

ORIGINALES

Experiencia en el tratamiento de satelitosis y metástasis cutáneas en tránsito de melanoma con interleucina 2 intralesional

L.A. Dehesa, J. Vilar-Alejo, P. Valerón-Almazán y G. Carretero

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Resumen. *Introducción.* A pesar del mal pronóstico del melanoma metastásico, las metástasis cutáneas constituyen un grupo especial por su fácil accesibilidad que lo hace susceptible al abordaje local por parte del dermatólogo. Describimos nuestra experiencia de tratamiento intralesional con interleucina 2 (IL-2) en 7 pacientes con metástasis cutáneas de melanoma maligno.

Material y métodos. Un total de 244 lesiones en 7 pacientes con satelitosis y/o metástasis cutáneas de melanoma maligno han sido tratadas con IL-2 intralesional administrada dos veces a la semana. Las dosis máximas por pacientes variaron entre los 3 y 18 millones de unidades/sesión, en función del número y tamaño de las lesiones.

Resultados. Se han obtenido remisiones completas (95,9%) o parciales (3,7%) en la gran mayoría de lesiones tratadas, una sola lesión (0,4%), de localización subcutánea y de mayor tamaño, no respondió al tratamiento intralesional y precisó de alcoholización y posterior extirpación quirúrgica para su resolución. Todas las respuestas parciales se observaron en lesiones de localización subcutánea y mayores de 2 cm. El tratamiento fue bien tolerado, con escasos efectos secundarios de intensidad leve (grado 1-2).

Conclusiones. La IL-2 puede ser una buena opción para el tratamiento de pacientes con satelitosis y metástasis cutáneas de melanoma con elevada eficacia y escasos efectos secundarios. Las lesiones menores de 2 cm y localizadas en epidermis o dermis superficial responden mejor que las mayores de 2 cm o localizadas en el tejido celular subcutáneo. Son necesarios más estudios para establecer las dosis y pautas de tratamiento adecuadas.

Palabras clave: interleucina 2, melanoma maligno, metástasis cutáneas, terapia intralesional.

EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS IN-TRANSIT MELANOMA METASTASES AND SATELLITIS WITH INTRALESIONAL INTERLEUKIN-2

Abstract. *Introduction.* Although metastatic melanoma has a poor prognosis, cutaneous metastases represent a special case given their ready accessibility, making it possible for dermatologists to apply local treatment. We report our experience with intralesional treatment with interleukin (IL) 2 in 7 patients with cutaneous metastases from malignant melanoma.

Material and methods. A total of 244 lesions in 7 patients with satellitosis and/or cutaneous metastases from malignant melanoma were treated with intralesional IL-2 twice a week. The maximum dose in each patient ranged from 3 to 18 million units per session, according to the number and size of lesions.

Results. Complete or partial remission was achieved in almost all lesions (95.9% and 3.7%, respectively). Only 1 lesion (0.4%)—the largest and located subcutaneously—did not respond to intralesional treatment and required alcoholization and subsequent surgical removal to achieve cure. All partial responses occurred in subcutaneous lesions larger than 2 cm. Treatment was well tolerated with only a few mild side effects (grade 1-2).

Conclusions. IL-2 may be an effective and well-tolerated treatment option in patients with satellitosis and cutaneous metastases from melanoma. Lesions smaller than 2 cm and located in the epidermis or superficial

dermis respond better than those larger than 2 cm or located in the subcutaneous cellular tissue. More studies are necessary to establish appropriate doses and regimens.

Key words: interleukin 2, malignant melanoma, cutaneous metastasis, intralesional therapy.

Correspondencia:

Gregorio Carretero Hernández.

Servicio de Dermatología.

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Barranco de La Ballena, s/n.

35012 Las Palmas de Gran Canaria. España.

gcarher@gobiernodecanarias.org

Aceptado el 13 de octubre de 2008.

Introducción

El tratamiento del melanoma maligno (MM) en estadio avanzado constituye actualmente un reto para la comunidad científica en el siglo XXI, por lo que el diagnóstico precoz sigue siendo esencial para su curación. En estadios iniciales la escisión quirúrgica proporciona una tasa de curación cercana al 100%, en cambio, no existe hasta el momento ninguna terapia adyuvante capaz de evitar las recidivas en los pacientes que presentan factores de mal pronóstico, como tampoco ningún tratamiento es eficaz cuando el melanoma se encuentra en estadio avanzado.

El pronóstico del melanoma en estadio III es por lo general bastante sombrío, con una supervivencia media a los 5 años que varía del 69 (IIIA, N1a) al 26% (IIIC, N3)¹. Si analizamos el estadio IV el pronóstico es aún peor, aunque varía mucho en función del número, tamaño y localización de las metástasis. Las metástasis cutáneas de melanoma, tanto locoregionales (IIIB/N2c, IIIC/N3) como a distancia (IV/M1a), se asocian a un mejor pronóstico y a una mayor supervivencia media en comparación con otras metástasis viscerales^{1,2}. Además, por su localización más accesible, las metástasis cutáneas constituyen una entidad especial al tener una fácil y pronta detección y ser susceptibles del abordaje terapéutico precoz por el dermatólogo.

En las últimas décadas se han ensayado numerosos fármacos para el tratamiento del melanoma en estadios avanzados con eficacia variable, sin embargo, la capacidad del melanoma para inducir una respuesta inmunológica, junto a su frecuente resistencia a la quimioterapia y radioterapia, ha conducido a la búsqueda de soluciones terapéuticas en la manipulación del sistema inmune del paciente.

A continuación describimos nuestra experiencia de tratamiento intralesional con interleucina 2 (IL-2) en 7 pacientes con metástasis cutáneas de MM acumulada a lo largo de dos años.

Material y métodos

Pacientes

Se han tratado un total de 7 pacientes (5 mujeres y dos varones) con edades comprendidas entre los 59 y 84 años, con satelitosis y metástasis cutáneas a partir de melanoma primario (5 lentiginosos acrales de extremidad inferior, uno en el cuero cabelludo y otro melanoma de extensión superficial en el tronco). En total hemos tratado 244 metástasis, correspondiendo más del 80% de las lesiones tratadas a un único paciente (202 lesiones), distribuyéndose las restantes 42 entre los otros 6 pacientes.

Criterios de selección de pacientes

Se consideraron elegibles aquellos que presentaban satelitosis o metástasis cutáneas de MM con ausencia de metástasis viscerales (tomografía por emisión de positrones [PET] o tomografía axial computarizada [TAC] negativas) y que no eran susceptibles de tratamiento quirúrgico o este había fallado (recidivas, continua aparición de lesiones) en más de una ocasión.

Régimen terapéutico

En todos los casos se preparó una solución acuosa que contenía 18 millones de unidades internacionales (MUI) de IL-2 humana recombinante (Proleukin®) en 6 ml de suero glucosado al 5 y al 1% de albúmina. La solución se distribuía en jeringuillas de 1 ml (administración de insulina), y en la primera sesión, para comprobar la tolerancia, se inyectaban 3 MUI de IL-2 (1 ml de solución) en una o dos de las lesiones más grandes, o se distribuían en el resto si eran más pequeñas. Aunque con variaciones (ajuste al tamaño o a la respuesta progresiva de la lesión), seguimos las indicaciones sugeridas por el grupo de Garbe et al³, respecto a la dosis en relación con el tamaño de la lesión (< 5 mm, 0,2 ml; 5-10 mm, 0,4 ml; 10-20 mm, 1 ml; > 20 mm, 2 ml). La administración se realizaba en principio los martes y viernes, de forma continuada, hasta comprobar la desaparición clínica de las lesiones. En la mayoría de los casos se reducía a una única inyección semanal en las últimas sesiones hasta la total desaparición de las lesiones. En todos los pacientes el tratamiento se prolongó durante 4-6 semanas con posterioridad a la desaparición clínica y dermatoscópica de las lesiones.

Valoración de la respuesta

Como criterio de respuesta terapéutica se utilizó la desaparición clínica y dermatoscópica de las lesiones tratadas. En los primeros casos se realizaron biopsias para confirmar histopatológicamente la desaparición de la metástasis, pero para simplificar, y una vez que tomamos experiencia, decidimos utilizar el criterio clínico y dermatoscópico para modificar la dosis o frecuencia de la administración de IL-2. En todos los casos nuestro objetivo era hacer un tratamiento de pacientes con melanoma, no realizar un estudio de validación de la utilidad de la IL-2.

En todos los casos se abrió una ficha de seguimiento (tabla 1) para el control de la dosis, la evolución, el control analítico y el registro de efectos adversos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3181247>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3181247>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)