudar a planificar el tratamiento del cáncer.

Mutación del NRAS

Cambio anormal en el gen NRAS. Esta mutación activa una reacción en las células que resulta en la proliferación y promoción del crecimiento celular.

Nanopartícula

Partícula microscópica en la que al menos una dimensión es inferior a 100 nm.

Nevus o nevo

Término médico para *lunar*.

Opinión multidisciplinaria

Método de planificación del tratamiento en el que varios médicos expertos en diferentes especialidades (disciplinas) revisan y discuten el estado de salud y las opciones de tratamiento de un paciente. En el tratamiento contra el cáncer, una opinión multidisciplinaria puede incluir la de

oncólogo clínico (que ofrece tratamiento anticanceroso con fármacos), cirujano oncólogo (que ofrece operaciones quirúrgicas como tratamiento anticanceroso) y radio-oncólogo (que ofrece *radioterapia* contra el cáncer). También se llama del comité de tumores.

Paclitaxel

Medicamento usado para tratar el cáncer de mama, el cáncer de ovario y el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA. También se usa junto con otro medicamento para tratar el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Asimismo, el paclitaxel está en estudio para el tratamiento de otros tipos de cáncer. Impide la formación de células porque bloquea su multiplicación y puede destruir células cancerosas. Es un tipo de antimitótico.

Peg-interferón-alfa

Se trata del interferon-alfa* que está unido a una sustancia llamada PEG, la cual lo hace permanecer en el cuerpo por un periodo de tiempo más largo.

Pronóstico

Resultado probable de una enfermedad, la posibilidad de recuperación o recurrencia.

Proteína S-100

Proteína que es producida por muchos tipos de células y que toman parte de los procesos que se producen dentro y fuera de las células. Se produce en cantidades mayores en las enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide y en algunos tipos de cáncer.

Quimioterapia

Literalmente, *quimioterapia* significa tratamiento con fármacos que matan células cancerosas y/o limitan su crecimiento. Estos fármacos son usualmente administrados por vía oral, por infusión directa en un miembro o en el hígado, de acuerdo a la localización del cáncer.

Radioterapia

Terapia en la que se utiliza la *radiación* para el tratamiento del cáncer, siempre orientada a una zona específica donde se encuentra el cáncer.

Recurrencia

Reaparición de un cáncer o una enfermedad (por lo general, de tipo autoinmune), habitualmente después de un periodo de tiempo durante el que no estuvo presente o no pudo detectarse. Esto puede suceder en el mismo lugar que el tumor original (primario) o en otro lugar del cuerpo. Conocida también como cáncer o enfermedad recurrente.

Seguimiento

Control y vigilancia del estado de salud de una persona durante algún tiempo después de terminar el tratamiento. Esto incluye realizar el *seguimiento* de la salud de las personas que participan en un estudio o *ensayo clínico** durante cierto tiempo, tanto durante el estudio como después de que este termine.

Secuelas

Consecuencias de alguna enfermedad en particular o de una intervención terapéutica.

Subcutáneo

Situado o que se produce por debajo de la piel.

Temozolamida

La temozolamida pertenece a un grupo de medicamentos anticancerosos llamados alquilantes. La temozolamida se transforma en el organismo en otro compuesto llamado «MTIC», que se une al ADN de las células cuando se están reproduciendo, lo que detiene la división celular. Como resultado, las células cancerosas no pueden reproducirse, frenándose así el crecimiento de los tumores.

Tomografía computarizada (TC)

Un método de radiografía en la que los órganos del cuerpo son escaneados con rayos X y los resultados se sintetizan por ordenador para generar imágenes de las partes del cuerpo.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Procedimiento en el que se inyecta en una vena una pequeña cantidad de glucosa (azúcar) radioactiva y se utiliza un escáner para obtener imágenes detalladas y computarizadas de las zonas en el interior del cuerpo en las que se usó la glucosa. Puesto que las células cancerosas suelen utilizar más glucosa que las células normales, las imágenes pueden usarse para encontrar células cancerosas en el cuerpo. También se llama exploración mediante tomografía por emisión de positrones.

Trametinib

Medicamento contra el cáncer usado para tratar melanoma que no se puede extirpar con cirugía o melanoma metastásico con mutación BRAF*. Se lo administra por vía oral como único medicamento. El trametinib no está indicado en pacientes que recibieron inhibidores del BRAF previamente.

Úlcera

Aparición de una úlcera, es decir, una rotura de la piel, el revestimiento de un órgano o la superficie de un tejido.

Ultravioleta (UV)

Radiación electromagnética con longitud de onda inferior a la de la luz visible pero superior a los rayos X, en el rango de 400 a 100 nm.

Vemurafenib

El vemurafenib es un inhibidor de la BRAF, una proteína que estimula la división celular. En tumores de melanoma con la mutación BRAF V600 está presente una forma anómala de la proteína BRAF que participa en el desarrollo del cáncer, al permitir la división incontrolada de las células tumorales. Al bloquear la acción de la proteína BRAF anómala, Vemurafenib ayuda a retrasar el crecimiento y extensión del cáncer. Sólo se administra Vemurafenib a los pacientes cuyos tumores del melanoma están provocados por una mutación de la BRAF V600.

Vindesina

Medicamento contra el cáncer que es un tipo de los medicamentos de origen vegetal llamados alcaloides de vinca. Impide que las células cancerosas se dividan.