

### Imiquimod para el tratamiento de las metástasis cutáneas de melanoma

Sr. Director:

Hemos leído con interés el trabajo publicado recientemente por Sigüenza et al<sup>1</sup> en el que describen un nuevo caso de metástasis cutáneas de melanoma tratado con éxito con imiquimod. Los autores realizan una excelente revisión de la literatura científica y, quizá, de los resultados que se muestran se pueden extraer unas conclusiones demasiado optimistas que quisiéramos precisar a partir de nuestra experiencia con dos casos adicionales.

El primero de ellos es el de una mujer de 74 años que había sido diagnosticada de un melanoma de 2,6 mm de espesor y 3 metástasis cutáneas satélites (estadio IIIC de la AJCC 2001) en marzo de 2000 en la cara interna de la pierna izquierda. El estudio de extensión inicial incluyó una analítica con función hepática y concentraciones séricas de S100 y una TC toraco-abdomino-pélvica, sin hallazgos de enfermedad metastásica. La lesión fue extirpada con cirugía que englobaba la lesión primaria y las lesiones satélites circundantes. Seis meses tras el tratamiento desarrolló tres nuevas lesiones que fueron de nuevo tratadas con cirugía. A los 3 meses de ésta volvió a desarrollar múltiples cutánides locorreionales de aparición rápidamente progresiva. Las lesiones se trataron con imiquimod a dosis de cinco aplicaciones semanales durante 6 semanas con progresión de la enfermedad. En agosto de 2001 se decidió tratar con un esquema de inmunomodulación de primera línea para enfermedad avanzada con carboplatino, dacarbazina, interferón  $\alpha$ -2a e IL-2 con lo que se redujeron el número y el tamaño de las lesiones a partir del segundo ciclo. Debido a una mala tolerancia del séptimo ciclo por artralgias y astenia intensa se dejó sólo un tratamiento de mantenimiento con interferón  $\alpha$ -2a a dosis de 6 millones U/m<sup>2</sup> y, a los 4 meses por mala tolerancia, con 3 millones U/m<sup>2</sup>, con lo que las lesiones permanecieron estables. En mayo de 2003 se decidió instaurar de nuevo el tratamiento con imiquimod 5 días a la semana durante 2 meses, para las lesiones residuales (alrededor de 20). Durante el tratamiento se desarrolló una inflamación importante con erosión de las lesiones de mayor tamaño. Finalmente, las lesiones disminuyeron en número y tamaño hasta que sólo quedaron dos en septiembre de 2004. Seis meses después la paciente permanece estable y sin la aparición de nuevas lesiones.

El segundo caso es el de una mujer de 86 años, diagnosticada de melanoma de 5 mm de espesor en

diciembre de 1999 en la pierna izquierda, que desarrolló múltiples lesiones cutáneas locorreionales en marzo de 2001. El estudio histológico de una biopsia de una de las lesiones confirmó la presencia de metástasis cutánea por melanoma. Se realizó un estudio de extensión que mostró sólo la presencia de las lesiones cutáneas ya conocidas en la PET. Tras rechazar el tratamiento con interferón sistémico, en junio de 2001 se inició el tratamiento con imiquimod con una pauta de 5 días a la semana durante 8 semanas. Durante las primeras semanas de tratamiento se observó una disminución del tamaño de alguna de las lesiones sin inflamación en la zona de tratamiento. Posteriormente, durante las últimas semanas de tratamiento, las lesiones iniciales permanecieron estables y aparecieron tres nuevas en el tobillo. En octubre de 2001 se inició un tratamiento con GM-CSF intralesional que se suspendió tras 2 dosis por intolerancia por náuseas y mareos. En noviembre de 2001 se trató la pierna con radioterapia con electrones de 9 MeV hasta una dosis total de 50 Gy con remisión completa de las lesiones en enero de 2002. En mayo de 2003 apareció una nueva lesión tumoral en la cara interna del muslo izquierdo de crecimiento progresivo, diagnosticada histológicamente de metástasis cutánea de melanoma, fuera del campo de radioterapia, que fue tratada con 50 Gy de radioterapia con electrones 12 MeV, con una respuesta parcial. La lesión permanecía estable en diciembre de 2004.

Con estos 2 casos querríamos añadir algunos comentarios al trabajo publicado. En primer lugar, que no todos los casos responden al tratamiento tópico con imiquimod. La impresión es que la tendencia es a publicar sólo los casos con una respuesta positiva y creemos que debe haber muchos casos sin respuesta que no se han comunicado. Parece claro que la respuesta es todavía impredecible. Por otra parte, no se dispone todavía de una pauta definida que determine en qué momento se debe hacer una valoración de la respuesta para decidir el inicio de otra alternativa terapéutica. Se intuye que los casos que responden muestran algún tipo de respuesta inflamatoria de forma temprana (durante las primeras 4 semanas).

En segundo lugar, una mala respuesta inicial podría no ser definitiva. Por razones desconocidas, la primera paciente respondió en un segundo ciclo tras haber recibido tratamiento con varios ciclos de inmunomodulación. El papel que este tratamiento puede haber tenido en la inducción de la respuesta al imiquimod es desconocido, pero abre las puertas a posibles tratamientos combinados que incluyan el imiquimod.

En cualquier caso, coincidimos con los autores en señalar que el imiquimod parece una nueva alternativa interesante que hay que tener en cuenta en el tratamiento de las metástasis cutáneas de melanoma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sigüenza M, Pizarro A, Mayor M, et al. Tratamiento tópico de las metástasis cutáneas de melanoma con imiquimod. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:111-5.

**Eduardo Nagore, Rafael Botella-Estrada,  
Onofre Sanmartín y Carlos Guillén**  
Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano  
de Oncología. Valencia. España.