

## PERSPECTIVAS EN MELANOMA MALIGNO ESTADO ACTUAL

YIHAD KHALEK MÉNDEZ

HOSPITAL ONCOLÓGICO "PADRE MACHADO" CARACAS, VENEZUELA

**E**l melanoma maligno (MM) representa una de las patologías oncológicas cuya incidencia ha venido en aumento en los últimos cincuenta años. En el último reporte epidemiológico de la Sociedad Americana de Cáncer en el año 2007 se estimaban 59 940 nuevos casos y de 8 111 muertes por esta causa, lo que representa el 4 % de todos los cánceres. En general el número de casos se ha duplicado, incluso triplicado en el devenir del tiempo, desde 1950, en la población de alto riesgo como son los caucásicos de piel muy blanca con tendencia a quemaduras al exponerse al sol<sup>(1)</sup>.

A pesar del constante aumento de casos por año se tiene la impresión que el avance en el manejo y tratamiento del melanoma no han ido al mismo ritmo que la enfermedad impone, este ha permanecido estático en los últimos 15 años. Sin embargo, han ocurrido cambios, que incluso han impactado el manejo de otros tipos de cáncer. Veamos, en los primeros años de los

noventa el Dr. Morton y col. dieron un gran aporte al mundo científico con la publicación de su trabajo sobre ganglio centinela en melanoma<sup>(2,3)</sup>, que actualmente se acepta como procedimiento estándar en su tratamiento, ahorrando al paciente linfadenectomías no necesarias y mejorando la selección de pacientes para tratamiento adyuvante, y por consiguiente una mejor estadificación.

Para tener una idea hacia donde se orientan los investigadores actualmente, y en los años por venir nos basaremos en los temas expuestos durante el encuentro titulado "*Perspectives in Melanoma XI*" celebrado en *Huntington Beach*, California, EE.UU entre el 3 y 4 de octubre de 2007, que contó con la presencia de los especialistas más importantes en el área y durante el "Curso Avanzado en el Manejo del Melanoma Maligno" celebrado en el Hotel *Radisson Eurobuilding*-Caracas, el 14 de noviembre de 2007 y que contó con la presencia de representantes de la Unidad de Melanoma y Sarcoma del Instituto Europeo de Oncología con sede en Milán (IEO) Italia, uno de los centros más importantes de Europa dedicado al tratamiento del cáncer.

Podemos iniciar diciendo que las investigaciones se centran en el análisis molecular del MM que han permitido descifrar algunos mecanismos involucrados en el avance del mismo y por consiguiente poder utilizar estos conocimientos en la

---

Recibido: 26/11/2007 Revisado: 03/12/2007

Aceptado para publicación: 12/01/2008

Correspondencia: Dr. Yihad Khalek Méndez. Servicio de Sarcomas y Melanoma Hospital Oncológico "Padre Machado". Urbanización Los Castaños Calle Alejandro Calvo Lairet. El Cementerio Caracas, Venezuela.

E-mail: [ykhalek@hotmail.com](mailto:ykhalek@hotmail.com)

---

elaboración de nuevos medicamentos, como los inhibidores de la kinasa como monoterapia o en combinación con quimioterapia como taxanos o doxorubicina<sup>(4)</sup>.

La Dra. Helen Hogas, importante oncólogo médico griega y que dirige el servicio dedicado al MM en La Universidad de Atenas, Grecia, presentó su experiencia con la determinación molecular de HLA (*Human Leukocyte Antigen Complex*) en estos pacientes y su posible uso como predictor de la respuesta adyuvante del Interferón en pacientes de alto riesgo de recurrencia. Hay que recordar que el HLA es un complejo de genes en el cromosoma 6 relacionado con la respuesta inmune de las células B, las T activadas, macrófagos, etc. Alguna anomalía en este grupo de genes se traduce en diferentes enfermedades autoinmunes. De comprobarse este hallazgo significaría un gran avance en la selección del tratamiento adecuado para ciertos tipos de pacientes con MM.

La autoinmunidad como factor determinante en los pacientes de alto riesgo de recaída que obtendrán beneficio del uso de altas dosis de Interferón Alfa-2b, fue expuesto por el Dr. John M. Kirkwood, al hacer un análisis de los diferentes protocolos (1 690, 2 696, 1 694) que dieron origen a la aceptación por la FDA del Interferón como adyuvante en MM<sup>(5,6)</sup>. En ellos se evidencia que los pacientes con mejores respuestas fueron los que desarrollaron autoinmunidad en diferentes órganos como por ejemplo los endocrinos. Esta forma de reaccionar del paciente está condicionada genéticamente, de tal forma que determinando cual paciente va a desarrollar respuesta autoinmune pudiéramos escoger los que se benefician con la terapia de Interferón.

En el curso avanzado en el manejo del MM realizado en Caracas, se hizo una revisión general de su manejo, haciendo énfasis en lo aceptado actualmente: el ganglio centinela, la perfusión aislada de extremidades en enfermedad en tránsito y sus resultados. Además, se dejaron preguntas en las mesas de discusión sobre las que actualmente se buscan respuestas en diferentes trabajos de investigación, como por ejemplo la importancia del estudio de la micrometástasis en ganglio centinela y su correcto manejo.

La Dra. Alexandra Di Pietro, oncólogo médico del IEO, adscrita a la unidad de melanoma, expuso el tratamiento adyuvante para lesiones con alta posibilidad de recurrencia como son los estadios IIB y III, el esquema clásico con altas dosis de Interferón (HDI) es la opción válida hasta ahora, siendo superior a la observación y a la vacuna a base de gangliósido. Realizó, también, un análisis de los diferentes protocolos utilizando Interferón a altas dosis por un mes, el Peg-Ifn dosificándolo semanalmente por 5 años, estudio que está en proceso, como exposición crónica en pacientes con alto riesgo de recaída. Otros estudios mencionados fueron los de bioquimioterapia: I12 y CVD con resultados superiores a los de HDI. Con respecto al advenimiento de nuevos esquemas y nuevas modalidades, como los anticuerpos monoclonales, queda mucho por averiguar y se está en espera de los resultados en los próximos años de los protocolos que actualmente están en desarrollo.

Podemos concluir que hay una serie de opciones en cuanto a tratamiento adyuvante y para enfermedad avanzada que están en espera de su confirmación y eficacia, que en poco tiempo cambiarán por completo los esquemas que conocemos hasta hoy, lo que representaría un nuevo ciclo de esperanzas, como lo representó el Inf en sus inicios.

## REFERENCIAS

1. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of the skin cancer. *Br J Dermatol.* 2002;146(61):1-6.
2. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma of the head and neck. *Arch Surg.* 1992;127(4):392-339.
3. Morton DL, Wen DR, Foshag LJ, Essner R, Cochran A. Management of early stage Melanoma by intraoperative lymphatic mapping and selective lymphadenectomy: An alternative to routine elective lymphadenectomy or "watch and wait." *Surg Clin North Am.* 1992;1:247-259.
4. Becker D. Molecular analysis of melanoma progression, during the congress of Perspectives in Melanoma XI, October 3-4, 2007, Huntington Beach, California EE.UU.
5. Kirkwood JM, Ibrahim J, Lawson DH, Atkins MB, Agarwala SS, Collins K, et al. High-Dose Interferon Alfa-2b, does not diminish antibody response to GM2 vaccination in patients with resected melanoma: Results of the Multicenter Eastern Cooperative Oncology Group Phase II Trial E2696. *J Clin Oncol.* 2001;1430-1436.
6. Kirkwood J, Ibrahim JG, Sosman JA, Sondak VK, Agarwala SS, Ernstoff MS, et al. High-Dose Interferon Alfa-2b significantly prolongs relapse-free and overall survival compared with the GM2-KLH/QS-21 vaccine in patients with resected Stage IIB-III Melanoma: Results of Intergroup Trial E1694/S9512/C509801. *J Clin Oncol.* 2001;(1):2370-2380.

---

---

### Nota del Comité Editorial:

El artículo: "Leucemia mieloide crónica en crisis blástica, bases moleculares y diagnóstico" de los Drs. Myriam Rodríguez, Andrés Felipe Cardona, Marco Antonio Grajales, Leonardo Enciso, Giovanni Ruiz, Andrés Yépes, Vanessa Ospina, Kenny Gálvez, Juana García, Joaquín Rosales, Manuel Rosales, Guillermo Quintero, Carmen Rosales, José Luis Timana, Claudia Patricia Casas, Juan Felipe Combariza, Edwing Vargas, Alejandra Molano, publicado en la Revista Venezolana de Oncología 2007;19(4):287-296, había sido publicado previamente en: *Rev Col Cancerol.* 2006;10(4):257-266.