
EDITORIAL

MELANOMA PRESENTE Y FUTURO

EDITORIAL: MELANOMA PRESENT AND FUTURE

Pablo Cerezuela Fuentes Castillo Botero¹

¹ Oncólogo Médico del Servicio de Oncología de Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, España.

Autor para correspondencia: Dr. Pablo Cerezuela pcerezuela@seom.org

Recibido: 12 de Julio, 2023 **Aceptado:** 3 de Diciembre, 2023 **Publicado:** 19 de Enero, 2024

DOI: <https://doi.org/10.17811/ap.v4i1.20838>

Que el melanoma ha pasado de ser un tumor sin apenas opciones de tratamiento y con menor atractivo frente a entidades con múltiples posibilidades de manejo, lo demuestra el hecho de que revistas como la que tienes entre tus manos dediquen una atención especial a esta patología.

Las características en su capacidad de diseminación, con especial afectación ganglionar y preferencia por metastatizar en el sistema nervioso central, el desarrollo de procedimientos quirúrgicos más conservadores y la ausencia de resultados clínicos generaron actitudes duales de fracaso e interés ante una enfermedad desconcertante por su comportamiento y agresividad clínica.

El empeño de investigadores como Morton o Rosenberg (1,2) evidenciaban la gran importancia que tenía el sistema inmune en el desarrollo, diseminación y control del melanoma. Así, en la primera década del siglo

XXI se desarrolla el concepto de “punto de control inmune” o etapas reguladoras en el proceso entre la célula tumoral y el sistema inmune de cuyo resultado de activación o inactivación depende la supervivencia o muerte de las células tumorales. Los principales puntos de control inmune que actualmente se utilizan para intentar bloquear el crecimiento del melanoma son CTLA-4, PD-1 y LAG-3. Un poco antes, en 2002, se describe la presencia en aproximadamente la mitad de los melanomas cutáneos humanos de mutaciones activadoras de BRAF que confiere la activación constitutiva de la quinasa de MAPK (3), uno de los mecanismos de oncogénesis que da lugar a células de melanoma con capacidad de reproducirse y perpetuarse.

El desarrollo tanto de la terapia dirigida, orientada a inhibir la activación patológica de BRAF, como de la inmunoterapia, ha generado el gran cambio en el manejo del melanoma en el siglo XXI. Vemurafenib, un inhibidor de BRAF,



fue aprobado por la FDA para el tratamiento de los pacientes con melanoma metastásico y mutación en BRAF a finales de 2011 tras los resultados del ensayo fase III que lo comparaba con dacarbacina. (4) En 2011 se publican también los resultados del ensayo fase III de ipilimumab frente a dacarbacina (5); ipilimumab bloquea la interacción entre las células presentadoras de antígenos y los linfocitos T manteniendo a estos últimos activos.

La terapia dirigida ha evolucionado hasta el momento actual en el que disponemos de hasta 3 posibles combinaciones de fármacos inhibidores de BRAF y de MEK (vemurafenib con cobimetinib, dabrafenib con trametinib y encorafenib con binimetinib). Del mismo modo, la inmunoterapia ofrece ahora la posibilidad de uso de anti-CTLA4 (ipilimumab), con o sin anti-PD-1 (nivolumab o pembrolizumab) y anti-LAG-3 (relatlimab) con nivolumab o de anti-PD-1 en monoterapia. Los investigadores no se han resistido a ensayar el uso combinado de inmunoterapia y terapia dirigida con resultados, hasta ahora, de menor eficacia a la esperada. Actualmente, el tratamiento médico del melanoma llega a ofrecer resultados tan impresionantes como obtener, con un seguimiento mínimo de 6.5 años, una mediana de supervivencia global de 72.1 meses con la combinación de ipilimumab y nivolumab. (6)

Lejos de conformarnos con los resultados actuales, pero muy lejos también de los resultados que obteníamos hace unos 20 años

quienes persistíamos en el interés en este tumor, queda mucho camino por recorrer desde todos los ámbitos que intervienen en el manejo de esta enfermedad.

El desarrollo de nuevas técnicas que permitan un estudio histológico menos subjetivo, la uniformidad de los informes anatomopatológicos, o la determinación de nuevos y mejores factores pronósticos y predictivos son algunos de los retos a los que se enfrenta la Anatomía Patológica en los años venideros. La mejora de las técnicas diagnósticas, pasando por la dermatoscopia, la teledermatología, el estudio radiológico o el uso de la inteligencia artificial y, cómo no, el desarrollo de nuevos fármacos y combinaciones, nos enseñan un futuro apasionante en el que seguir esforzándonos y aprendiendo.

Del mismo modo, abre la posibilidad a las nuevas generaciones a implicarse en la génesis de conocimientos que permitan mejorar los resultados en los pacientes con melanoma. Será necesario perpetuar en el trabajo coordinado y multidisciplinar que desde la prevención, la coordinación de las entidades proveedoras de salud, el diagnóstico precoz, la adecuada orientación quirúrgica, terapéutica y de seguimiento, harán que una vez más al mirar hacia atrás como miramos nosotros ahora a las décadas previas, podamos tener la sensación de que hemos mejorado nuestra sociedad al mejorar a una parte de sus componentes.



COMO CITAR: Cerezuela Fuentes Castillo Botero, P. Melanoma: presente y futuro. *Archivos De Patología*, 4(1). <https://doi.org/10.17811/ap.v4i1.20838>

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Morton DL, Eilber FR, Joseph WL et al. Immunological factors in human sarcomas and melanomas: a rational basis for immunotherapy. *Ann Surg.* 1970;172:740–9.
- 2.- Rosenberg SA, Lotze MT, Muul LM et al. Observations on the systemic administration of autologous lymphokine-activated killer cells and recombinant interleukin-2 to patients with metastatic cancer. *N Engl J Med.* 1985;313:1485–92.
- 3.- Davies H, Bignell GR, Cox C, Stephens P, Edkins S, Clegg S et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature.* 2002;417(6892):949–54.
- 4.- Chapman PB, Hauschild A, Robert C, Haanen PA, Larkin J, Dummer R et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med.* 2011; 30; 364 (26): 2507–16.
- 5.- Robert C, Thomas L BI et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2011;30;364(26):2517–26.
- 6.- Wolchock JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, et al. CheckMate 067 6.5 year outcomes in patients with advanced melanoma ASCO 2021 Journal of Clinical Oncology 2021 39:15_suppl, 9506-9506

