

MELANOMA MALIGNO: BÚSQUEDA DE UN TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO. UN PROCESO LABORIOSO Y APASIONANTE

Alfredo Moyano Jato

Servicio de Oncología Médica
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

En los países occidentales el melanoma constituye un problema de salud pública, de manera que en determinadas latitudes supone un caso de cada 25 hombres y uno de cada 36 mujeres. Es el cuarto tumor más frecuente en hombres y el tercero en mujeres. De acuerdo a la nueva clasificación (AJCC) los pacientes con estadio I muestran un excelente pronóstico y no se les considera candidatos para terapia adyuvante. A partir de ahí se definen estadios IIA, IIB y IIIA como enfermedad de riesgo intermedio mientras que los estadios IIC, IIIB y IIIC se estiman de alto riesgo.

Los interferones son citocinas cuyo efecto va dirigido a la defensa contra los virus y frente al tumor. Cuando se estimulan los genes de interferón se observa como se produce un efecto antitumoral directo, efectos antiangiogénicos, incremento de la expresión de MHC, antígenos específicos y moléculas de adhesión. Se ha comprobado un efecto estimulador de células T y B. El tratamiento con interferón se ha empleado de diversas formas: Dosis altas, intermedias y bajas. Únicamente las dosis altas han demostrado un claro beneficio derivado de su uso (Tabla 1).

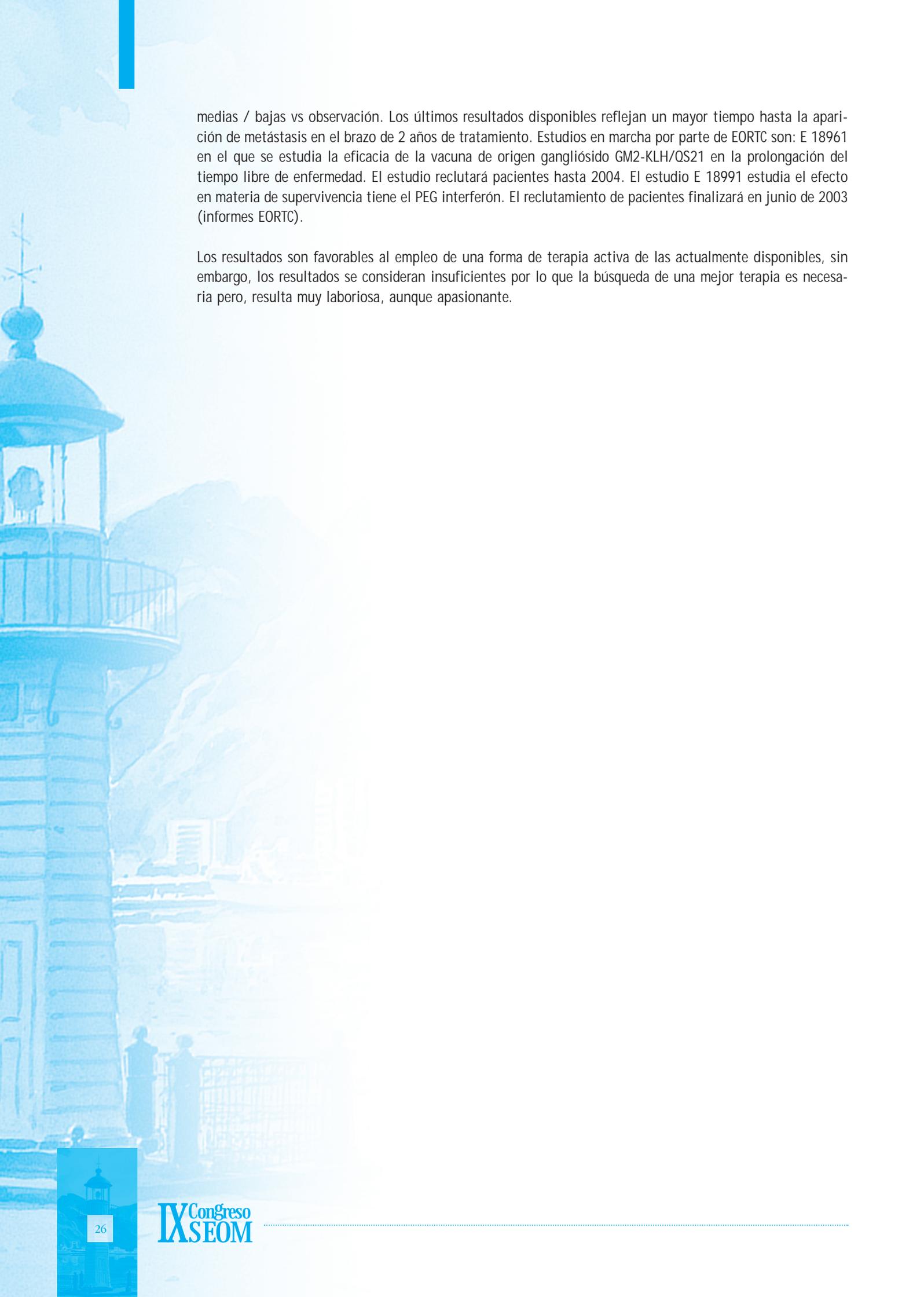
Tabla 1: Altas dosis de Interferon. Ensayos clínicos.

ESTUDIO	ESQUEMA	ILE	SUPERVIVENCIA
NCCTG 83 7052	20 MU/m ² x 3 X 3 meses vs observación	favor. N+	-
ECOG E 1684	20 MU /m ² iv x 5 semana x 4 sem, 10 MU/m ² sc x 3 x 48 sem	a 12.6 años p=0,01	0.09
Intergrupo E1690	20 MU /m ² iv x 5 semana x 4 sem, 10 MU/m ² sc x 3 x 48 sem vs Obs. vs Dosis bajas	*p=0.054	-
Intergrupo E1694	20 MU /m ² iv x 5 semana x 4 sem, 10 MU/m ² sc x 3 x 48 sem vs vacuna GMK	**p= 0.0025	+
ECOG 2696	20 MU /m ² iv x 5 semana x 4 sem, 10 MU/m ² sc x 3 x 48 sem vs vacuna GMK	***p= 0.016	-

Años de seguimiento: * 6.2, ** 1.9, *** 2.

A la vista de los resultados que se reflejan en la Tabla anterior los resultados más favorables se reflejan en el ILE. Las toxicidades supusieron una reducción de dosis entre 33 - 58% en el periodo de inducción y el 38 - 59% en la fase de mantenimiento. Una de las conclusiones que se deducen de la información anterior es que la vacuna GMK resulta inferior al tratamiento con interferón. (Kefford RF et al. Ann Oncol 2003; 14: 358 - 365). Por otra parte se ha señalado que la vacuna tuviera un efecto negativo en supervivencia, algo que debería ser demostrado y que no se ha realizado. Sin embargo, otras vacunas han mostrado un efecto beneficioso para la supervivencia (Hsueh EC et al. J Clin Oncol 2002; 20: 4549 - 4554).

En relación a las dosis bajas e intermedias hay que señalar el estudio de EORTC 18952 en el que se compara terapia con interferón en tumor de alto riesgo un año de dosis intermedias/ altas versus 2 años de dosis inter-



medias / bajas vs observación. Los últimos resultados disponibles reflejan un mayor tiempo hasta la aparición de metástasis en el brazo de 2 años de tratamiento. Estudios en marcha por parte de EORTC son: E 18961 en el que se estudia la eficacia de la vacuna de origen gangliósido GM2-KLH/QS21 en la prolongación del tiempo libre de enfermedad. El estudio reclutará pacientes hasta 2004. El estudio E 18991 estudia el efecto en materia de supervivencia tiene el PEG interferón. El reclutamiento de pacientes finalizará en junio de 2003 (informes EORTC).

Los resultados son favorables al empleo de una forma de terapia activa de las actualmente disponibles, sin embargo, los resultados se consideran insuficientes por lo que la búsqueda de una mejor terapia es necesaria pero, resulta muy laboriosa, aunque apasionante.