

Guías Terapéuticas de Melanoma

8 de Noviembre 2013

Jorge Spertino



hp
Hospital Platón

The logo for Hospital Platón features the lowercase letters 'hp' in a stylized font. The 'h' is blue and the 'p' is green. To the right of the 'p' is a small icon of a building with three horizontal lines above it. Below the 'hp' and icon, the text 'Hospital Platón' is written in a blue, sans-serif font.

Tratamiento del Paciente con Melanoma localizado

- ▶ Tratamiento del tumor primario
 - > Si sospechamos que una lesión puede ser un melanoma debemos realizar una exeresis completa
 - > Una vez confirmado el diagnóstico se realizará la ampliación de márgenes según el Breslow

Breslow	Márgenes laterales recomendados (cm)	Observaciones
0	0,5	
≤ 1 mm	1	
> 1 mm	2 cm	2 cm en localizaciones anatómicas en las que sea factible
2,01– 4,00 mm	2	3 cm en algunos centros
> 4,00 mm	2	3 cm en algunos centros

Tratamiento del Paciente con Melanoma localizado

Estadificación clínica

	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0

Clasificación T	Grosor micrométrico de Breslow (mm)	Ulceración
T0	Sin evidencia de tumor primario	Cualquiera
Tis	<i>In situ</i>	Cualquiera
T1	≤ 1	a- sin ulceración y mitosis < 1/mm ² b-con ulceración o mitosis igual o > a 1/mm ²
T2	1,01–2,0	a-sin ulceración b-con ulceración
T3	2,01–4,0	a-sin ulceración b-con ulceración
T4	> 4,0	a-sin ulceración b-con ulceración

grupo de pacientes. La lactancia no contraindica el uso de radiofármacos.

- ▶ Tratamiento de la enfermedad ganglionar
 - > Linfadenectomía
 - › Si se demuestran micrometastasis ganglionares al realizar el ganglio centinela
 - › Si hay afectación ganglionar evidente (clínica o por técnicas de imagen) que se confirma con PAAF
 - > Se consideran contraindicaciones relativas para linfadenectomía
 - › Metástasis a distancia conocidas
 - › Supervivencia a largo plazo, por otras causas, poco probable
 - › Estado general y patología de base del paciente

- ▶ Tratamiento adyuvante
 - > Radioterapia
 - > Interferón alfa

▶ Radioterapia adyuvante

- Disminuye la probabilidad de recidiva ganglionar después de la linfadenectomía en pacientes en estadio III

Estadificación clínica			
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
III	Tx	N > N0	M0
IV	Tx	Nx	M1

- ▶ Se valorará la indicación de Radioterapia adyuvante en pacientes con:
 - > Recidiva ganglionar
 - > Metástasis ganglionares con afectación extracapsular en el estudio histológico
 - > Metástasis en mas de 3 ganglios
 - > Macrometástasis ganglionares (>3cm)

- ▶ Si el paciente es candidato a recibir interferón la radioterapia se completará un mes antes del inicio del interferón para evitar el riesgo de desmielinización.

▶ Interferón alfa

- > Ha demostrado tener un beneficio en términos de supervivencia libre de enfermedad
- > y solo en algún trabajo, también respecto a la supervivencia global

- ▶ El interferón alfa está indicado en pacientes con alto riesgo de recidiva

Estadificación clínica			
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
III	Tx	N > N0	M0
IV	Tx	Nx	M1

- ▶ El interferón alfa es un tratamiento con una elevada toxicidad por lo que quedan excluidos de dicho tratamiento los pacientes
 - > Con enfermedad concomitante grave
 - > Gestación
 - > Segunda neoplasia
 - > Evidencia de metástasis a distancia

- ▶ Tratamiento del melanoma metastático
 - > Cirugía de las metástasis
 - > Radioterapia paliativa
 - > Quimioterapia
 - > Ipilimumab
 - > Vemurafenib

- ▶ Cirugía de las metástasis
 - > Hasta hace pocos años era el único tratamiento que se asociaba de forma consistente a una mejora en la tasa de supervivencia a los 5 años
 - > Se valorara su indicación en metástasis únicas en
 - › Partes blandas
 - › Ganglios no regionales
 - › Pulmón
 - › Casos seleccionados de afectación de SNC
 - › Metástasis sangrantes en tracto digestivo

- ▶ Radioterapia paliativa
 - > Metástasis subcutáneas múltiples no operables
 - > Metástasis única después de exeresis
 - > Recidiva local del tumor primario
 - > Metástasis óseas con compresión medular
 - > Metástasis cerebrales múltiples
 - > Metástasis ganglionar no operable

▶ Quimioterapia

- > Ningún régimen de quimioterapia ha conseguido incrementar la supervivencia en pacientes con estadio IV
- > La quimio que mas se ha utilizado es la Dacarbacina que tiene tasas de respuesta de entre 10 y 20%

▶ Ipilimumab

- > Es un anticuerpo monoclonal anti CTLA-4 (Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4)
- > Su mecanismo de acción es indirecto, potenciando la respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T frente al Melanoma
- > Esta aprobado para el tratamiento del melanoma avanzado (irresecable o metastático) en adultos que ya han recibido un tratamiento anteriormente
- > El estudio que llevó a su aprobación demostró diferencias significativas en cuanto a la supervivencia global frente a la vacuna gp100 (10,2 meses vs 6.44 meses)

▶ Vemurafenib

- > Es una molécula de bajo peso molecular que se administra por vía oral e inhibe la serina-treonina quinasa BRAF.
- > Las mutaciones en el gen BRAF dan lugar a una proliferación celular
- > El vemurafenib está indicado en pacientes con Melanoma no resecable o metastático con mutación BRAF V600 positiva
- > En un estudio de 675 pacientes con dicha mutación que comparaba vemurafenib con dacarbacina se observó que se asociaba a mejor supervivencia global y mejor supervivencia libre de progresión
- > En cuanto a la seguridad
 - › El 18% de los pacientes desarrollaron Carcinomas escamosos de bajo grado o Queratoacantomas
- > Otro estudio fase II con 132 pacientes tratados previamente, reportó una tasa de respuestas del 53% y una mediana de supervivencia de 15.9 meses.

Conclusiones

- ▶ Dada la mala respuesta que tiene el Melanoma avanzado a los tratamientos disponibles actualmente
 - > Es fundamental la detección precoz del Melanoma
- ▶ El ganglio centinela se realiza en pacientes que clínicamente son N0 y M0 y además tienen un Breslow
 - > >1mm
 - > <1mm pero con ulceración ó >1 mitosis por campo
- ▶ Si el ganglio centinela es positivo se realizará
 - > Una linfadenectomía
- ▶ La linfadenectomía se realizará también en
 - > Pacientes con adenopatías en que se realiza un PAAF que resulta positiva
- ▶ Los últimos tratamientos para el Melanoma avanzado son:
 - > Vemurafenib y
 - > Ipilimumab

Conclusiones

- ▶ El Vemurafenib se utiliza en pacientes con melanoma avanzado y:
 - > Mutaciones BRAF V600
- ▶ El mejor tratamiento para pacientes con Melanoma avanzado con metástasis únicas en partes blandas, pulmón, SNC y tracto digestivo es:
 - > La cirugía
- ▶ El Ipilimumab esta indicado en pacientes con
 - > Melanoma avanzado que ha recibido un tratamiento previo
- ▶ El mecanismo de acción del Ipilimumab es
 - > Potenciar la respuesta inmunitaria frente al melanoma
- ▶ La aparición de Carcinomas escamosos y Queratoacantomas es un efecto adverso de:
 - > Vemurafenib
- ▶ Las terapias adyuvantes que se utilizan en pacientes con Melanoma son:
 - > Interferón alfa y Radioterapia del territorio ganglionar.

Gracias