

cancer.org | 1.800.227.2345

Tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma

Si ha sido diagnosticado(a) con cáncer de piel tipo melanoma, su equipo de atención médica hablará con usted sobre sus opciones de tratamiento. Es importante que explore con detalle cada una de sus alternativas, sopesando los beneficios contra los posibles riesgos y efectos secundarios con cada una de las opciones de tratamiento.

¿Cómo se trata el cáncer de piel tipo melanoma?

Según la etapa de su cáncer y otros factores, sus opciones de tratamiento podrían incluir:

- Cirugía para el cáncer de piel tipo melanoma
- Inmunoterapia contra el cáncer de piel tipo melanoma
- Medicamentos de terapia dirigida para el cáncer de piel tipo melanoma
- Quimioterapia para el cáncer de piel tipo melanoma
- Radioterapia para el cáncer de piel tipo melanoma

Enfoques comunes de tratamiento

A menudo, los melanomas en etapas iniciales se pueden tratar eficazmente sólo con cirugía, aunque los cánceres más avanzados frecuentemente requieren de otros tratamientos. Algunas veces, se usa más de un tipo de tratamiento.

- Tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma según la etapa
- Tratamientos del cáncer de piel [PDF]

¿Quién administra el tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma?

Dependiendo de su situación, puede que usted tenga diferentes tipos de médicos en su equipo de tratamiento. Estos médicos pueden incluir:

- Un dermatólogo: un médico que trata las enfermedades de la piel.
- Un **oncólogo quirúrgico** (o un cirujano oncólogo): un médico que emplea la cirugía para tratar el cáncer.
- Un **médico oncólogo:** un médico que trata el cáncer con medicamentos, como quimioterapia, inmunoterapia o terapia dirigida.
- Un oncólogo especialista en radioterapia: un médico que trata el cáncer con radioterapia.

Puede que muchos otros especialistas también formen parte de su equipo de atención, incluyendo asistentes médicos, enfermeras practicantes, especialistas en nutrición, trabajadores sociales, y otros profesionales de la salud.

Profesionales de la salud relacionados con la atención del cáncer

Decisiones sobre el tratamiento

Es importante hablar con el equipo de profesionales médicos a cargo de administrar su tratamiento sobre todas sus opciones de tratamiento y de los posibles efectos secundarios que conlleven. Entre las cosas que deben ser consideradas se inlcuye:

- Su edad y estado general de salud
- La etapa (extensión) de su cáncer
- La probabilidad de que el tratamiento combatirá el cáncer o cómo podría beneficiarle de alguna otra manera
- Los posibles efectos secundarios

Puede que sienta la necesidad de tomar decisiones a la brevedad posible, pero es importante que se tome el tiempo de asimilar toda la información que reciba. No dude en hacer preguntas en caso de que haya algo que no le haya quedado claro.

Si el tiempo lo permite, puede que quiera obtener una segunda opinión sobre sus opciones de tratamiento. Una segunda opinión puede proveerle más información y puede ayudar a que se sienta más certeza sobre el plan de tratamiento seleccionado.

- Preguntas que deben formularse acerca del cáncer de piel tipo melanoma
- Buscar una segunda opinión

Si está considerando participar en un estudio clínico

Los estudios clínicos consisten en investigaciones minuciosamente controladas que se llevan a cabo para estudiar con mayor profundidad nuevos tratamientos o procedimientos promisorios. Los estudios clínicos son una forma de tener acceso a la atención más avanzada para el cáncer. En algunos casos, puede que sean la única manera de lograr acceso a tratamientos más recientes. También es la mejor forma de que los médicos descubran mejores métodos para tratar el cáncer. A pesar de esto, no son adecuados para todas las personas.

Si está interesado en saber más sobre qué estudios clínicos podrían ser adecuados para usted, comience por preguntar a su médico si en la clínica u hospital donde trabaja se realizan estudios clínicos.

• Estudios clínicos

Si está considerando métodos complementarios y alternativos

Es posible que escuche hablar acerca de métodos complementarios y alternativos que su médico no ha mencionado para tratar su cáncer o aliviar los síntomas. Estos métodos pueden incluir vitaminas, hierbas y dietas especiales, u otros métodos, como por ejemplo, la acupuntura o los masajes.

Los métodos complementarios consisten en tratamientos que se usan junto con su atención médica habitual. Por otro lado, los tratamientos alternativos son los que se usan en lugar del tratamiento indicado por el médico. Aunque algunos de estos métodos pueden ser útiles para aliviar los síntomas o ayudar a sentirse mejor, muchos de ellos no han demostrado ser eficaces. Algunos incluso podrían ser peligrosos.

Asegúrese de consultar con los miembros de su equipo de atención médica contra el cáncer sobre cualquier método que esté considerando usar. Ellos pueden ayudarle a averiguar lo que se conoce (o lo que no se conoce) del método y así ayudarle a tomar una decisión fundamentada.

Medicina complementaria e integral

Ayuda y apoyo para recibir tratamiento

La gente con cáncer requiere de apoyo e información, sin importar la etapa en la que se encuentre la enfermedad. El saber sobre todas las opciones de tratamiento y en

dónde encontrar los recursos disponibles que necesita le ayudará a tomar decisiones informadas en relación con su atención médica.

Al contemplar algún tratamiento, o bien, al evaluar si desea someterse a tratamiento o simplemente no recibir tratamiento en lo absoluto, la persona aún cuenta con la posibilidad de recibir apoyo específicamente para aliviar el dolor y otros síntomas (atención paliativa), independientemente al tratamiento contra el cáncer. Tener una buena comunicación con su equipo de profesionales contra el cáncer es importante para que usted comprenda su diagnóstico, el tratamiento que se recomienda para su caso y las formas de mantener o mejorar su calidad de vida.

Puede que usted tenga a su alcance varios programas y servicios de apoyo, lo cual puede conformar una parte importante de su atención. Entre estos se podría inculir servicios de enfermería o de un trabajador social, ayuda financiera, asesoría nutricional, servicios de rehabilitacion e incluso apoyo espiritual.

La Sociedad Americana Contra El Cáncer también cuenta con programas y servicios, incluyendo transporte para recibir tratamiento, alojamiento, grupos de apoyo y más, para ayudarle con el tratamiento. Llame a nuestro Centro Nacional de Información sobre el Cáncer al 1-800-227-2345 y converse con uno de nuestros especialistas.

- · Atención paliativa
- Programas y servicios

La decisión de suspender el tratamiento o no recibir ningún tratamiento

Cuando los tratamientos empleados ya no controlan el cáncer, puede ser momento de sopesar los beneficios y los riesgos de continuar intentando nuevos tratamientos. Independientemente de si opta por continuar el tratamiento o no, hay medidas que puede tomar para ayudar a mantener o mejorar su calidad de vida.

Es posible que algunas personas no quieran recibir ningún tratamiento, especialmente si el cáncer está avanzado. Pueden ser muchas las razones para optar por no recibir tratamiento contra el cáncer, pero es importante consultar con los médicos para que usted tome esa decisión. Recuerde que incluso si decide no tratar el cáncer, aún puede obtener atención de apoyo para combatir el dolor u otros síntomas.

Si los tratamientos contra el cáncer dejan de funcionar

La información sobre los tratamientos que se incluye en este artículo no constituye una política oficial de la American Cancer Society y no tiene como objetivo ofrecer

asesoramiento médico que remplace la experiencia y el juicio de su equipo de atención médica contra el cáncer. Su objetivo es ayudar a que usted y su familia estén informados para tomar decisiones conjuntamente con su médico. Es posible que su médico tenga motivos para sugerir un plan de tratamiento distinto de estas opciones generales de tratamiento. No dude en hacer preguntas a su médico sobre sus opciones de tratamiento.

Más sobre cáncer de piel tipo melanoma

- Acerca del cáncer de piel tipo melanoma
- Causas, factores de riesgo y prevención
- Detección temprana, diagnóstico y clasificación por etapas del cáncer de piel tipo melanoma
- Tratamiento
- Después del tratamiento

Cirugía para el cáncer de piel tipo melanoma

- Escisión amplia
- Disección de un ganglio linfático
- Cirugía del melanoma metastásico

La cirugía es la opción de tratamiento principal para la mayoría de los melanomas, y generalmente cura los melanomas en etapa inicial.

Escisión amplia

Cuando se hace un diagnóstico de melanoma mediante una biopsia de piel, probablemente sea necesario realizar más cirugía para asegurarse de que el cáncer ha sido extraído completamente. La operación que es bastante sencilla curará la mayoría de los melanomas de poco grosor.

La anestesia local se inyecta en el área para adormecerla antes de la escisión. El sitio

donde está el tumor es luego extirpado junto con una pequeña cantidad de piel normal que rodea a los bordes (margen). Después del procedimiento, por lo general la herida se sutura. Este procedimiento deja cicatriz.

Entonces se observa la muestra extraída con un microscopio para asegurarse de que no queden células cancerosas en los bordes de la piel que fue removida.

La escisión amplia es diferente de la biopsia escisional. Los márgenes son más amplios, debido a que ya se conoce el diagnóstico. Los márgenes recomendados varían dependiendo del grosor del tumor. Los tumores más gruesos necesitan mayores márgenes (tanto en los bordes y en la profundidad de la escisión).

Los márgenes también pueden variar según la localización del melanoma en el cuerpo y otros factores. Por ejemplo, si el melanoma se encuentra en la cara, los márgenes pudieran ser más pequeños para evitar cicatrices grandes u otros problemas. Los márgenes más pequeños podrían aumentar el riesgo de que el cáncer regrese. Por lo tanto, asegúrese de discutir las opciones con su médico.

Cirugía de Mohs

En algunas situaciones, la cirugía de Mohs (también conocida como cirugía micrográfica de Mohs, o MMS) podría ser una opción. Este tipo de cirugía se utiliza más a menudo para algunos otros tipos de cáncer de piel, pero no todos los médicos están de acuerdo en su uso para el melanoma.

Un dermatólogo o un cirujano con capacitación especial realiza la cirugía de Mohs, En este procedimiento, la piel (incluyendo el melanoma) se remueve en capas muy delgadas. Luego se examina cada capa al microscopio. Si se encuentran células cancerosas, el médico extrae otra capa de piel. Esto se repite hasta que una capa muestre que no hay signos de cáncer. Este proceso es lento, a menudo toma varias horas, pero permite salvar más piel normal anexa al tumor, lo que ayuda a que el área luzca mejor después de la cirugía.

Amputación

En situaciones inusuales en las que el melanoma está en un dedo del pie o de la mano y ha crecido profundamente, es posible que sea necesario amputar parte o todo ese dedo.

Disección de un ganglio linfático

En esta operación, el cirujano extirpa todos los ganglios linfáticos en la región cercana al tumor del melanoma. Por ejemplo, si se encuentra un melanoma en una pierna, el cirujano extraería los ganglios en la región de la ingle en ese lado del cuerpo, a donde las células del melanoma con más probabilidad se trasladarían primero.

Una vez hecho el diagnóstico del melanoma mediante la biopsia de la piel, el médico examinará los ganglios linfáticos cercanos al melanoma. Dependiendo del grosor y la localización del melanoma, esto se puede hacer mediante un examen físico, o mediante estudios por imágenes (como ecografía, CT o PET) para observar los ganglios que no están cerca de la superficie del cuerpo.

Si estos ganglios linfáticos adyacentes se encuentran anormalmente duros o agrandados, y una biopsia por aspiración con aguja fina (FNA) o una biopsia por escisión encuentra melanoma en uno o más ganglios, por lo general se lleva a cabo una disección de los ganglios linfáticos.

Si los ganglios linfáticos no están agrandados, se puede hacer una biopsia de ganglio linfático centinela, particularmente si el grosor del melanoma mide más de 1 mm. (Consulte Pruebas para el cáncer de piel tipo melanoma¹ para una descripción de este procedimiento). Si el ganglio linfático centinela no tiene cáncer, entonces no se requiere una disección de los ganglios linfáticos porque es poco probable que el melanoma se haya propagado a los ganglios linfáticos. Si el ganglio linfático centinela contiene células cancerosas, generalmente se recomienda que se extirpen los demás ganglios linfáticos de esa área mediante una disección. A esto se le llama disección de los ganglios linfáticos completa.

No está claro si una disección de ganglios linfáticos puede curar los melanomas que se han propagado a los ganglios. Esto sigue bajo investigación. Aun así, algunos médicos creen que esto podría prolongar la vida del paciente y, por lo menos, evitar el dolor que pudiera ser causado por el crecimiento del cáncer en estos ganglios linfáticos.

Una disección de ganglio linfático completa puede ocasionar algunos efectos secundarios a largo plazo. Uno de los que causa más molestias puede ser el **linfedema**. Los ganglios linfáticos en la ingle o debajo del brazo por lo general ayudan a drenar el líquido de las extremidades. Si se extirpan, puede que el líquido se acumule. Esto puede causar inflamación de la extremidad, lo que puede o no desaparecer. Si esta inflamación es bastante grave, puede causar problemas con la piel y un riesgo aumentado de infecciones en la extremidad. Las medias elásticas o mangas con compresión pueden ayudar a algunas personas con este padecimiento. Para más información, consulte <u>Linfedema</u>².

El linfedema, junto con el dolor de la cirugía como tal, constituye una razón principal por

la que no se lleva a cabo la disección de ganglios linfáticos a menos que el médico crea que es realmente necesario. No obstante, es poco probable que este efecto secundario ocurra con la biopsia de ganglio linfático centinela. Es importante que hable con su médico sobre los riesgos de efectos secundarios antes de que se haga cualquiera de estos procedimientos.

Cirugía del melanoma metastásico

Si el melanoma se ha propagado (metástasis) desde la piel hasta otros órganos (tales como los pulmones o el cerebro), el cáncer es muy poco probable que sea curable mediante cirugía. Incluso si sólo se descubre una o dos áreas de propagación mediante los estudios por imágenes, tales como la tomografía computarizada o las imágenes por resonancia magnética, es posible que existan otras que resultan demasiado pequeñas como para poder ser detectadas por medio de estos exámenes.

A veces se lleva a cabo una cirugía en estas circunstancias, pero la meta es usualmente tratar de controlar el cáncer en lugar de curarlo. Si hubiera una metástasis, o incluso varias, y que éstas pudieran extirparse por completo, esta cirugía podría prolongarles la vida a algunas personas. La extirpación de las metástasis en algunos lugares, como el cerebro, también pudiera ayudar a prevenir o aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de la persona.

Si usted tiene melanoma metastásico y su doctor sugiere la cirugía como una opción de tratamiento, asegúrese de que entiende cuál sería el objetivo de la cirugía, así como sus posibles beneficios y riesgos.

Hyperlinks

- 1. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html</u>
- 2. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/efectos-secundarios/hinchazon/linfedema.html</u>

Referencias

Mitchell TC, Karakousis G, Schuchter L. Chapter 66: Melanoma. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2020.

Ribas A, Read P, Slingluff CL. Chapter 92: Cutaneous Melanoma. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.

Actualización más reciente: agosto 14, 2019

Inmunoterapia contra el cáncer de piel tipo melanoma

La inmunoterapia es el uso de medicinas para ayudar al propio sistema inmunitario de la persona a reconocer y destruir a las células cancerosas con más eficacia. Se pueden utilizar varios tipos de inmunoterapia para tratar el melanoma.

- Inhibidores de puestos de control inmunitarios
- Interleucina-2 (IL-2)
- Terapia con linfocitos infiltrantes de tumores
- Terapia de virus oncolíticos
- Vacuna bacilo de Calmette-Guérin
- Crema imiquimod
- Nuevos tratamientos
- Más información sobre inmunoterapia

Inhibidores de puestos de control inmunitarios

Una característica importante del sistema inmunitario es su capacidad de evitar que él mismo ataque a otras células normales en el cuerpo. Para hacer esto, el sistema inmunitario utiliza proteínas de "puestos de control" en las células inmunitarias que actúan como interruptores que necesitan ser activados (o desactivados) para iniciar una respuesta inmunitaria.

En ocasiones, las células del melanoma usan estos puntos de control para evitar ser atacadas por el sistema inmunitario. Pero los medicamentos que tienen como blanco a las proteínas de los puntos de control, llamados **inhibidores de puntos de control**, pueden ayudar al sistema inmunitario a detectar y combatir las células del melanoma.

Inhibidores de la PD-1

El **pembrolizumab (Keytruda)** y el **nivolumab (Opdivo)** son medicamentos que atacan a la PD-1, una proteína en las células del sistema inmunitario llamadas *células* T que normalmente ayudan a evitar que estas células ataquen a otras células en el cuerpo. Al bloquear la PD-1, estos medicamentos refuerzan la respuesta inmunitaria contra las células del melanoma.

Pueden ser utilizados en el tratamiento contra los casos de melanoma:

- En los que el tumor no pueda ser extraído con cirugía
- En los que se haya propagado hacia otras partes del cuerpo
- En los que tras la cirugía (como tratamiento adyuvante) para ciertos melanomas en etapa II, III o IV¹ se haya extraído en su totalidad, procurando reducir el riesgo de que el cáncer regrese

Estos medicamentos se administran mediante infusión intravenosa (IV), generalmente cada 2 a 6 semanas, según el medicamento y el motivo por el que se administra.

Inhibidor de la PD-L1

El **atezolizumab (Tecentriq)** es un medicamento que ataca a la PD-L1, una proteína relacionada con la PD-1 que se encuentra en algunas células tumorales y células inmunitarias. El bloqueo de esta proteína puede ayudar a estimular la respuesta inmunitaria contra las células del melanoma.

Este medicamento se puede usar junto con los medicamentos dirigidos cobimetinib y vemurafenib en personas con melanoma que presenten una mutación en el gen *BRAF*, cuando el cáncer no se puede extirpar mediante cirugía o se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

Este medicamento se administra por infusión intravenosa, por lo general una vez cada 2 o 4 semanas.

Inhibidor CTLA-4

El **ipilimumab (Yervoy)** es otro inhibidor de los puntos de control, pero tiene un objetivo diferente. Su objetivo es bloquear la CTLA-4, otra proteína en las células T que normalmente ayuda a mantenerlas en control.

Se pueden usar para tratar melanomas que no se pueden extirpar mediante cirugía o que se han propagado a otras partes del cuerpo. Se podría también utilizar en algunas situaciones para los casos de melanoma en etapa menos avanzada tras la cirugía (como un tratamiento **adyuvante**) para tratar de reducir el riesgo de que el cáncer regrese.

Cuando se utiliza por sí solo, este medicamento es menos propenso a encoger los tumores como los inhibidores de PD-1, y suele causar efectos secundarios más graves, por lo que generalmente primero se usa alguno de los otros medicamentos. Otra opción es combinar ipilimumab con uno de los inhibidores de PD-1. Esto puede aumentar las posibilidades de reducir el tamaño de los tumores (un poco más que un inhibidor de PD-1 solo), pero también puede aumentar el riesgo de efectos secundarios.

Este medicamento se administra en forma de infusión intravenosa (IV), generalmente una vez cada 3 semanas durante 4 tratamientos (aunque se puede administrar por más tiempo cuando se usa como tratamiento adyuvante).

Inhibidor de LAG-3

El **relatlimab** se dirige a LAG-3, otra proteína de punto de control en ciertas células inmunes que normalmente ayuda a mantener el sistema inmunológico bajo control.

Este medicamento se administra junto con el inhibidor de PD-1 nivolumab (en una combinación conocida como **Opdualag**). Se pueden usar para tratar melanomas que no se pueden extirpar mediante cirugía o que se han propagado a otras partes del cuerpo.

Este medicamento se administra por infusión intravenosa, por lo general una vez cada 4 semanas.

Posibles efectos secundarios de los inhibidores de los puntos de control inmunitarios.

Algunos de los efectos secundarios menos comunes de estos medicamentos pueden incluir cansancio, tos, náusea, sarpullido en la piel, disminución del apetito, estreñimiento, dolores en las articulaciones y diarrea.

Otros efectos secundarios más graves pueden ocurrir con menos frecuencia.

Reacciones a la infusión: Algunas personas pueden presentar una reacción a la infusión mientras reciben estos medicamentos. Esto es como una reacción alérgica y

puede incluir fiebre, escalofríos, enrojecimiento de la cara, erupciones en la piel, comezón de la piel, sensación de mareo, respiración sibilante y dificultad para respirar. Es importante que notifique inmediatamente a su médico o enfermera si presenta cualquiera de esos síntomas mientras recibe estos medicamentos.

Reacciones autoinmunes: estos medicamentos remueven una de las medidas de protección del sistema inmunitario del organismo. Algunas veces el sistema inmunitario responde atacando otras partes del cuerpo, lo que puede causar problemas graves e incluso fatales en los pulmones, los intestinos, el hígado, las glándulas productoras de hormonas, los riñones u otros órganos.

Resulta muy importante que notifique con prontitud cualquier efecto secundario nuevo a un miembro del equipo de profesionales que atiende su salud. Si se presentan efectos secundarios graves, puede que sea necesario suspender el tratamiento. Entonces, puede que reciba altas dosis de corticosteroides para suprimir su sistema inmunitario.

Interleucina-2 (IL-2)

Las interleucinas son proteínas en ciertas células que el cuerpo produce para reforzar el sistema inmunitario en forma general. Las versiones sintéticas de **interleucina-2 (IL-2)**, tal como la **aldesleucina** algunas veces se usan para tratar el melanoma.

Para melanomas avanzados: la IL-2 en altas dosis a veces puede reducir el tamaño de los melanomas avanzados cuando se usa solo. No se utiliza tanto como en el pasado porque hay más probabilidad de que los inhibidores de puestos de control inmunitarios ayuden más a las personas, y suelen causar menos efectos secundarios. Pero la IL-2 podría ser una opción si estos medicamentos ya no son eficaces.

Cuando se trata el melanoma avanzado, la IL-2 se administra en infusiones intravenosas (IV), al menos al principio. Algunos pacientes o personas que cuidan de los pacientes pueden aprender cómo aplicar inyecciones debajo de la piel en sus casas.

Los efectos secundarios de la IL-2 pueden incluir síntomas parecidos a los que se presentan con la influenza (gripe), como fiebre, escalofríos, dolores, cansancio intenso, somnolencia y recuentos bajos de células sanguíneos. La interleucina-2 en altas dosis puede causar acumulación de líquido en el cuerpo de forma tal que la persona se hinche y se sienta bastante enferma. Debido a esto y a otros posibles efectos secundarios graves, se administran altas dosis de interleucina-2 sólo en hospitales, en centros que tienen experiencia con este tipo de tratamiento.

Para algunos melanomas en etapas más tempranas: los melanomas que han alcanzado a los ganglios linfáticos cercanos son más propensos a regresar a otra parte del cuerpo, incluso si se cree que se ha extirpado todo el cáncer. La IL-2 a veces se puede inyectar en los tumores (conocido como terapia intralesional) para tratar de reducir este riesgo. Los efectos secundario tienden a ser más leves cuando se inyecta la IL-2 directamente en el tumor.

Al momento de decidir si se usa la II-2, es importante considerar los beneficios y los efectos secundarios potenciales de este tratamiento. Debido al riesgo de efectos secundarios graves, las dosis altas de IL-2 no suelen ser una buena opción para las personas que tienen otros problemas de salud graves.

Terapia con linfocitos infiltrantes de tumores

La terapia con linfocitos infiltrantes (o TIL, por sus siglas en inglés) consiste de células del sistema inmunológico llamadas células T que han entrado (infiltrado) en un tumor para atacar las células cancerosas. Los tratamientos que utilizan estas células pueden ayudar a reducir algunos melanomas. Este tipo de tratamiento es referido también como **inmunoterapia autóloga derivadas de las células T**.

El **lifileucel (Amtagvi)** es un tipo de terapia con linfocitos infiltrante que se puede utilizar para tratar a personas con melanomas avanzados, después de haber probado otros tratamientos.

Para este tratamiento, un tumor de melanoma es extraído mediante cirugía y se envía a un laboratorio, donde los TIL se separan y luego se multiplican durante algunas semanas. Luego son reintroducidas en los pacientes a través de infusión intravenosa (IV). Una vez en el cuerpo, estas células buscan las células del melanoma para combatirlas.

Las personas que reciben este tratamiento primero reciben quimioterapia durante una semana aproximadamente para ayudar al cuerpo a aceptar los linfocitos de la terapia infiltrante. Después de recibir estas células, la persona también recibe IL-2 (ver arriba), que ayuda a estas células inmunes a atacar el cáncer.

Este tratamiento puede causar efectos secundarios graves o incluso mortales, por lo que debe administrarse en un centro de atención médica. Entre los efectos secundarios graves se pueden incluir:

 Recuentos muy bajos de glóbulos blancos, lo que puede aumentar el riesgo de infecciones graves

- Hemorragia interna (sangrado al interior del cuerpo)
- Infecciones graves
- Afecciones en el corazón
- Afecciones en los pulmones
- Problemas renales
- Reacciones a la infusión²

Entre otros efectos secundarios que podrían presentarse se incluye, fiebre, escalofríos, sensación de mucho cansancio, erupción cutánea, presión arterial baja y diarrea.

Terapia de virus oncolíticos

Los virus son un tipo de germen que puede infectar y matar a las células. Algunos virus pueden modificarse en el laboratorio para que infecten y destruyan principalmente las células cancerosas. A estos se les llama **virus oncolíticos**. Además de destruir directamente las células, los virus también pueden alertar al sistema inmunitario para que ataque a las células cancerosas.

El **talimogene laherparepvec** (Imlygic), también conocido como T-VEC, es un virus oncolítico que puede utilizarse para tratar los melanomas en la piel o los ganglios linfáticos que no pueden eliminarse con cirugía. El virus se inyecta directamente en los tumores, normalmente cada 2 semanas. Este tratamiento a veces puede reducir el tamaño de estos tumores, y también pudiera encoger los tumores en otras partes del cuerpo.

Los efectos secundarios pueden incluir síntomas parecidos a los de la influenza (gripe) y dolor en el sitio de la inyección.

Vacuna bacilo de Calmette-Guérin

El bacilo de Calmette-Guérin (BCG, siglas en inglés) es un germen relacionado con la causa de la tuberculosis. El BCG no causa enfermedades graves en los humanos, pero sí activa el sistema inmunitario. La vacuna BCG se puede utilizar para ayudar a tratar los melanomas en etapa III inyectándolo directamente en los tumores, aunque ya no se usa muy a menudo.

Crema imiquimod

El imiquimod (Zyclara) es un medicamento que se aplica a la piel como una crema.

Estimula la respuesta inmunitaria local contra las células cancerosas de la piel.

Para los melanomas en etapa muy temprana (etapa 0), algunos médicos pueden utilizar imiquimod si la cirugía no puede extraer el tumor por completo.

El imiquimod también podría ser una opción para tratar algunos melanomas que se han propagado a lo largo de la piel, especialmente si por algún motivo no se puede realizar la cirugía.

Por lo general, la crema se aplica de dos a cinco veces a la semana por alrededor de 3 meses. Algunas personas tienen reacciones cutáneas graves a este medicamento y algunas pueden desarrollar síntomas parecidos a los de la gripe durante el tratamiento.

Nuevos tratamientos

En estudios preliminares, algunos otros tipos de inmunoterapia han mostrado resultados promisorios en el tratamiento del melanoma. Otros estudios están evaluando la combinación de diferentes tipos de inmunoterapia para saber si podría ayudarlos a funcionar mejor. Para más información, refiérase al contenido sobre los <u>avances en las investigaciones sobre el cáncer de piel tipo melanoma</u>³

Más información sobre inmunoterapia

Para saber más sobre cómo se usa la inmunoterapia en el tratamiento contra el cáncer la cirugía para tratar el cáncer, refiérase al contenido sobre <u>inmunoterapia contra el</u> cáncer⁴.

Para saber más sobre los efectos secundarios relacionados al tratamiento contra el cáncer, refiérase al contenido sobre control de efectos secundarios relacionados con el cáncer⁵.

Hyperlinks

- 1. https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas-el-cancer-de-piel-tipo-melanoma.html
- 2. www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/efectos-

- secundarios/reacciones-infusionales-inmunitarias.html
- 3. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/acerca/nuevas-investigaciones.html</u>
- 4. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia.html</u>
- 5. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/efectos-secundarios.html</u>

Referencias

Mitchell TC, Karakousis G, Schuchter L. Chapter 66: Melanoma. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2020.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Practice Guidelines in Oncology. Melanoma: Cutaneous. Version 2.2023. Accessed at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf on September 25, 2023.

Ribas A, Read P, Slingluff CL. Chapter 92: Cutaneous Melanoma. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.

Sosman JA. Interleukin-2 and experimental immunotherapy approaches for advanced melanoma. UpToDate. 2023. Accessed at https://www.uptodate.com/contents/interleukin-2-and-experimental-immunotherapy-approaches-for-advanced-melanoma on September 26, 2023.

Sosman JA. Overview of the management of advanced cutaneous melanoma. UpToDate. 2023. Accessed at https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-advanced-cutaneous-melanoma on September 26, 2023.

Actualización más reciente: febrero 21, 2024

Medicamentos de terapia dirigida para el cáncer de piel tipo melanoma

- Medicamentos que atacan a las células con cambios en el gen BRAF
- Medicamentos que atacan a las células con cambios en el gen C-KIT

Estos medicamentos ejercen su acción en partes de las células del melanoma que las diferencian de las células normales. Los medicamentos de terapia dirigida funcionan de distinta manera que los que se usan comúnmente en la quimioterapia, y básicamente atacan a cualquier célula que se divida rápidamente.

Los medicamentos de terapia dirigida pueden ser muy útiles para tratar melanomas que tienen ciertos cambios genéticos.

Medicamentos que atacan a las células con cambios en el gen BRAF

Alrededor de la mitad de todos los melanomas presenta cambios (mutaciones) en el gen *BRAF*. Las células del melanoma con estos cambios producen una proteína BRAF alterada que les ayuda a crecer. Algunos medicamentos atacan a esta y a las proteínas relacionadas, como las proteínas MEK.

Si usted tiene un melanoma que se ha propagado fuera de la piel, probablemente se le harán pruebas a la muestra obtenida mediante biopsia para determinar si las células cancerosas contienen una mutación *BRAF*. Los medicamentos que atacan a la proteína BRAF (inhibidores de BRAF) o las proteínas MEK (inhibidores de MEK) no suelen ser eficaces en melanomas que tienen un gen *BRAF* normal.

La mayoría de las veces, si una persona tiene una mutación en el gen *BRAF* y requiere de terapia dirigida, se les administra tanto un inhibidor de la BRAF como un inhibidor de MEK, pues estos medicamentos en conjunto funcionan mejor que por separado.

Inhibidores de BRAF

Los medicamentos vemurafenib (Zelboraf), dabrafenib (Tafinlar) y encorafenib (Braftovi) atacan directamente a la proteína BRAF.

Estos medicamentos pueden reducir el tamaño o desacelerar el crecimiento de los tumores en algunas personas cuyos melanomas se han propagado o no se pueden extraer totalmente.

El dabrafenib también se puede utilizar (junto con el inhibidor de MEK trametinib; vea información más adelante) después de la cirugía en personas con melanoma en etapa III, ya que puede ayudar a disminuir el riesgo de que el cáncer regrese.

Estos medicamentos están disponibles en forma de pastillas o cápsulas, y se toman una o dos veces al día.

Entre los efectos secundarios comunes se puede incluir un engrosamiento en la piel, erupciones, picazón (comezón), sensibilidad al sol, dolor de cabeza, fiebre, dolor de las articulaciones, cansancio, caída del cabello y náuseas. Pueden ocurrir efectos secundarios menos frecuentes, pero graves, como problemas en el ritmo cardiaco, problemas hepáticos (hígado), insuficiencia renal, reacciones alérgicas graves, problemas graves en la piel o los ojos, sangrado y altos niveles de azúcar en la sangre.

Algunas personas tratadas con estos medicamentos padecen cánceres de piel, especialmente cánceres de piel de células escamosas. Por lo general, estos cánceres son menos graves que el melanoma y se pueden tratar mediante la extirpación de los mismos. Aun así, su médico querrá examinar su piel a menudo durante el tratamiento y por varios meses después. Además, usted debe notificar inmediatamente a su médico si nota cualquier crecimiento nuevo o área anormal en su piel.

Inhibidores de MEK

El gen *MEK* se desempeña junto con 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*. Los inhibidores de MEK incluyen **trametinib (Mekinist)**, **cobimetinib (Cotellic)** y **binimetinib (Mektovi)**.

Estos medicamentos se pueden usar para tratar el melanoma que se ha propagado o que no se puede extraer totalmente.

El trametinib también se puede utilizar junto con dabrafenib después de la cirugía en personas con melanoma en etapa III, ya que puede ayudar a disminuir el riesgo de que el cáncer regrese.

Como se ha mencionado anteriormente, el método más común consiste en combinar un inhibidor MEK con un inhibidor BRAF. Esto parece encoger tumores por períodos de tiempo más prolongados que el uso de cualquier tipo de medicamento solo. Algunos efectos secundarios (como el desarrollo de otros cánceres de piel) son en realidad menos comunes con la combinación.

Los inhibidores de MEK están disponibles en forma de pastillas o cápsulas que se

toman una o dos veces al día.

Los **efectos secundarios** comunes incluyen sarpullido, náuseas, diarrea, hinchazón y sensibilidad a la luz solar. Hay efectos secundarios graves que no suelen ser comunes entre los cuales se incluye daños en la función cardiaca, pulmonar y hepática, sangrado o coágulos sanguíneos, problemas de la visión, daños musculares e infecciones cutáneas.

Medicamentos que atacan a las células con cambios en el gen C-KIT

Una pequeña cantidad de melanomas presenta cambios en un gen llamado *C-KIT* que les ayuda a crecer. Estos cambios son más comunes en melanomas que se originan en ciertas partes del cuerpo:

- En las palmas de las manos, las plantas de los pies o debajo de las uñas (conocido como melanoma acral)
- Dentro de la boca o en cualquier otra área con mucosas (áreas húmedas)
- En áreas que reciben exposición solar crónica

Algunos medicamentos dirigidos, tal como imatinib (Gleevec) y nilotinib (Tasigna), pueden afectar las células con cambios en el C-KIT. Si usted tiene un melanoma avanzado que se originó en uno de estos lugares, su médico podría realizar pruebas a las células de su melanoma para determinar si presentan cambios en el gen *C-KIT*, lo que pudiera significar que uno de estos medicamentos podría ser útil.

Actualmente se están llevando a cabo estudios clínicos para analizar medicamentos que atacan diferentes cambios genéticos (consulte ¿Qué avances hay en las investigaciones sobre el cáncer de piel tipo melanoma?¹).

Hyperlinks

1. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/acerca/nuevas-investigaciones.html</u>

Referencias

Mitchell TC, Karakousis G, Schuchter L. Chapter 66: Melanoma. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*.

6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2020.

Ribas A, Read P, Slingluff CL. Chapter 92: Cutaneous Melanoma. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.

Actualización más reciente: agosto 14, 2019

Quimioterapia para el cáncer de piel tipo melanoma

- ¿Cuándo se puede usar la quimioterapia?
- ¿Qué medicamentos de quimioterapia se usan para tratar el melanoma?
- Posibles efectos secundarios de la quimioterapia

La quimioterapia (quimio) consiste en el uso de medicamentos para combatir las células cancerosas. Usualmente los medicamentos se administran por una vena o por la boca, como pastilla. Estos medicamentos viajan a través del torrente sanguíneo a todas las partes del cuerpo y atacan a las células cancerosas que ya se han propagado fuera de la piel.

¿Cuándo se puede usar la quimioterapia?

La quimioterapia se puede usar para tratar el melanoma avanzado después de intentar otros tratamientos, pero no se emplea con frecuencia como tratamiento inicial ya que formas más nuevas de inmunoterapia y de medicamentos de terapia dirigida son generalmente más eficaces. Por lo general, la quimioterapia no es tan eficaz para el melanoma como lo es para algunos otros tipos de cáncer, aunque puede reducir el tamaño de los tumores en algunas personas.

¿Qué medicamentos de quimioterapia se usan para tratar el melanoma?

Se pueden usar varios medicamentos de quimioterapia para tratar el melanoma:

- Dacarbazina (llamada también DTIC)
- Temozolomida
- Nab-paclitaxel
- Paclitaxel
- Cisplatino
- Carboplatino

Algunos de estos medicamentos se administran solos, mientras otros con más frecuencia se combinan con otros medicamentos. No está claro si usar combinaciones de medicamentos es más útil que un solo medicamento, aunque esto puede agregar efectos secundarios.

Los doctores administran la quimioterapia en ciclos, con cada período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir que su cuerpo se recupere. Por lo general, cada ciclo de quimioterapia dura varias semanas.

Perfusión de extremidad aislada e infusión de extremidad aislada: estas son formas de administrar quimioterapia que a veces se utilizan para tratar el melanoma que se limita a un brazo o una pierna, pero que no se puede extirpar con cirugía. La idea con este enfoque es mantener la quimioterapia en la extremidad y no permitir que llegue a otras partes del cuerpo, donde podría causar más efectos secundarios.

Esto se hace durante un procedimiento quirúrgico. El flujo de sangre del brazo o de la pierna es separado del resto del cuerpo, y una alta dosis de quimioterapia se circula a través de la extremidad por un corto periodo de tiempo. Esto permite a los médicos suministrar altas dosis a la zona del tumor sin exponer otras partes del cuerpo a estas dosis.

Para hacer esto, se coloca un tubo en la arteria que suministra sangre a la extremidad y un segundo tubo se coloca en la vena que drena la sangre de la extremidad.

- Para la perfusión de extremidad aislada (ILP), la arteria y la vena se separan primero quirúrgicamente de la circulación al resto del cuerpo, y luego se conectan a tubos que van a una máquina especial en el quirófano.
- Para la infusión de extremidad aislada (ILI), se insertan tubos largos (catéteres) a través de la piel y en la arteria y la vena. Este método es menos complejo y toma menos tiempo, y es posible que no requiera anestesia general (en la que se induce a un sueño profundo).

En cualquiera de los métodos, se ajusta un torniquete alrededor de la extremidad para

asegurar que la quimioterapia no entre al resto del cuerpo. La quimioterapia (generalmente con un medicamento llamado melfalán) se infunde en la sangre de la extremidad a través de la arteria. (Esto lo hace la máquina en la ILP, y mediante el uso de una jeringa en la ILI.) Durante la sesión de tratamiento, la sangre sale de la extremidad a través del tubo en la vena, se agrega la quimioterapia, y luego la sangre se devuelve a la extremidad a través del tubo en la arteria. (Durante la ILP, el medicamento también puede ser calentado por la máquina para ayudar a que la quimioterapia sea más eficaz). Al finalizar el tratamiento, el medicamento es eliminado de la extremidad, y los tubos son removidos (y para la ILP los vasos sanguíneos se suturan) de modo que la circulación de la vuelva a la normalidad.

Posibles efectos secundarios de la quimioterapia

Los medicamentos de quimioterapia pueden causar efectos secundarios que dependen del tipo y de la dosis de los medicamentos suministrados y del tiempo que se usen. Algunos efectos secundarios de la quimioterapia son:

- Caída del cabello
- Úlceras en la boca
- Pérdida del apetito
- Náuseas y vómitos
- Diarrea o estreñimiento
- Aumento en el riesgo de infecciones (debido a una disminución de glóbulos blancos)
- Facilidad para que se formen moretones o surjan sangrados (debido a muy pocas plaquetas)
- Cansancio (debido a una disminución de glóbulos rojos)

Por lo general, estos efectos secundarios desaparecen cuando cesa el tratamiento. Muchas veces hay métodos para aminorar los efectos secundarios. Por ejemplo, los medicamentos pueden ayudar a prevenir o reducir las náuseas y los vómitos. Asegúrese de preguntar al médico o enfermera sobre los medicamentos que ayudan a reducir los efectos secundarios.

Algunos medicamentos de quimioterapia pueden causar otros efectos secundarios. Por ejemplo, algunos medicamentos pueden ocasionar daño a los nervios que pueden provocar síntomas (principalmente en los pies y las manos) como dolor, ardor, hormigueo, sensibilidad al frío o al calor, y debilidad. Esta afección se le llama neuropatía periférica. Por lo general, desaparece una vez finalice el tratamiento, pero en algunas personas puede durar mucho tiempo.

Asegúrese de hablar con su equipo de atención al cáncer sobre lo que usted podría esperar en términos de efectos secundarios. Mientras recibe la quimioterapia, usted debe informar al equipo de atención médica sobre cualquier efecto secundario que tenga para que pueda ser tratado con prontitud. Es posible que en algunos casos, la dosis de quimioterapia necesite ser reducida o que el tratamiento necesite ser retrasado o suspendido para prevenir que los efectos secundarios empeoren.

Referencias

Mitchell TC, Karakousis G, Schuchter L. Chapter 66: Melanoma. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2020.

Ribas A, Read P, Slingluff CL. Chapter 92: Cutaneous Melanoma. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.

Actualización más reciente: agosto 14, 2019

Radioterapia para el cáncer de piel tipo melanoma

- ¿Cuándo se usa la radioterapia?
- ¿Cómo se administra la radioterapia?
- Posibles efectos secundarios de la radioterapia
- Más información sobre la radiación

La radioterapia utiliza rayos de alta energía (por ejemplo, rayos X) o partículas para destruir las células cancerosas.

¿Cuándo se usa la radioterapia?

La radioterapia no es necesaria para la mayoría de las personas con melanoma en la piel, aunque puede ser útil en ciertas situaciones:

- Es posible que sea una opción para tratar melanomas en etapas muy tempranas, si la cirugía no se puede hacer por alguna razón.
- La radiación también se puede utilizar después de la cirugía para un tipo poco frecuente de melanoma conocido como *melanoma desmoplásico*.
- En ocasiones, se administra radiación después de la cirugía en el área donde los ganglios linfáticos fueron extirpados, especialmente si muchos ganglios contienen células cancerosas. Esto tiene el objetivo de tratar de reducir la probabilidad de que el cáncer regrese.
- La radiación se puede usar para tratar el melanoma que ha regresado después de la cirugía, ya sea en la piel o en los ganglios linfáticos, o para ayudar a tratar la propagación de la enfermedad a distancia.
- A menudo, la radioterapia se usa para aliviar los síntomas causados por la propagación del melanoma, especialmente al cerebro o a los huesos. Al tratamiento que se administra con el objetivo de aliviar síntomas se le llama terapia paliativa. No se espera que la radioterapia paliativa cure el cáncer, pero puede ayudar a reducir el tamaño del tumor o desacelerar su crecimiento por un tiempo para ayudar a controlar algunos de los síntomas.

¿Cómo se administra la radioterapia?

El tipo de radiación que se usa con más frecuencia para tratar el melanoma es la radioterapia con rayo externo que enfoca la radiación desde una fuente externa al cuerpo en dirección hacia el cáncer.

El plan de tratamiento puede variar en función del objetivo del tratamiento y del lugar donde se encuentra el melanoma. Antes de iniciar el tratamiento, su equipo de radiación hará mediciones cuidadosas para identificar los ángulos correctos para emitir los haces y las dosis adecuadas de radiación. Esta sesión de planificación se denomina simulación.

El tratamiento es muy similar a la radiografía, pero la radiación es más intensa. El procedimiento en sí no es doloroso. Cada tratamiento dura sólo unos minutos, aunque el tiempo de preparación (colocarle en el lugar correcto para el tratamiento) usualmente toma más tiempo.

Radiocirugía estereotáctica (SRS)

La radiocirugía estereotáctica es un tipo de radioterapia que algunas veces se puede

utilizar para tumores que se han propagado al cerebro. (A pesar del nombre, en realidad no conlleva cirugía). Las altas dosis de radiación se dirigen precisamente al tumor o tumores en una o más sesiones de tratamiento. Existen dos maneras principales para administrar la radiocirugía estereotáctica (SRS).

- En una versión, una máquina llamada bisturí gamma (Gamma Knife®), enfoca alrededor de 200 rayos finos de radiación en el tumor desde diferentes ángulos durante minutos a horas. La cabeza se mantiene en la misma posición mediante la colocación de un marco rígido.
- En otra versión, un acelerador lineal (una máquina que produce radiación) que es controlado por una computadora se mueve alrededor de la cabeza para administrar radiación al tumor desde muchos ángulos diferentes durante unos pocos minutos. La cabeza se mantiene en su lugar con un marco de cabeza o una máscara facial de plástico.

Estos tratamientos se pueden repetir de ser necesario.

Radioterapia corporal estereotáctica

Este enfoque es similar a la SRS (usando un acelerador lineal), pero se puede utilizar para tratar tumores en otras partes del cuerpo.

Posibles efectos secundarios de la radioterapia

Los efectos secundarios de la radiación suelen limitarse a la zona que recibe la radiación. Algunos efectos secundarios comunes son:

- Problemas en la piel, parecidos a quemaduras por el sol
- Cambios en el color de la piel
- Pérdida de pelo en el lugar donde entra la radiación al cuerpo
- Cansancio
- Náuseas (si la radiación está dirigida al abdomen)

A menudo éstos desaparecen después del tratamiento.

La radioterapia al cerebro algunas veces puede causar pérdida de memoria, dolor de cabeza, dificultad para pensar o reducción en el deseo sexual. Por lo general, estos síntomas son menores si se comparan con aquellos causados por un tumor en el cerebro; sin embargo, aún pueden afectar su calidad de vida.

Más información sobre la radiación

Para más información acerca de cómo se utiliza la radiación para tratar el cáncer, consulte Radioterapia¹.

Para información sobre algunos de los efectos secundarios incluidos en este artículo, y cómo tratarlos, consulte Control de efectos secundarios relacionados con el cáncer².

Hyperlinks

- 1. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/radioterapia.html</u>
- 2. www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/efectos-secundarios.html

Referencias

Mitchell TC, Karakousis G, Schuchter L. Chapter 66: Melanoma. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2020.

Ribas A, Read P, Slingluff CL. Chapter 92: Cutaneous Melanoma. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 11th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.

Actualización más reciente: agosto 14, 2019

Tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma según la etapa

El tipo de tratamiento (o tratamientos) que su medicó recomiende dependerá principalmente de la <u>etapa</u>¹ y la localización del melanoma. Sin embargo, otros factores

también pueden ser importantes, como el riesgo de que el cáncer regrese después del tratamiento, si las células cancerosas tienen ciertos cambios genéticos y su salud en general.

- Tratamiento del melanoma en etapa 0
- Tratamiento del melanoma en etapa I
- Tratamiento del melanoma en etapa II
- Tratamiento del melanoma en etapa III
- Tratamiento del melanoma en etapa IV
- Tratamiento del melanoma recurrente

Tratamiento del melanoma en etapa 0

Los melanomas en etapa 0 (melanoma in situ) no han crecido fuera de la capa superior de la piel (la epidermis). Por lo general, se trata con cirugía (escisión amplia) para extirpar el melanoma y un margen pequeño de piel normal alrededor. La muestra extraída es enviada luego a un laboratorio para observarla al microscopio. Si se observan células cancerosas en los bordes de la muestra, puede que se haga una segunda escisión más amplia en el área.

Puede que algunos médicos consideren el uso de la crema imiquimod (Zyclara) o de radioterapia tras las cirugía en caso de que no todas las células cancerosas hayan podido ser extraídas por algún motivo, aunque no todos los médicos coinciden con esto.

Para los melanomas en áreas sensitivas de la cara, algunos médicos podrían emplear la cirugía Mohs o incluso una crema de imiquimod si la cirugía pudiera causar desfiguración, aunque no todos los médicos concuerdan con el uso de esta crema.

Tratamiento del melanoma en etapa I

Los melanomas en etapa I se han desarrollado hacia capas más profundas de la piel, pero no han crecido más allá del área de donde se originaron.

Por lo general estos cánceres son tratado mediante escisión amplia (cirugía para extraer el tumor así como un margen de piel normal que está alrededor). El ancho del margen depende del grosor y la ubicación del melanoma. Más a menudo, no se necesita ningún otro tratamiento.

Algunos médicos pueden recomendar una biopsia de ganglio centinela para saber si

hay cáncer en los ganglios linfáticos adyacentes, especialmente si el melanoma se encuentra en etapa IB o tiene otras características que hacen que la propagación sea más probable. Usted y su médico deberán hablar sobre esta opción.

Si con la biopsia de ganglio centinela no se observa la presencia de células cancerosas en los ganglios linfáticos, entonces no se necesita ningún tratamiento adicional, aunque todavía es importante un seguimiento riguroso.

Si se observa la presencia de células cancerosas mediante la biopsia de ganglio centinela, se podría recomendar una disección de ganglios linfáticos (extirpación de todos los ganglios linfáticos cerca del cáncer). Otra opción podría ser examinar minuciosamente los ganglios linfáticos mediante una ecografía² de los ganglios cada cierto número de meses.

Si se descubre cáncer al hacer la biopsia de ganglio centinela, se podría recomendar un tratamiento adyuvante (adicional) con inhibidores de puntos de control inmunitarios o con tratamiento con medicamentos de terapia dirigida (si el melanoma tiene una mutación del gen *BRAF*) para tratar de reducir la probabilidad de que el melanoma regrese. Otros medicamentos o tal vez algunas vacunas podrían ser opciones como parte de un <u>estudio clínico</u>³.

Tratamiento del melanoma en etapa II

Los melanomas en etapa II se han desarrollado hacia capas más profundas de la piel, pero no han crecido más allá del área de donde se originaron.

La escisión amplia (cirugía para extraer el melanoma y un margen de piel normal circundante) es el tratamiento convencional para estos cánceres. El ancho del margen depende del grosor y la ubicación del melanoma.

Debido a que el melanoma podría haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos, muchos médicos recomiendan también una biopsia del ganglio centinela. Usted y su médico deben discutir esta opción.

Si con la biopsia de ganglio centinela no se observa la presencia de células cancerosas en los ganglios linfáticos, entonces no se necesita ningún tratamiento adicional, aunque todavía es importante un seguimiento riguroso⁴.

Para ciertos melanomas en etapa II, se podría administrar el inhibidor del puesto de control inmunitario pembrolizumab (Keytruda) después de la cirugía para ayudar a reducir el riesgo de que el cáncer regrese. La radioterapia al área podría ser otra

opción, especialmente si el melanoma tiene características que hacen que sea más probable que regrese.

Si mediante la biopsia de ganglio centinela se observa la presencia de células cancerosas (lo cual cambia la etapa del cáncer al estadio III como se detalla más adelante), entonces podría recomendarse una disección de ganglios linfáticos (donde se extirpan quirúrgicamente todos los ganglios linfáticos de esa área). Otra opción podría ser examinar minuciosamente los ganglios linfáticos mediante un estudio con imágenes, como una ecografía⁵ de los ganglios cada cierto número de meses.

Si se observa la presencia de cáncer al hacer la biopsia de ganglio centinela, se podría recomendar un tratamiento adyuvante (adicional) con inhibidores de puntos de control inmunitarios, o con tratamiento con medicamentos de terapia dirigida (si el melanoma tiene una mutación del gen *BRAF*) para tratar de reducir la probabilidad de que el melanoma regrese. Otros medicamentos o tal vez algunas vacunas podrían ser opciones como parte de un estudio clínico.

Su médico hablará con usted las mejores opciones dependiendo de los detalles de su situación.

Tratamiento del melanoma en etapa III

Estos cánceres se han propagado a las áreas cercanas de la piel o de los vasos linfáticos, o han llegado a los ganglios linfáticos cercanos.

El tratamiento quirúrgico (cirugía) para el melanoma en etapa III usualmente requiere la escisión amplia del tumor primario como en etapas más iniciales, junto con la disección de ganglios linfáticos (en donde todos los ganglios linfáticos son extraídos quirúrgicamente).

Después de la cirugía, el tratamiento adyuvante (adicional) con inhibidores de puntos de control inmunitarios o con medicamentos de terapia dirigida (para cánceres con cambios en el gen *BRAF*) puede ayudar a reducir el riesgo de que el melanoma regrese. Además, se podrían recomendar otros medicamentos o quizás vacunas como parte de un estudio clínico⁶ para tratar de reducir las probabilidades de que el melanoma regrese. Otra opción consiste en administrar radioterapia a las áreas donde los ganglios linfáticos fueron extirpados, especialmente si muchos ganglios contienen cáncer.

Si se encuentran tumores de melanomas en los vasos linfáticos cercanos a la piel o debajo de la misma (conocidos como **tumores en tránsito**), todos ellos se deben

extraer, si es posible. Otras opciones incluyen administrar inyecciones de la vacuna T-VEC (Imlygic), interleucina-2 (IL-2) o la vacuna del bacilo de Calmette-Guerin (BCG) directamente en el melanoma, radioterapia, o aplicar crema de imiquimod. Para los melanomas en un brazo o en una pierna, otra opción podría ser la perfusión de extremidad aislada o infusión de extremidad aislada (infundir solo la extremidad con quimioterapia). Otros posibles tratamientos pueden incluir el tratamiento con medicamentos de terapia dirigida (para melanomas con un cambio en el gen BRAF o C-KIT), inmunoterapia, o quimioterapia.

Algunos melanomas en etapa III pueden ser difíciles de curar con los tratamientos actuales, por lo que participar en un <u>ensayo clínico</u>⁷ de tratamientos más nuevos podría ser una buena opción.

Tratamiento del melanoma en etapa IV

El melanoma en etapa IV ya se ha propagado hacia¿ otras partes del cuerpo, como ganglios linfáticos distantes, huesos u otros órganos.

Los tumores en la piel o los ganglios linfáticos agrandados que producen síntomas a menudo se pueden extirpar mediante cirugía o se pueden tratar con radioterapia.

Si solo hay algo de metástasis, a veces extraer las partes cancerosas puede que sea una opción, dependiendo de dónde se encuentren y de la probabilidad de que causen síntomas. Las metástasis que no se pueden eliminar se pueden tratar con radiación o con inyecciones de la vacuna T-VEC (Imlygic) directamente en los tumores. En cualquier caso, esto suele ir seguido de un tratamiento adyuvante con medicina como la inmunoterapia o el tratamiento con medicamentos de terapia dirigida.

En los últimos años, el **tratamiento de los melanomas** que se han propagado ampliamente ha cambiado a medida que las formas más nuevas de inmunoterapia y de medicamentos dirigidos han demostrado que son más eficaces que la quimioterapia.

Los medicamentos de inmunoterapia denominados inhibidores de puntos de control suelen ser el primer tratamiento. Estos medicamentos pueden reducir los tumores durante largos períodos de tiempo en algunas personas. Las opciones podrían incluir:

- Pembrolizumab (Keytruda) o nivolumab (Opdivo) por sí solos
- Nivolumab combinado con relatlimab (Opdualag)
- Nivolumab o pembrolizumab, más ipilimumab (Yervoy)

Las combinaciones de inhibidores de puntos de control parecen ser más eficaces,

aunque también es más probable que produzcan efectos secundarios graves, especialmente si contienen ipilimumab.

Las personas que reciben cualquiera de estos medicamentos podrían necesitar un seguimiento riguroso para identificar efectos secundarios graves.

En alrededor de la mitad de todos los melanomas, las células cancerosas presentan cambios en el gen *BRAF*. Los pacientes con estos melanomas a menudo responden al tratamiento con medicamentos de terapia dirigida (generalmente una combinación de uno de los inhibidores de *BRAF* con uno de los inhibidores de *MEK*). Sin embargo, los inhibidores de puntos de control inmunitarios mencionados anteriormente a menudo se prueban primero, ya que parecen ser más propensos que ayuden durante plazos más prolongados. Otra opción podría ser una combinación de medicamentos dirigidos más el inhibidor del punto de control inmunitario atezolizumab (Tecentriq).

Si bien la inmunoterapia suele utilizarse antes de la terapia dirigida, puede haber situaciones en las que tenga sentido utilizar primero la terapia dirigida. Por ejemplo, los medicamentos de terapia dirigida suelen reducir los tumores rápidamente, por lo que podrían ser preferidos en los casos en que esto sea importante. En cualquier caso, si un tipo de tratamiento no funciona, se puede intentar el otro.

Una pequeña porción de melanomas presenta cambios en el gen *C-KIT*. Es posible que estos medicamentos de terapia dirigida, como imatinib (Gleevec) y nilotinib (Tasigna), sean útiles en el tratamiento de estos melanomas, aunque a la larga estos medicamentos a menudo dejan de surtir efecto.

En raras ocasiones, los melanomas pueden tener cambios en otros genes como *NRAS*, *ROS1*, *ALK*, o el *NTRK* genes, que pueden tratarse con medicamentos dirigidos.

La Inmunoterapia usada junto con otros medicamentos podría ser una opción si los inhibidores de puntos de control inmunológico u otros tratamientos no funcionan. Las opciones podrían incluir:

- Interleucina-2 (IL-2) (también conocida como aldesleucina)
- Lifileucel (Amtagvi), un tipo de terapia con linfocitos infiltrantes de tumores (TIL)

Estos tratamientos pueden causar efectos secundarios graves en algunas personas, por lo que generalmente se administran en el hospital.

La quimioterapia puede ayudar a algunas personas con melanoma en etapa IV, aunque usualmente primero se intentan otros tratamientos. La dacarbazina (DTIC) y la

temozolomida (Temodar) son los medicamentos de quimioterapia que se usan con más frecuencia, ya sea solos o combinados con otros medicamentos. Incluso en los casos en que la quimioterapia reduce estos tumores cancerosos, el cáncer por lo general vuelve a crecer dentro de algunos meses.

Es importante considerar cuidadosamente los posibles beneficios y los efectos secundarios de cada tratamiento que se recomiende antes de comenzarlo.

Debido a que el melanoma en etapa IV es difícil de curar con los tratamientos actuales, puede que las personas quieran considerar la participación en un <u>estudio clínico</u>⁸. Actualmente se están realizando muchos estudios para investigar nuevos medicamentos dirigidos, inmunoterapias y combinaciones de diferentes tipos de tratamientos (refiérase al contenido sobre <u>avances en las investigaciones sobre el</u> cáncer de piel tipo melanoma⁹ para más información).

Tratamiento del melanoma recurrente

El tratamiento del melanoma que reaparece después del tratamiento inicial depende del lugar en el cuerpo en donde se encuentra el melanoma, su etapa original, los tratamientos que la persona recibió, el lugar donde el melanoma regresa, y otros factores.

Recurrencia local

El melanoma podría regresar en la piel cercana al lugar donde se originó el tumor, algunas veces incluso en la cicatriz de la cirugía. En general, estas recurrencias locales (en la piel) se tratan con una cirugía similar a la que se recomendaría para el melanoma primario. Esto podría incluir una biopsia de ganglio linfático centinela¹⁰. Dependiendo de los resultados de la SLNB, también es posible recomendar otros tratamientos.

Recurrencia en tránsito

Si el melanoma regresa en los vasos linfáticos cercanos de la piel o debajo de la misma (referidos como **recurrencia en tránsito**), estos se deben extraer, si es posible. Otras opciones incluyen administrar inyecciones de la vacuna T-VEC (Imlygic), interleucina-2 (IL-2) o la vacuna del bacilo de Calmette-Guerin (BCG) directamente en el melanoma, radioterapia, o bien, aplicar crema de imiquimod. Para los melanomas en un brazo o en una pierna, otra opción podría ser la perfusión de extremidad aislada o infusión de extremidad aislada (infundir solo la extremidad con quimioterapia). Entre otros tratamientos se podría incluir el tratamiento con medicamentos de terapia dirigida (para

melanomas con un cambio en el gen BRAF o C-KIT), inmunoterapia, o quimioterapia.

Recurrencia en los ganglios linfáticos adyacentes

Si los ganglios linfáticos cercanos no fueron extraídos durante el tratamiento inicial, el melanoma puede regresar en estos ganglios linfáticos. La recurrencia a los ganglios linfáticos se trata mediante disección de ganglios linfáticos si se puede hacer, a veces seguida de tratamientos adyuvantes (adicionales) como radioterapia y/o inmunoterapia o terapia dirigida (para cánceres con cambios en el gen *BRAF*). Si la cirugía no es una opción, se puede usar radioterapia o tratamiento sistémico (inmunoterapia, terapia dirigida, o quimio).

Recurrencia en otras partes del cuerpo

El melanoma podría también regresar en partes distantes del cuerpo. Casi cualquier órgano puede ser afectado. Con mayor frecuencia, el melanoma regresará en los pulmones, los huesos, el hígado o el cerebro. Por lo general, el tratamiento de estas recurrencias es el mismo que se usa en el melanoma que se encuentra en etapa IV (remítase a la información anterior). Los melanomas que recurren en un brazo o una pierna pueden ser tratados con perfusión/infusión de quimioterapia en extremidad aislada.

El melanoma que regresa al cerebro puede ser difícil de tratar. Algunas veces, los tumores individuales se pueden extirpar mediante cirugía. También puede ayudar la radioterapia al cerebro (radiocirugía estereotáctica o radioterapia a todo el cerebro). Se pueden intentar también tratamientos sistémicos (inmunoterapia, terapia dirigida o quimioterapia).

Al igual que en otras etapas de melanoma, es posible que las personas con melanoma recurrente quieran considerar la participación en un <u>estudio clínico</u>¹¹ alrededor de tratamiento más recientes.

Hyperlinks

- 1. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas-el-cancer-de-piel-tipo-melanoma.html</u>
- 2. www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-

- <u>diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html</u>
- 3. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tomar-decisiones-sobre-el-tratamiento/estudios-clinicos.html</u>
- 4. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/despues-del-tratamiento/cuidado-de-seguimiento.html</u>
- 5. www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html
- 6. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tomar-decisiones-sobre-el-tratamiento/estudios-clinicos.html</u>
- 7. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tomar-decisiones-sobre-el-tratamiento/estudios-clinicos.html</u>
- 8. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tomar-decisiones-sobre-el-tratamiento/estudios-clinicos.html</u>
- 9. <u>www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/acerca/nuevas-investigaciones.html</u>
- 10. www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-piel-tipo-melanoma/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html
- 11. <u>www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tomar-decisiones-sobre-el-tratamiento/estudios-clinicos.html</u>

Referencias

Mitchell TC, Karakousis G, Schuchter L. Chapter 66: Melanoma. En: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 6th ed. Philadelphia, pa: Elsevier; 2020.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Practice Guidelines in Oncology. Melanoma: Cutaneous. Version 2.2023. Accessed at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf on September 26, 2023.

Ribas A, Read P, Slingluff CL. Chapter 92: Cutaneous Melanoma. En: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology.* 11th ed. Philadelphia, pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Sosman JA. Overview of the management of advanced cutaneous melanoma. UpToDate. 2023. Accessed at https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-

management-of-advanced-cutaneous-melanoma on September 27, 2023.

Sosman JA. Systemic treatment of metastatic melanoma with BRAF and other molecular alterations. UpToDate. 2023. Accessed at https://www.uptodate.com/contents/systemic-treatment-of-metastatic-melanoma-with-braf-and-other-molecular-alterations on September 27, 2023.

Actualización más reciente: febrero 21, 2024

Escrito por

Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la American Cancer Society (https://www.cancer.org/cancer/acs-medical-content-and-news-staff.html)

Nuestro equipo está compuesto de médicos y enfermeras con postgrados y amplios conocimientos sobre el cáncer, al igual que de periodistas, editores y traductores con amplia experiencia en contenidos médicos.

La información médica de la American Cancer Society está protegida bajo la ley *Copyright* sobre derechos de autor. Para solicitudes de reproducción, por favor refiérase a nuestra Política de Uso de Contenido (www.cancer.org/about-us/policies/content-usage.html) (información disponible en inglés).

cancer.org | 1.800.227.2345