

Avances Melanoma 2009

Wilmer E. Ramos Z.

Hilda Ramos Zerpa.



Melanoma 2009



- 62.000 casos en 2008
- 8000 muertes
- Tasa sigue aumentando
Pronto: el cáncer en quinto lugar más comunes en los E.E.U.U.
- Ningún cambio en la mediana de supervivencia en más bien un diez años en la fase IV enfermedad
- Posición: todos los pacientes con etapa Enfermedad de IV debería ir en un ensayo clínico

Melanoma 2009

Que es nuevo en Melanoma?



- En estadificación?
- En diagnostico?
- En Radioterapia?
- En Cirugia?
- En Quimio-
Immunoterapia?

Estadificación y Pronóstico de Melanoma



- La actividad Mitótica (definida histológicamente como mitosis/mm², no como mitosis /HPF) es un factor pronóstico de primer orden. Una tasa mitótica igual o mayor de 1/mm² denota alto riesgo de enfermedad metastásica.

Dr.Charles Balch. Chairman
AJCC/UICC Melanoma
Staging System 2009.

Estadificación y Pronóstico de Melanoma II



- **ULTRASONIDO PRE-OPERATIVO HACE INNECESARIA LA BIOPSIA DEL NODULO CENTINELA.**
- El Ultra sonido guiado por la citología de aspiración por aguja fina antes del proceso para determinar la etapa del nódulo de centinela puede adecuadamente identificar metástasis del nódulo de centinela en pacientes con melanoma y reducir la necesidad de procedimientos quirúrgicos. Si tienen forma de globo y ausencia de ecos centrales son los patrones más sensibles en el ultrasonido para identificar metástasis. Perfusión periférica es una señal correlacionada con una carga pequeña del tumor. En nuestras manos tenemos esta técnica que puede evitar que 65 % de los pacientes con el nódulo de centinela positivo sean sometidos a una biopsia del nódulo de centinela, que corresponde a un 13% del total de la población con melanomas en etapas I y II.
- Dr. John Thompson. Sydney Melanoma Unit.
- Dr. Alexander Eggermont. Rotterdam, Netherlands.

Melanoma 2009

Que es nuevo en Diagnostico?

- CORRELACION DERMATOSCOPICA/ DERMATOPATOLOGICA.

- La nueva biología involucrada con la histopatología ciertamente afectara el portal benigno/maligno en la patología y brindara una perspectiva más funcional estableciendo el riesgo asociado con categorías agudamente definidas que substituirán la separación de lesiones benignas y malignas. Aplicando la dermoscopia y un protocolo de patología estandarizado para pigmentar lesiones de la piel, una correlación clinicopatologica mas precisa de características dermoscópicas de relevancia puede relacionar la dermoscopia más cercanamente con la patología cutánea. Los histopatologos, enfocando su atención en un áreas sospechosa, a veces muy pequeña, han demostrado mejorar la precisión del diagnostico en la histopatología.



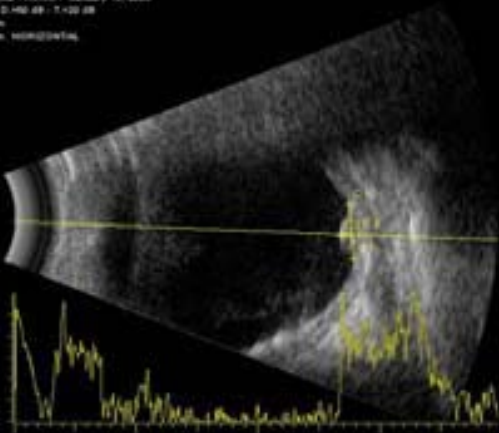
Dr.Hans Peter Soyer. Queensland Cancer,Brisbane.

Melanoma 2009

Que es nuevo en Braquiterapia?

- La Braquiterapia Oftálmica es una de las opciones conservadoras de tratamiento en tumores intraoculares (melanomas). Antes de que se estableciera este tipo de tratamiento, la enucleación era la opción habitual. Se han utilizado distintos isótopos desde que se estableció el uso de la braquiterapia escleral, sin embargo, los más empleados en la actualidad son Ru-106 (Ruthenium) y I-125 y permiten tratar los tumores intentando preservar la estética y funcionalidad del ojo.
- El tratamiento con placas de Ru-106 se lleva a cabo con éxito desde los años 60 y se seleccionó debido a su alto gradiente en la deposición de dosis. En el caso del I-125, su baja energía lo hace adecuado para depositar la dosis dentro del globo ocular.
- Tumores grandes requerirían el uso del I-125 para depositar la dosis prescrita en su totalidad. Hoy día, establecen el uso de Ru-106 para tumores de hasta 7 mm de altura, aunque si no se dispone de I-125 se utiliza en algunos casos de mayor tamaño si el paciente prefiere la Braquiterapia frente a otras opciones de tratamiento, habitualmente la enucleación.

Supinal Medical - AUSA - January 18, 2009
D: +1307 488 - D: +1462 488 - T: +122 488
CE: +1 827mm
CE: +1 827mm - 1000020454g



Melanoma 2009

Que es nuevo en Cirugia?



- **Electroquimioterapia en tratamiento de metástasis cutáneas.**
- **Perfusión hepática percutánea en Melanoma.**
- **Perfusión pulmonar percutánea Melanoma.**

Electroquimioterapia en tratamiento de metástasis cutáneas.



Tecnología que combina la quimioterapia con la electropermeación. Este último es un fenómeno físico consistente en la aplicación de impulsos eléctricos cortos e intensos a nivel local que desestabilizan temporalmente la membrana celular facilitando el paso de moléculas normalmente no permeables al interior de la célula. Un sistema de electropermeación consiste en un generador de impulsos eléctricos y un aplicador con electrodos incorporados conectados entre sí por un cable que permite aplicar localmente los impulsos sobre el tejido. El procedimiento consiste en la administración por vía intravenosa o intratumoral de un agente citostático, generalmente bleomicina o sales de platino y posteriormente la aplicación de impulsos eléctricos de una determinada duración, amplitud, intensidad y frecuencia sobre el tumor, facilitando el paso y acumulación del fármaco en el interior de las células y tejidos diana.

Electroquimioterapia en tratamiento de metástasis cutáneas.



Electroquimioterapia en tratamiento de metástasis cutáneas.



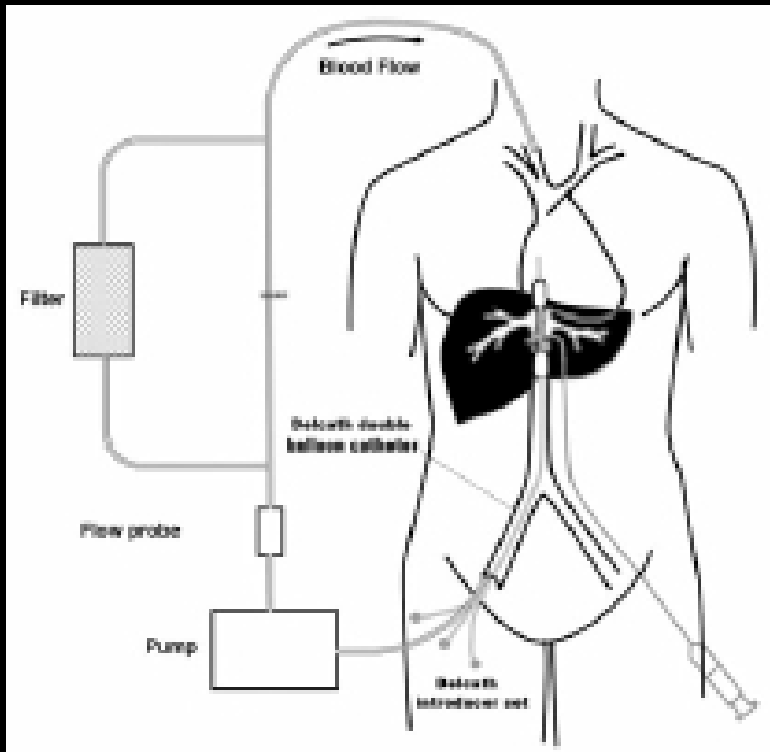
Electroquimioterapia en tratamiento de metástasis cutáneas.



Electroquimioterapia en tratamiento de metástasis cutáneas.

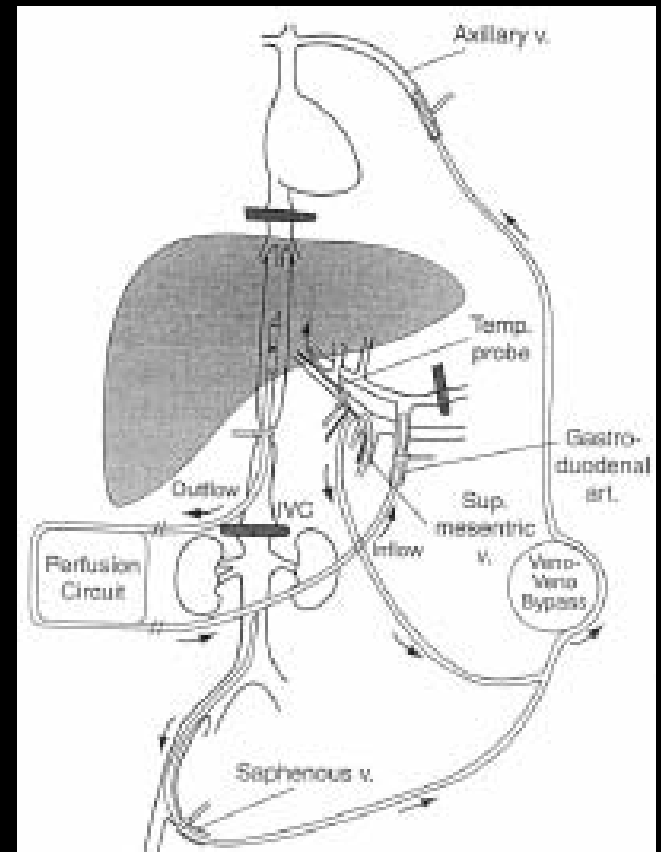
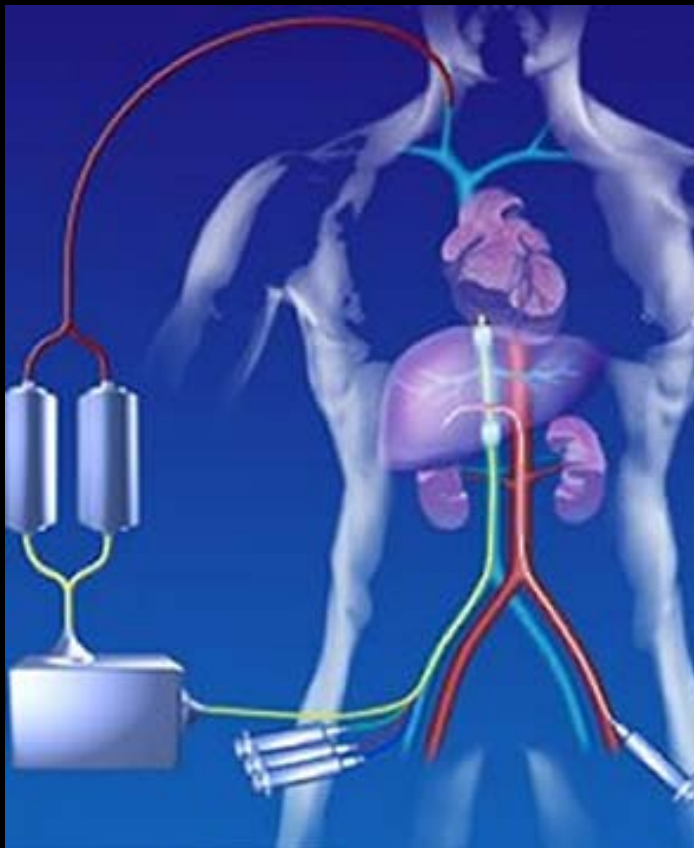


Perfusión hepática percutánea en Melanoma.



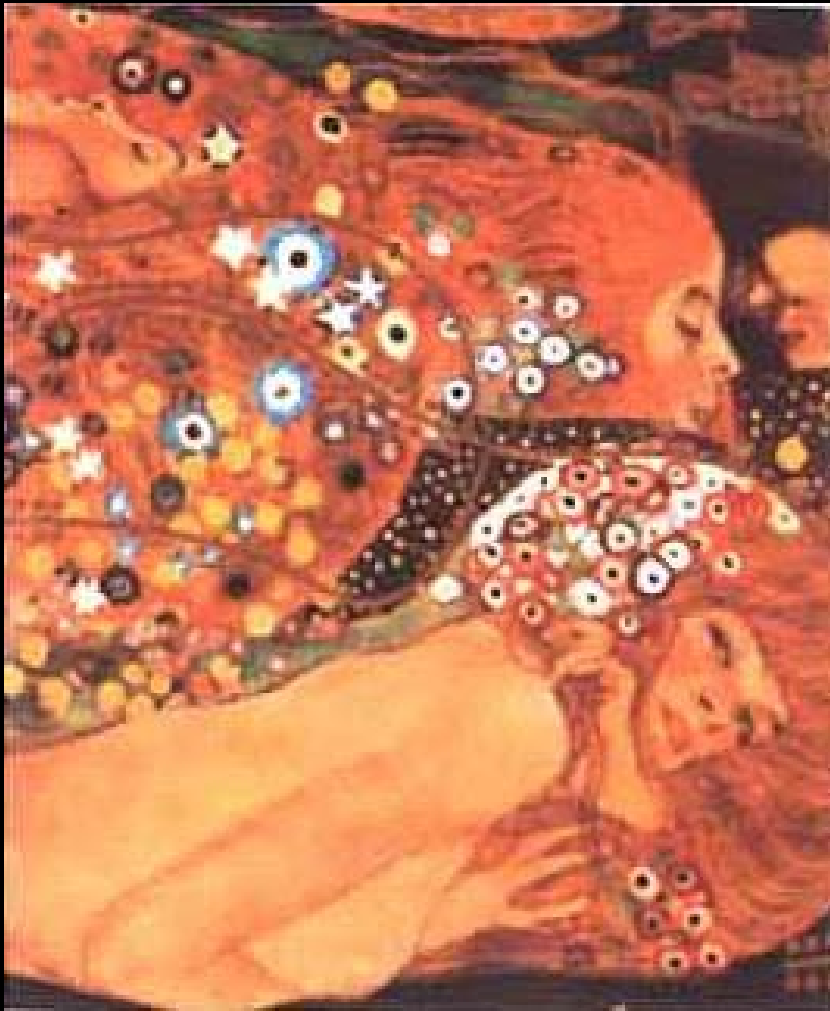
- Perfusión hepática percutánea (PHP) es una terapia experimental, con buenos resultados, se colocan catéteres espaciales via endovenosa en venas Femoral y Yugular con pequeñas bomba a de perfusión, usando Melfalán en altas dosis. Los estudios el Holanda y Italia usando PHP es eficaz en el tratamiento la metástasis y con pocos efectos secundarios al usar el sistema.

Perfusión hepática percutánea en Melanoma.



Melanoma 2009

Que es nuevo en Quimio-Immunoterapia?



- **El tratamiento médico del melanoma maligno uno de los compromisos más frustrantes que debe afrontar hoy la oncología.**

Problemas actuales en el manejo del Melanoma Maligno.

- Cual es el papel del tratamiento adyuvantes en el Melanoma de alto riesgo ¿ local y regional?
- – Qué agentes?
- – duración de la terapia?
- ¿Existe un papel para el tratamiento sistémico en el melanoma metastásico?
- – Si es así, qué agentes?

Estadios en el Melanoma Cutáneo

Estadio

Clinico

Patologico



0	Tis N0 M0	Tis N0 M0
IA	T1a N0 M0	T1a N0 M0
IB	T1b N0 M0	T1b N0 M0
IIA	T2a N0 M0	T2a N0 M0
	T2b N0 M0	T2b N0 M0
IIB	T3a N0 M0	T3a N0 M0
	T3b N0 M0	T3b N0 M0
IIC	T4a N0 M0	T4a N0 M0
	T4b N0 M0	T4b N0 M0
IIIA	qT1-4a N1b M0	T1-4a N1a
IIIB	qT1-4a N2b M0	T1-4a N1b M0
		T1-4a N2a M0
IIIC	qT N2c M0	qT N2b,c M0
	qT N3 M0	qT N3 M0
IV	qT qN M+	qT qN M+

Immunoterapia en Melanoma

Viejas drogas con nuevas indicaciones

- Interferon IFN-alpha 2a pegylated
 - Arm A: IFN induction high dose (15 MU/sqm [route: i.v.] for 5 days/week for 1 month). Arm B: induction phase + maintenance (10 MU [flat dose] 3 times/week for 1 year [route: s.c.])
 - Pegylated interferon alpha 2b (PEG-IFN): 100 mcg (route: s.c.) per week. Temozolomide (TMZ): 200 mg/sqm (days 1-5, every 28 days; route: oral)
 - TMZ: 75 mg/sqm/day x 6 weeks (route: oral). PEG-IFN: 0.5 mcg/kg/week (route: s.c.)
 - Temozolomide with versus without IFN alpha (2b) for metastatic melanoma TMZ: 200 mg/sqm/d x 5 d/cycle (route: oral); IFN: 5 MU/sqm 3 times/week (route: s.c.)
 - Cisplatin (CDDP) + dacarbazine (DTIC) + decrescendo interleukin-2 (IL-2) + subcutaneous interferon alpha 2b (IFN). Treatment was administered q21d for a total. of six cycles or until severe toxicity or progression
- Interleukin-2 (IL2)
 - Adoptive therapy + interleukin-2 (IL2) vs IL2 alone. IL2: 6 MU/sqm/day 5 days/week x 2 weeks. Adoptive therapy: after radical lymphadenectomy, tumor infiltrating lymphocytes (TIL) were isolated from surgical specimens, expanded ex vivo and infused (e.v.)
 - Temozolomide (TMZ): 200 mg/sqm days 1-5 (route: oral). In sequential combination with low dose interleukin-2 (IL-2): 4.5 x10 IU on days 8-11, 15-18 and 22-25 (route: s.c.)
 - Inhalation low dose interleukin-2 (IL-2) therapy for lung metastases in patients with melanoma.
 - TMZ: 75 mg/sqm per day (orally) for 3 weeks. Followed by dose (HD) IL-2: 100,000 U/kg per dose (route: i.v.), maximum 14 doses over 5 days.

Quimioterapia en Melanoma



- Temozolomide es la droga llave en todas combinaciones.
- El Paclitaxel-Carboplatin con Temozolomide es la indicacion en el Melanoma Metastasico.

Quimioterapia en Melanoma



- Otras opciones:
- Bevacizumab.
- Sorofenib.
- Sunitinib .
- Imatinib.

Las terapias genéticas

Ipilimumab (anti-CTLA4)

- Los estudios basados en terapias genéticas representan la mayor esperanza en el tratamiento del melanoma, la variedad más grave de cáncer de piel, y permitirán un tratamiento individualizado del paciente.



"Hemos entrado en una nueva era del estudio y la terapia del melanoma", explicó Meenhard Herlyn, del Wistar Institute de Filadelfia (EEUU) en la apertura del Congreso Mundial sobre el Melanoma en Viena.

El melanoma metastásico es uno de los tipos de cáncer más letales y no existe un tratamiento eficaz contra él, lo que hace que sólo un 5 por ciento de los pacientes sobreviva.

Sin embargo, los nuevos desarrollos en este campo son alentadores y han permitido descubrir que la mutación del gen conocido como BRAF está detrás de la aparición del melanoma.

El experto aseguró que ya está en fase de estudio médico un fármaco que bloquea las mutación de dicho gen y permite inhibir el crecimiento del melanoma.

También se conoce que bloquear el gen CTLA-4 estimula la respuesta inmune contra el melanoma y permite reducir con éxito el tumor.

El conocimiento de la reacción genética que causa el cáncer de piel permitirá crear medicamentos personalizados.



Gracias

Tratamiento adjuvantes del Melanoma

Evaluación de pronóstico

- Confirmed factors
 - – T LDH important in metastatic disease
 - – N
 - – M

- • Factors which might have some prognostic significance
 - – Size and character of LN metastasis
 - – Mitotic index
 - – Vascular/lymphatic invasion
 - – Peripheral blood melanoma cells
 - – RAS and RAF mutations
 - – Immune factors