

Módulo 5

Innovación del tratamiento en múltiples tumores



Melanoma Maligno

5.6 Innovaciones en tumor melanoma maligno

El melanoma maligno (MM) es un tumor que se forma en los melanocitos que son los responsables de producir melanina o dar pigmento a la piel.

A pesar de que la mayoría de los MM se originan en la piel (ejemplo tronco, extremidades) también puede aparecer en otras superficies como mucosa oral, recto o vagina o en la capa coroides del interior del ojo.

La causa exacta de los MM no está clara, pero hay factores de riesgo como;

- Exposición excesiva a los rayos UV, camas solares
- Tener muchos lunares
- Antecedentes familiares
- Antecedentes de quemaduras solares

El diagnóstico clínico de melanoma se basa en la observación clínica i valoración de la transformación de un nevus preexistente, crecimiento asimétrico, bordes imprecisos y coloración abigarrada con áreas negras y áreas menos pigmentadas y azuladas que representan áreas de regresión.

Como en la mayoría de los tumores una detección precoz es fundamental para obtener buenos resultados, para ello utilizaremos la regla ABCDE.



Una vez diagnosticado MM, la primera opción de tratamiento es la cirugía, con resección completa y márgenes libres de enfermedad (entre 0.5 a 2 cm).

La quimioterapia como tratamiento único no es muy eficaz en MM.

La radioterapia está indicada cuando hay afectación ganglionar y/o Metástasis que producen dolor.

Después de la cirugía, el tratamiento adyuvante con inmunoterapia es lo que está dando mejores resultados.

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.

Los medicamentos Vemurafenib (Zelboraf), Dabrafenib (Tafınlar) y Encorafenib (Braftovi) son medicamentos que atacan a la proteína BRAF directamente.

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).

Una pequeña porción de melanomas presenta cambios en el gen C-KIT. Los medicamentos dirigidos, tal como imatinib y nilotinib, podrían ser útiles en el tratamiento de estos melanomas, aunque, de nuevo, estos medicamentos no se conocen por curar estos melanomas.

Combinaciones de inhibidores de cinasas usados frecuentemente en el tratamiento del melanoma:

- Dabrafenib combinado con trametinib
- Vemurafenib combinado con cobimetinib
- Encorafenib combinado con binimetinib
- Imatinib combinado con nilotinib

Melanoma Metastasico

BRAF mutado

- 1ª Linea Dabratinib + Trametinib o Cobitinib + Vemurafenib
 La elección de la combinación depende del Centro pero de entrada la opción
 Dabra + Trame se tolera mejor y la administración es más fácil y por tanto también
 el cumplimiento terapéutico.
- 2ª Linea Inmunoterapia Pembrolizumab
- Nueva terapia Enorafenib + Vinimitinib

BRAF No Mutado

- 1ª Linea Pembrolizumab o Ipililumab
- 2ª Linea No hay y seria opción ensayo clínico

Melanoma / tratamiento adyuvante

Alto riesgo de recaída

Recidiva (por ganglios afectos) Dabratinib + Trametinib

BRAF No Mutado

- Pembrolizumab
- Nivolumab (si las metástasis han sido extirpadas de forma completa)

Bibliografía

- 1. Inmunoterapia para tratar el cáncer. NIH.
- 2. Nuevos fármacos, nuevos efectos secundarios: complicaciones de inmunoterapia del cáncer. NIH.
- 3. Cáncer de piel. AECC.
- 4. Tratamiento del cáncer de piel tipo melanoma según la etapa. American Cancer Society.
- **5.** Tratamientos con inmunoterapia y terapias dirigidas para el melanoma metastásico BRAF positivo. I-Sanidad.
- 6. Nivolumab e ipilimumab efectivos contra melanoma que se ha diseminado al cerebro..