

ELECSYS® S100 en respuesta al diagnóstico de Melanoma Maligno.

El melanoma es un tumor maligno de melanocitos, células derivadas de la cresta neural. Por su origen, estas células expresan proteínas S100. A pesar de que la mayoría de los melanomas se originan en la piel, también podrían crecer en las superficies mucosas o en otros lugares a los cuales las células de la cresta neural han emigrado. El melanoma se presenta predominantemente en adultos y más de la mitad de los casos surgen en áreas de la piel que son aparentemente normales.

Durante las últimas tres décadas, ha sido observado un incremento en la incidencia de casos de melanoma cutáneo como también de otros tipos de cánceres en poblaciones caucásicas. En Europa central, la proporción de incidencia se ha incrementado 4 veces durante las últimas tres décadas.

La incidencia de melanoma varía considerablemente de acuerdo a la intensidad de la exposición al sol. La mayor incidencia fue reportada en Australia donde hay por año 50 a 60 casos cada 100.000 habitantes. La incidencia mas baja fue en Europa central: Alemania con 10 a 12 casos anuales cada 100.000 habitantes. Adicionalmente, la incidencia varía de acuerdo a diferente tipos poblacionales.

Los números absolutos de casos reportados por Francia, Reino Unido, EE.UU., Italia, Dinamarca y un par más de países europeos, es de 73.890 nuevos casos en 1997 y de 103.480 nuevos casos en 2002.

En la figura 1, se muestra el índice (por 100.000) de casos de melanoma en países europeos y EE.UU. en 1990 (Black y Col. 1997)0

Factores de riesgo:

Se consideran como factores de riesgo: piel sensible al sol, presencia de nevos, inmunosupresión, antecedentes familiares de melanoma o cánceres de piel no melanocíticos. Una exposición intensa e intermitente al sol en la infancia y el desarrollo de nevos melanocíticos benignos se han identificado como los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de melanoma.

Diagnóstico:

El diagnóstico de melanoma cutáneo está basado en factores clínicos y confirmado por histopatología. Los factores clínicos están caracterizados por las reglas ABCDEF:

- A = Asimetría de la lesión
- B = Bordes irregulares
- C = Coloración variada acompañando la lesión
- D = Diámetro mayor o igual a 5 mm.
- E = Evolución (cambios clínicos)
- F = Factores de riesgo

Los estudios que se han llevado a cabo muestran que es difícil hacer la distinción entre las lesiones pigmentadas benignas y los melanomas en estadio temprano, y hasta los dermatólogos con experiencia pueden tener diferentes opiniones, por lo que es frecuente la realización de diagnósticos erróneos sobre este tipo de cáncer.

Entre los primeros signos en el nevo que indican cambios malignos, están una decoloración más oscura o variable, comezón, un aumento de tamaño o el desarrollo de formas satélites. La ulceración o hemorragia son signos que aparecen posteriormente.

Pronóstico:

El pronóstico se ve afectado por factores clínicos e histológicos y por la localización anatómica de la lesión. El espesor o grado de infiltración del melanoma, índice mitótico, presencia de infiltración tumoral de linfocitos, el número de nódulos linfáticos regionales implicados y ulceración o hemorragia en el sitio primario afectan el pronóstico.

En el caso de la enfermedad clínicamente confinada al sitio primario, mientras mayor sea el espesor y profundidad de la infiltración local del melanoma, mayor es la probabilidad de metástasis a ganglios linfáticos o sistémicos y peor es el pronóstico. El melanoma se puede diseminar mediante extensión local a través de los ganglios linfáticos o rutas hematógenas a sitios distantes. Cualquier órgano puede estar complicado por metástasis, pero los pulmones y el hígado son sitios comunes.

El pronóstico de melanoma primario cutáneo depende de los estadios clínicos de los rasgos histopatológicos del tumor (tipo de tumor, fig. 2), del espesor del tumor según la clasificación de Breslow, del nivel de invasión según la clasificación de Clark, de la presencia de metástasis, de la aparición de ulceración en el tumor primario, de la localización en el cuerpo y del género del paciente. El pronóstico en pacientes con melanoma primario depende primariamente del espesor vertical del tumor determinado por corte histológico y caracterizado por el diámetro longitudinal entre el estrato córneo de la piel y la mayor profundidad del tumor aislado.

El pronóstico se empeora perceptiblemente con el desarrollo de metástasis locorregional y a distancia. En cerca del 70% de las recurrencias, la primera manifestación es encontrada locorregionalmente como satélite, intransitiva o en los nódulos linfáticos locorregionales. El rango de supervivencia de estos pacientes es entre el 20 y 50%. Si se encuentran metástasis a distancia el rango de supervivencia es del 5 al 10%. De este modo, una detección temprana de metástasis y una remoción quirúrgica o la inducción a la remisión por tratamiento sistémico puede prolongar significativamente el período de sobrevida.

Seguimiento y manejo de pacientes con melanoma maligno:

El melanoma maligno es un tipo de cáncer particularmente agresivo, aún un pequeño volumen de tumor primario puede desarrollar metástasis en el futuro curso de la enfermedad.

De esta manera, una determinación rápida para un tumor primario puede ser crucial para un pronóstico favorable. Adicionalmente, es importante una detección temprana de recurrencias que permita un tratamiento quirúrgico con una resección completa del tumor metastático.

La determinación de la proteína S100 en sangre es un marcador tumoral sensible para la determinación de metástasis de melanoma maligno. Durante el seguimiento de pacientes con melanoma, la determinación de estas proteínas es el primer indicador de desarrollo de metástasis a distancia en el 50% de los casos.

Adicionalmente, la proteína S100 es un marcador sensible para el seguimiento de la enfermedad bajo diferentes tratamientos terapéuticos. La respuesta en pacientes bajo tratamientos sistémicos, muestra una rápida disminución en los valores de proteínas S100. También, los niveles séricos de esta proteína muestran una rápida caída después de una remoción quirúrgica del tumor.

En el seguimiento de pacientes con melanoma se recomienda: cuando el espesor del melanoma es de más de 1 mm, el seguimiento se realiza cada 3 meses en los primeros 5 años y cada 6 meses entre los 6 a 10 años. En el momento en que se detecte una recurrencia temprana, el seguimiento deberá incluir ultrasonido de nódulos linfáticos y el dosaje de proteínas S100 en sangre periférica. En los estadios de metástasis locorregional se recomienda la utilización de técnicas de imágenes, como rayos X, ultrasonido abdominal o tomografía computada.

Estrategias de seguimiento de pacientes con melanoma en EE.UU.

Proteína S100 como marcador tumoral en melanoma

Las células metastásicas de melanoma expresan la subunidad alfa y beta de la proteína S100 que se liberan a la circulación general. Valores elevados se pueden detectar ya en metástasis locorregional y se observan casi regularmente en la metástasis a distancia.

Beneficios de la determinación de proteínas S100 en la vigilancia de melanoma

La nuevas pautas alemanas para la vigilancia de melanoma maligno recomiendan la determinación

de proteínas S100 como un procedimiento de rutina en la vigilancia de pacientes con tumor primario con un espesor de 1mm o más y en pacientes en estadio de metástasis. La determinación de valores elevados de proteínas S100 contribuye a la detección temprana de recurrencias.

Elecsys S100

El ensayo Elecsys S100 detecta de forma fidedigna estas proteínas en suero, mide el heterodímero S100A1B y el homodímero S100BB. Para la determinación de recurrencias de melanoma maligno se recomienda un valor de corte de 0,1ug/L que representa el balance óptimo de especificidad y sensibilidad para el test.

Ventajas del Elecsys S100: es un ensayo objetivo y de fácil uso que además puede establecerse como soporte a protocolos de seguimiento postratamiento. Elecsys S100 acompaña la determinación de recurrencias en melanoma maligno, esto permite un tratamiento temprano. Mientras más tempranas sean detectadas las recurrencias, mejores son las oportunidades de cura o prolongación de vida.

La alta precisión analítica es esencial para la medición seriada en el manejo de la patología: La medición seriada de marcadores tumorales es necesaria para el seguimiento y monitoreo de pacientes con cáncer, por lo que un buen método de dosaje de marcadores tumorales debe presentar alta reproducibilidad y precisión. El ensayo de marcador tumoral Elecsys S100 ha demostrado una alta precisión, cubriendo el rango completo de concentraciones incluyendo los rangos de concentraciones más bajas. Además, el análisis Elecsys S100 asegura la reproducibilidad exacta de los resultados, hecho esencial para el seguimiento de pacientes con cáncer a largo plazo por medición independiente o seriada. Clínicamente, un aumento en los valores S100 es un indicador de la formación de metástasis o de la falta de tratamiento.

Descensos en los niveles séricos de las proteínas S100 durante el tratamiento puede indicar un logro terapéutico.