Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Para uso individual. Prohibida su distribución. Derechos reservados.

REVISTA MÉDICA DE PANAMÁ

Artículo Científico

Experiencia En El Manejo De Los Pacientes Con Melanoma En El Instituto Oncológico Nacional De Panamá En Los Años 2012 Al 2017.

Experience In The Management Of Patients With Melanoma In The National Oncology Institute Of Panama In The Years 2012 To 2017.

El Achtar Olivia*

* Médico Residente de Cirugía Oncológica del Instituto Oncológico Nacional de Panamá.

Palabras claves: melanoma, supervivencia global, nodular, ganglio centinela.

Key words: melanoma, overall survival, nodular, sentinel lymph node.

Correspondencia a: Dra. Olivia El Achtar.

Correo electrónico: draelachtar@gmail.com

Los autores han declarado que no existen conflictos de intereses con la publicación del presente trabajo.

El autor declara haber obtenido consentimiento informado de todo paciente participante. Los autores declaran autogestion como fuente de financiamiento.

Resumen

Introducción: A nivel mundial hay un incremento de la incidencia de melanoma, Panamá no escapa a esta realidad. Para todas las etapas hay riesgo de recurrencia inclusive luego de una cirugía adecuada y elevadas probabilidades de fallecer a causa de metástasis. Este trabajo busca conocer la experiencia del ION en el tratamiento de estos pacientes, la cual no ha sido publicada a la fecha. Objetivos: Describir las características de los pacientes con melanoma y determinar la Supervivencia Global (OS) y la Supervivencia Libre de Recurrencia (RFS). Metodología: Estudio retrospectivo de los pacientes con melanoma referidos al ION en los años 2012 a 2017 y el análisis de OS y RFS por el método de Kaplan-Meier. Resultados: Un total de 247 pacientes de melanoma fueron atendidos en el ION en el periodo del estudio; 51.8% eran masculinos con mediana de edad de 65 años. El sitio más común fue acral (31%). En total 46% de nuestros pacientes están en etapas III-IV. Un 65% del total fueron operados, de éstos 80% con resección amplia, 27% con evaluaciones de ganglio centinela y 25% linfadenectomías. Encontramos 39% ulcerados y la histología más frecuente fue nodular con 31.6%. Hubo 31.4% de recurrencias, de los cuales 63.8% era a distancia. La mOS: 55.8 meses en no metastásicos vs 13.1 meses en metastásicos (p<0.0001). La mRFS para los operados fue 53.6 meses y los factores pronósticos fueron ulceración (p=0.007) y realización de linfadenectomía (p=0.000). Conclusión: El diagnóstico de melanoma en la población panameña se hace en etapas avanzadas, lo que influye en su pronóstico. Su tasa de supervivencia está muy por debajo de otros países tanto desarrollados como en vías de desarrollo. Estos resultados deben tomarse con cuidado, ya que los factores clásicos descritos en múltiples estudios, no parecen influenciar a nuestra población (edad, sexo, sitio anatómico, subtipo, mitosis). Siendo una enfermedad tan letal hace falta realizar estudios prospectivos a nivel nacional, así como fortalecer la red de prevención y atención primaria.

Abstract

Introduction: Worldwide there is an increase in the incidence of melanoma, Panama does not escape this reality. For all stages there is a risk of recurrence even after adequate surgery and high chances of death due to metastasis. This work seeks to know the experience of ION in the treatment of these patients, which has not been published to date. Objectives: To describe the characteristics of patients with melanoma and determine the Global Survival (OS) and the Free Survival of Recurrence (RFS). Methodology: Retrospective study of patients with melanoma referred to the ION in the years 2012 to 2017 and the analysis of OS and RFS by the Kaplan-Meier method. Results: A total of 247 melanoma patients were treated at the ION during the study period; 51.8% were male with a median age of 65 years. The most common site was acral (31%). In total 46% of our patients are in stages III-IV. 65% of the total were operated, of these 80% with wide resection, 27% with sentinel lymph node evaluations and 25% lymphadenectomy. We found 39% ulcerated and the most frequent histology was nodular with 31.6%. There were 31.4% of recurrences, of which 63.8% were distant. The mOS: 55.8 months in non-metastatic vs 13.1 months in metastatic (p <0.0001). The mRFS for the operated patients was 53.6 months and the prognostic factors were ulceration (p = 0.007) and lymphadenectomy (p = 0.000). Conclusion: The diagnosis of melanoma in the Panamanian population is made in advanced stages, which influences its prognosis. Its survival rate is well below other developed and developing countries. These results should be taken with care, since the classical factors described in multiple studies do not seem to influence our population (age, sex, anatomical site, subtype, mitosis). Being such a lethal disease, it is necessary to carry out prospective studies at the national level, as well as to strengthen the prevention and primary care network.

Enviado: 2019-03-20; Publicado: 2019-07-31

DOI: http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2019797

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Para uso individual. Prohibida su distribución. Derechos reservados.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel tipo melanoma ha incrementado su incidencia a nivel mundial [1,2]. Hace un siglo el melanoma era un cáncer raro. Sin embargo, su epidemiología ha cambiado drásticamente en el siglo XXI y esto es a causa de una mayor difusión al público acerca de su prevención, detección temprana y manejo multidisciplinario, que va de la mano con los más recientes avances en su tratamiento [2]. Para el año 2015 la incidencia global de melanoma era de 351,880 casos y fue responsable de 50,782 muertes [3]. En Estados Unidos el incremento en su incidencia ha sido de 270% desde 1973 al 2002 [4]. En países como Bélgica, existe el Registro Belga del Cáncer; en donde encontramos que la mortalidad del melanoma está registrada por etapas: Etapa I, 28%; etapa II, 33%; etapa III, 26.2% y etapa IV, 13% [5]. El melanoma se encuentra entre las neoplasias de adultos más devastadoras en términos de años de vida perdidos por muerte. [4]

Panamá no escapa a esta realidad. Según cifras del Registro Nacional del Cáncer del MINSA, en Panamá se ha visto un incremento en la tasa de incidencia del melanoma, llegando a ser el doble en tan solo dos años, siendo para el 2014 de 1.2/100 mil hab. y al 2016 de 2.3/100 mil hab. en ambos sexos [6]. El Instituto Oncológico Nacional (ION) es el hospital de referencia para pacientes diagnosticados con cáncer en la República de Panamá y según su Registro Institucional del Cáncer, para el año 2012, se atendieron 31 pacientes con melanoma y para el año 2017, 49 pacientes (incremento del 36.7%) [7].

Los factores de riesgo relacionados con la mayor incidencia de melanoma han sido estudiados como lo son el fenotipo de alto riesgo con piel blanca, elevados niveles de radiación ambiental de luz UV, además de una cultura que favorece exposición alta a luz ultravioleta (bronceado). La exposición intensa intermitente constituye el mayor riesgo para melanoma [2, 8,10].

El pronóstico de los pacientes con melanoma es variable y está relacionado íntimamente con la etapa al momento del diagnóstico, siendo la presencia de metástasis ganglionares regionales el factor pronóstico más importante de Supervivencia Global (OS) y la Supervivencia Libre de Recurrencia (RFS), incrementando su mortalidad; otros factores pronósticos son el grosor de Breslow, ulceración, tasa mitótica, edad, localización anatómica del primario y género [9-12].

El tratamiento estándar del melanoma consiste en cirugía (escisión local amplia) con márgenes negativos y para los ganglios regionales se realiza el ganglio centinela si no hay adenopatías clínicas y linfadenectomía si las hay [10,14]. La mayoría de las recurrencias en >75% se darán en los primeros tres años luego del tratamiento. (Una vez el melanoma presenta metástasis la supervivencia a 5 años es de solo 15-20%, siendo candidatos a tratamiento sistémico o paliativo [13]. Antes del 2011 éste era solamente con quimioterapia e IL-2, siendo marginalmente efectivos. En la última década hemos tenido progreso en la identificación de múltiples genes (las mutaciones de BRAF se dan en 50-60% de los melanomas) que han llevado a tratamiento con blancos moleculares para el melanoma (mutaciones somáticas): Terapia blanco (inhibidores de BRAF y MEK) e inmunoterapia (anti-CTLA-4 y anti-PD-1) [14-18]. El objetivo primario de este trabajo fue describir las características clínicas, histológicas y de tratamiento de los pacientes con melanoma y el secundario, determinar OS y RFS.

METODOLOGÍA

Realizamos un estudio retrospectivo analítico longitudinal en pacientes con melanoma. Nuestra unidad de análisis consiste en los pacientes atendidos por melanoma en el ION entre el 1/1/2012 y el 31/12/2017. Se revisaron las características clínicas, histológicas y de tratamiento de los pacientes, mediante un cuestionario retrospectivo en donde se tomaron datos del expediente electrónico del ION. Se utilizó el estadiaje de TNM de la American Joint Cancer Commission en su 7ª edición [9-11].

Análisis estadístico

La OS se definió como el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de melanoma hasta la muerte. La RFS se definió como el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la recurrencia (local, regional o a distancia). Las curvas de OS y RFS fueron determinadas según el método de Kaplan Meier usando la prueba de log-rank, se consideró $p<0.05$ como significativa. Se realizó análisis multivariado con regresión de COX para establecer factores independientes asociados a la RFS. Se utilizó el programa IBM-SPSS v23 con licencia temporal hasta el 31/12/2019.

RESULTADOS

Encontramos 247 pacientes con melanoma, 51.8% masculinos, con mediana de edad de 65 años. El área de residencia más frecuente fue Panamá en 26.7% (Ver Tabla #1). El sitio más común de primario fue acral (31%), seguido de las extremidades inferiores en 26%. El síntoma cardinal fue una lesión cutánea en 78.9%. Según T0 se encontraron 1.6%, 13.8% T1, 13.4% T2, 16.6% T3, 27.1% T4. Destacamos que en 27.5% no se reportó el grosor de Breslow. Se describieron 65.6% de N0 y 78.1% de M0 (Ver Tabla #2). Las metástasis más frecuentes fueron viscerales no pulmonares en 24% de los casos. Con respecto a las otras variables histológicas 38.9% estaban ulcerados, 61.9% con <1 mitosis/10 campos de alto poder y en su gran mayoría sin invasión linfovascular (92.3%) ni perineural (98.8%). El subtipo histológico más frecuente fue el nodular (31.6%), seguido del NOS (28%) (Ver Tabla #3).

Revista Médica de Panamá
Enviado: 2019-03-20; Publicado: 2019-07-31
DOI: http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2019797

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Para uso individual. Prohibida su distribución. Derechos reservados.

Tabla #1: Descripción de variables epidemiológicas

	N	%
Total	247	100,00%
Sexo		
Femenino	119	48.2
Masculino	128	51.8
Mediana de edad (rango)	65	15-97
Edad		
<60 años	94	38%
?60 años	153	62%
Lugar de residencia		
Bocas del Toro	4	1.6
Coclé	12	4.9
Colón	7	2.8
Chiriquí	37	15.0
Darién	3	1.2
Herrera	13	5.3
Los Santos	8	3.2
Panamá	66	26.7
Veraguas	33	13.4
Comarcas	4	1.6
Panamá Oeste	31	12.6
Extranjero	7	2.8
No registrado	22	8.9

Tabla #3: Descripción de variables histológicas

	N	%
Total	247	100,00%
Subtipo histológico		
Léntigo maligno	2	0.8
Nodular	78	31.6
Acral lentiginoso	23	9.3
Diseminación superficial	16	6.5
NOS	69	27.9
In situ	4	1.6
Epiteloide	11	4.5
Amelanótico	1	0.4
Otros	12	4.9
No reportado	31	12.6
Ulceración		
Sí	96	38.9
No	151	61.1
Mitosis		
<1/10 campos de alto poder	153	61.9
e1/10 campos de alto poder	94	38.1
Invasión linfovascular		
Sí	19	7.7
No	228	92.3
Invasión perineural		
Sí	3	1.2
No	244	98.8

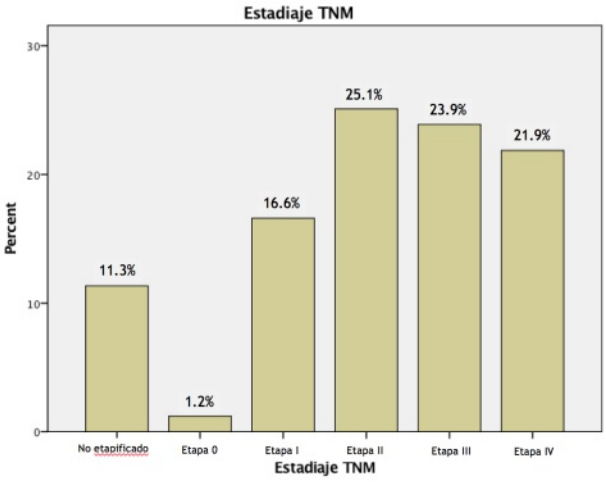
Según la etapa clínica (estadiaje TNM) encontramos: 1.2% en etapa 0, 16.6% en etapa I, 25.1% en etapa II, 23.9% en etapa III y 21.9% en etapa IV. En 11.3% no se encontró suficiente información clínica o patológica para estatificar a los pacientes (ver Gráfico #1).

Se operaron en el ION 161 pacientes (65.2%), 95% con intención curativa, siendo 79.9% resección amplia. La cirugía paliativa más frecuente fue amputación menor en 62.5%. Para evaluación ganglionar se realizó ganglio centinela (GC) a 27%, siendo positiva (+) en 25.4%. De los GC+ se llevaron a linfadenectomía 58.8% y se dejaron en vigilancia 41.2%. Se realizó linfadenectomía a un total de 25.5% de pacientes, de los cuales 84.1% fueron pacientes con adenopatías clínicamente positivas; el resto fueron los pacientes con GC+ que entonces fueron llevados a linfadenectomía. Se complicaron 6.2%, en su mayoría con infección.

Tabla #2: Descripción de variables clínicas

	N	%
Total	247	100,00%
Sitio del tumor primario		
Extremidades superiores	23	9.3
Extremidades inferiores	64	25.9
Acral	78	31.6
Tronco	21	8.5
Genitales	4	1.6
Ocular	7	2.8
Mucoso	13	5.3
Cabeza y cuello	24	9.7
Desconocido	12	4.9
No reportado	1	0.4
Manifestación clínica inicial		
Adenopatía	26	10.5
Dolor	4	1.6
Lesión cutánea	195	78.9
Sangrado	8	3.2
Otros	14	5.6
Etapa T (según Breslow)		
Tis	4	1.6
T1	34	13.8
T2	33	13.4
T3	41	16.6
T4	67	27.1
No reportado	68	27.5
Etapa N (estado ganglionar)		
N0	162	65.6
N1	24	9.7
N2	23	9.3
N3	31	12.6
No reportado	7	2.8
Etapa M (metástasis)		
M0	165	78.1
M1a	20	8.1
M1b	10	4.0
M1c	24	9.7

Gráfico #1 Distribución de las etapas clínicas al momento del diagnóstico de los pacientes con melanoma tratados en el ION entre los años 2012 a 2017.



Se realizó la prueba de mutación BRAF en 40 pacientes con melanoma avanzado, 12 fueron positivos y 5 recibieron terapia blanco.

Enviado: 2019-03-20; Publicado: 2019-07-31
DOI: http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2019797

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Para uso individual. Prohibida su distribución. Derechos reservados.

Gráfico #2 Supervivencia global de todos los pacientes con melanoma tratados en el ION entre los años 2012 al 2017.

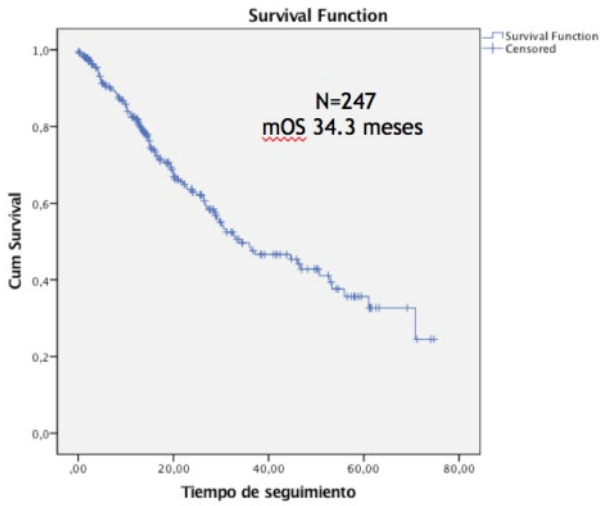
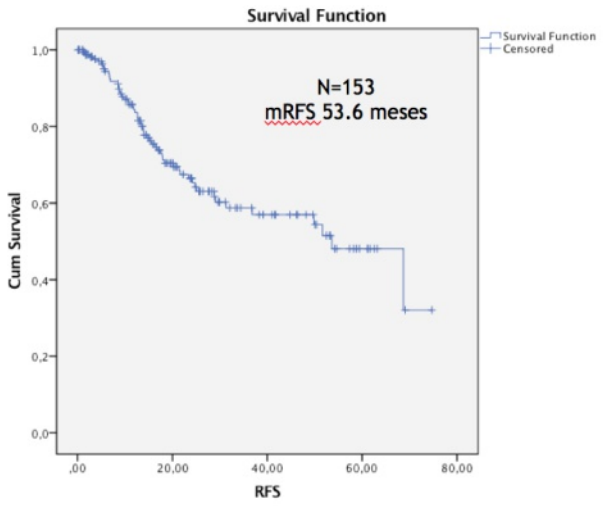


Gráfico #3 Supervivencia libre de enfermedad de los pacientes operados en el ION con intención curativa entre los años 2012 a 2017.



31% recibió radioterapia: 44% en adyuvancia y 56% con fines paliativos. Para el tratamiento sistémico: 23.5% recibieron quimioterapia, 2% terapia blanco y 5.7% inmunoterapia.

Recurrieron 31.4%, en su mayoría a distancia en 63.8%. De éstos, 27% fueron llevados a cirugía posteriormente.

La mOS para todos los pacientes fue de 35.9 meses, siendo de 55.8 meses para los pacientes sin metástasis vs 13.1 meses con metástasis, p <0.0001 (ver Gráfico #2).

En los pacientes operados con intención curativa la mRFS fue de 53.6 meses (ver Gráfico #3). Se analizaron los siguientes factores pronósticos de recurrencia sin encontrar diferencias: sexo masculino vs femenino (p=0.125), edad con respecto a menor o mayor de 60 años (p=0.096), subtipo histológico (p=0.246), mitosis (p=0.965). Se encontraron diferencias en los siguientes factores: mRFS sin ulceración no alcanzada vs 29 meses para ulcerados (p=0.006) y en la realización de linfadenectomía (indicada en adenopatías clínicamente positivas o ganglio centinela positivo) con una mRFS sin linfadenectomía de 68.7 meses vs 17.5 meses en aquellos con linfadenectomía (p=0.000) (ver Gráfico #4).

Al realizar el análisis multivariado los factores pronósticos independientes de la RFS fueron los mismos, con un HR de 2.935 para linfadenectomía (p=0.000) y HR de 0.485 para ulceración (p=0.007) (ver Tabla #4).

La mOS para los pacientes con recurrencia local fue de 70.8 meses, para recurrencia regional 28.6 meses y a distancia 27.1 meses, con una p=0.031. Los pacientes operados de recurrencia tuvieron una mOS de 70.8 meses vs los no operados con 26.2 meses, p<0.0001.

DISCUSIÓN

Este es el único estudio enfocado en melanoma en este centro de referencia para el tratamiento del cáncer en Panamá. Al revisar otros estudios latinoamericanos, vemos que en nuestro estudio hay una incidencia levemente mayor de hombres que mujeres (51.8% y 48.2% respectivamente) (ver Tabla #1), diferentes a otros en donde se encontraron más mujeres como el estudio mejicano de Lino-Silva y col. [24], con 58.5% de mujeres y el estudio colombiano de Pozzobon y col. [28] con 58.8%. La mediana de edad de 65 años, mayor a la encontrada en un centro de referencia de tratamiento de cáncer en México [23] con 57 años y un estudio colombiano con 56.1 años. La localización más frecuente para nosotros fue acral en 31.6% seguido de extremidades inferiores en 25.9%, similar al estudio mejicano [24], donde el primario más frecuente fue acral en 48.8%, sin embargo en segundo lugar tuvieron como primario cabeza y cuello; para el estudio colombiano [28], fue más frecuente en cabeza y cuello y para los datos brasileros de Vilanova y col. [27] el más frecuente fue en extremidades inferiores con 33.7%. Para nuestro estudio el primario en cabeza y cuello fue poco frecuente con 9.7% (ver Tabla #2).

El subtipo histológico más frecuente fue el nodular con 31.6%, seguido del NOS (no especificado) en 27.9% similar a los datos brasileros [27] que en su mayoría fueron nodulares con 52.8%; contrastando con datos de México [24] que indican al subtipo acral lentiginoso como el más frecuente con 44.1% y en segundo lugar el nodular con 37.5%; el país vecino colombiano el más común es de diseminación superficial con 42.7% [28]. Este subtipo nodular más frecuente en nuestra población también contrasta con datos de EU con subtipo nodular de 7% [13,30].

Enviado: 2019-03-20; Publicado: 2019-07-31
DOI: http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2019797

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Para uso individual. Prohibida su distribución. Derechos reservados.

Gráfico #4 Factores pronósticos de supervivencia libre de recurrencia (RFS) en los pacientes operados con intención curativa en el ION entre los años 2012 a 2017..

Gráfico #4A Según sexo

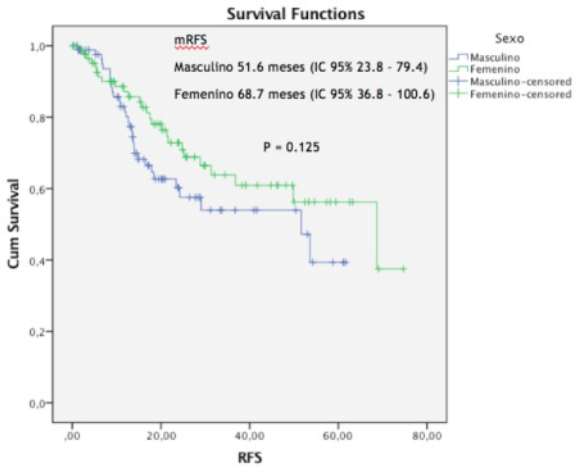


Gráfico #4B Según ulceración

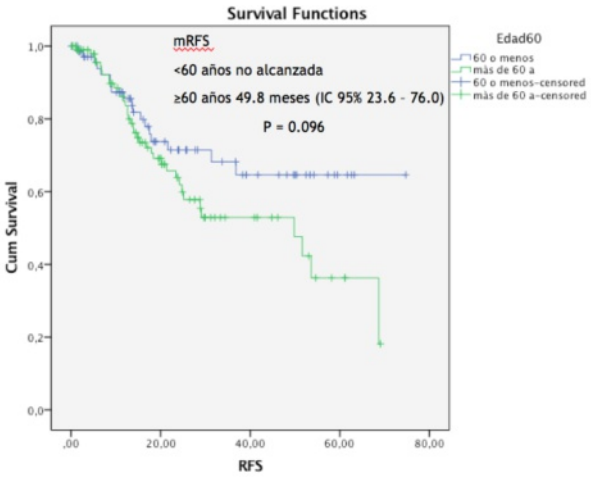


Gráfico #4C Según edad

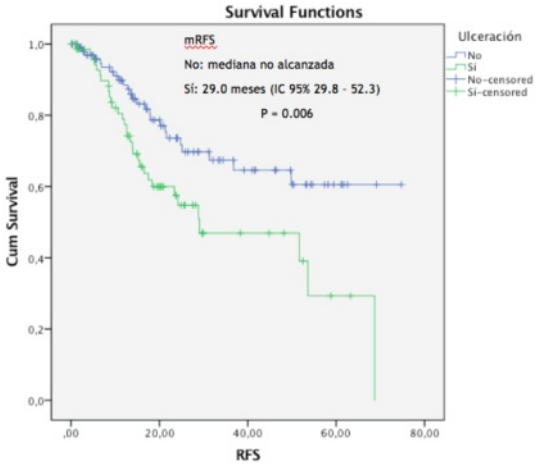


Gráfico #4D Según mitosis

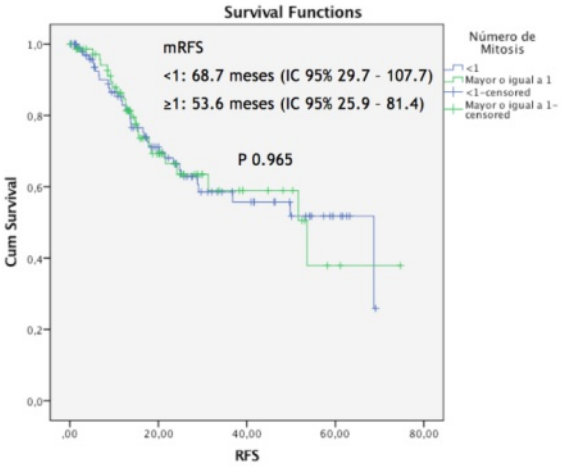


Gráfico #4E Según sitio del primario

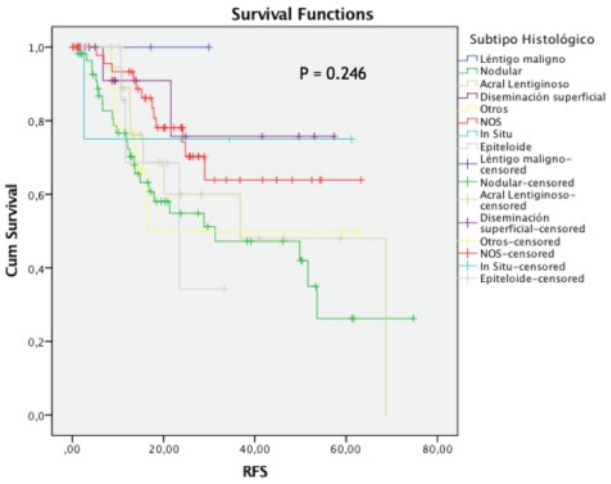
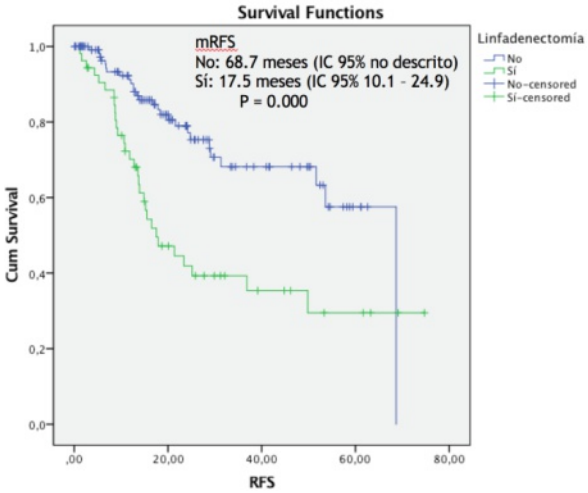


Gráfico #4F. Según subtipo histológico



Enviado: 2019-03-20; Publicado: 2019-07-31
DOI: http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2019797

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Para uso individual. Prohibida su distribución. Derechos reservados.

Al evaluar las otras variables histológicas, observamos alta frecuencia de tumores no ulcerados (62%), con <1 mitosis/10 campos de alto poder (62%) y en su mayoría sin invasión linfovascular ni perineural. Al comparar con datos mejicanos [23] encontramos similitud de ulceración con 60% y en Brasil [27] tasas menores con 35%; en el estudio colombiano de Pozzobon y col. [28] Se describió mayor frecuencia de <1 mit/10 campos de alto poder en 71% (ver Tabla #3). En el resto de los estudios encontrados no se describieron invasión linfovascular ni perineural.

Con respecto a la etapa T en el estudio colombiano [28] hay una alta incidencia de tumores in situ con 49%, sin embargo, en el ION fue muy poco frecuente con 1.6%. En el ION la etapa T4 fue la más frecuente con 27.1%, un poco más bajo que los datos mejicanos [24] con 43.1%, tuvimos 27.5% de los casos sin breslow reportado, similar a uno de los estudios brasileros [27] en el que tampoco se describió en 24%.

En nuestro estudio la mayoría de los pacientes se describieron como clínicamente negativos en 65.5%, esto es menor que en México [24] con 85% de N0 y mayor que en Brasil [27] con 57.5%.

Al revisar las etapas clínicas encontramos la siguiente distribución: 16.6% etapa I, 25.1% etapa II, 24% etapa III y 22% etapa IV (ver Gráfico #1); al compararlo con el estudio mejicano [23] la distribución fue similar con 19% etapa I, 28% en etapa II, 31% etapa III y 22% etapa IV. Las cifras de un estudio realizado por la Universidad de Minnesota encontraron una distribución de etapas localizadas I-II en 84%, etapa regional III 9.9% y etapa IV de 3.4%. En nuestro estudio 11.3% de los pacientes no tenían información suficiente para estadificación y esto contrasta con las cifras de EU en 3.2%. Es evidente como nuestra población latina tiene alta frecuencia de etapas avanzadas.

Con respecto al tratamiento quirúrgico, 65% de nuestros pacientes fueron operados con 83% de resecciones amplias; en los datos obtenidos de un estudio colombiano [28] fue de 79% y en un estudio brasilero [27] fue más alto con 87%. También en su mayoría resecciones locales; esto puede deberse a la relativa frecuencia con que se diagnosticó el melanoma en etapas más tempranas. No encontramos en este mismo estudio el porcentaje de estatificación clínica, pero se describieron en su mayoría con breslow delgado-intermedio y sin adenopatías. Nuestra tasa de márgenes negativos es 88%, similar a México con 92%. [24] Con respecto al manejo regional, en nuestra institución se realizaron 27% de cirugías de ganglio centinela, similar a Brasil con 26%. [27] Al buscar la frecuencia con la que se realiza este estudio en Latinoamérica, no encontramos su frecuencia en estudios de México [24] ni Colombia. [29] Sabemos que este procedimiento se realiza en aquellos pacientes clínicamente negativos por enfermedad regional, su baja frecuencia es otro reflejo de la poca frecuencia con que diagnosticamos enfermedad temprana. Nuestros GC fueron positivos en 25%, en su mayoría pasaron a linfadenectomía (59%).

Tabla #4 Análisis multivariado de factores de riesgo asociados a supervivencia libre de recurrencia en pacientes con melanoma operados en el ION entre los años 2012 a 2017. Regresión logística de Cox.

Variable	HR	IC 95%		p
Linfadenectomía	2935	1.747	4.932	0
Ulceración	485	0.287	0.820	7

Destacamos que en 2017 se describió el estudio MSLT II [30] en donde se describe que los pacientes con GC+ pueden dejarse en vigilancia. Sin embargo, en nuestra institución esto todavía no había sido aplicado ya que la publicación es reciente. Las linfadenectomías por adenopatías positivas fueron 84%, consecuente con nuestro diagnóstico avanzado más frecuente.

Para otros tratamientos, nuestros pacientes recibieron radioterapia (RT) en 31% de los casos, 44% adyuvante y 56% paliativo. El estudio de Vilanova [27] y col describe adyuvancia en 3.4% y 12% en casos paliativos; el estudio de Pozzobon [29] y col. solo describió en 0.6% de los casos. Desconocemos si esto se debe a una falta de disponibilidad o indicación. Recibieron quimioterapia 23%, la frecuencia de este tratamiento fue mayor en México (33%) [24], menor en Brasil (17%) [27] y en Colombia (0.3%). En nuestro medio la prueba de BRAF tiene alto costo, se realiza en casos selectos; de 40 que tuvieron prueba de BRAF, hubo 12 positivos y de éstos, 5 recibieron vemurafenib. El pembrolizumab está disponible en el ION desde el 2018, tiene alto costo y su uso en el ION ha sido aprobado en pacientes metastásicos.

Las recurrencias fueron 31%, locoregional 36% y a distancia 64%, en un estudio brasilero se describieron locoregionales 9.8%, mucho menor que nosotros. Nuestra OS a 5 años fue 38%, mucho menor que en México [24] con 52% y en EU [31] 91.5%. Si agrupamos los pacientes no metastásicos esta mOS está en 56 meses vs 13 meses para metastásicos (p=0.000). La mRFS fue 53.6 meses para los pacientes operados, contrastando con cifras de EU [32] de 1.9 años, destacamos que en nuestro grupo no los separamos según adyuvancia. En los estudios latinoamericanos no se habla de RFS. Los factores pronósticos independientes en análisis multivariado fueron la ulceración y la realización de linfadenectomía -indicada en pacientes con GC+ o adenopatías clínicas. (Ver Tabla 4).

La principal fortaleza de este estudio es que siendo la primera investigación que se realiza en nuestra institución, nos permite tener una idea más tangible del comportamiento de esta enfermedad en nuestro país, además de permitirnos conocer la evolución en el tratamiento de estos pacientes, datos de los cuales no teníamos conocimiento previamente. De igual forma la principal debilidad de nuestro estudio, es que su naturaleza retrospectiva, no nos permitió el poder recoger toda la información que estábamos buscando, en múltiples ocasiones, los datos no fueron consignados en el expediente electrónico en su totalidad, ni de manera uniforme, lo cual sin duda alguna nos trae sesgos al momento de registrar los datos y no contar con la información completa.

Enviado: 2019-03-20; Publicado: 2019-07-31

DOI: http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2019797

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Para uso individual. Prohibida su distribución. Derechos reservados.

La población panameña se diagnostica en etapas avanzadas, lo que influye en su pronóstico con una tasa de supervivencia muy por debajo de otros países tanto desarrollados como en vías de desarrollo. En estas etapas nuestras opciones de tratamiento son más limitadas, en un medio en el cual terapias de rescate como la terapia blanco y la inmunoterapia están haciendo la diferencia a nivel mundial, hay poca disponibilidad para nuestros pacientes. Sin embargo, nuestros datos muestran que aquellos que no recurren tienen una supervivencia elevada. Estos resultados deben tomarse con cuidado, ya que los factores clásicos descritos en múltiples estudios, no parecen influenciar a nuestra población (edad, sexo, sitio anatómico, subtipo, mitosis). Siendo una enfermedad tan letal hace falta realizar más estudios a nivel nacional y de manera prospectiva, así como fortalecer de forma urgente la red de prevención y atención primaria.

CONCLUSIÓN

En la población de estudio encontramos que la tasa de melanoma fue similar para ambos sexos, con una mediana de edad de 65 años, el sitio más comúnmente afectado fue acral, el subtipo histológico nodular fue el más frecuente, y mayoritariamente diagnosticados en etapas avanzadas III y IV; siendo la mayoría de ellos operados con resección amplia complementada con evaluación ganglionar por ganglio centinela o tratados con linfadenectomía regional.

La mediana de supervivencia global fue cinco veces mayor en los pacientes no metastásicos vs los metastásicos (55.8 meses vs 13.1 meses, p<0.0001), la mediana de supervivencia libre de recurrencia para los pacientes operados fue de 53.6 meses y los factores pronósticos independientes encontrados fueron la ulceración (p=0.006) y la realización de linfadenectomía (p=0.000); hubo 31.4% de recurrencias, y el tipo de recurrencia afectó la mediana de supervivencia global: local 70.8 meses, regional 28.6 meses y a distancia 27.1 meses; aquellos que pudieron ser operados de recurrencia tuvieron mejor mediana de supervivencia global vs los no operados (70.8 meses vs 26.2 meses, p<0.0001).

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis asesores clínicos quienes fueron de indudable apoyo durante mi residencia y en la realización de este trabajo de investigación.
Asesores clínicos: **Castillo Omar, ***Vergara Ruth, ****Pereira Yamileth. ** Servicio de Oncología Médica, *** Servicio de Patología, **** Servicio de Cirugía Oncológica. Instituto Oncológico Nacional de Panamá.

REFERENCIAS

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 2018 .68(6):394-424.
[2] Apalla Z, Nashan D, Weller R, Castellsagué X. Skin Cancer: Epidemiology, Disease Burden, Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. Dermatol Ther (Heidelb), 2017. 7(Suppl 1):5–19.
[3] Karimkhani C, Green AC, Nijsten T, Weinstock MA, Dellavalle RP, Naghavi M et al. The global burden of melanoma: results from the Global Burden of Disease Study 2015. Br J Dermatol, 2017. 177(1):134-140
[4] Rastrelli M, Tropez S, Rossi CR, Alaibac M. Melanoma: Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Classification. In Vivo, 2014. 28(6): 1005-11.
[5] Tromme I, Legrand C, Devleesschauwer B, Leiter U, Suciu s, Eggermont A et al. Melanoma burden by melanoma stage: Assessment through a disease transition model. Eur J Cancer, 2016. 53:33-41.
[6] Registro Nacional del Cáncer del Ministerio de Salud de la República de Panamá (Internet). Boletín estadístico de los años 2014 a 2016. Disponible en: http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/general/boletin_2014_rncp_.pdf
[7] Registro Institucional del Cáncer, Instituto Oncológico Nacional. Información obtenida directamente a través de la oficina del Registro Institucional del Cáncer en noviembre de 2018.
[8] Kauffman RM, Chen SL. Workup and staging of malignant melanoma. Surg Clin N Am, 2014. 94(5):963-72.
[9] Bartlett EK, Karakousis GC. Current staging and prognostic factors in melanoma. Surg Oncol Clin N Am, 2015. 24(2):215-27.
[10] Dunki-Jacobs EM, Callender GG, McMasters KM. Current management of melanoma. Curr Probl Surg, 2013. 50(8):351-82.
[11] Dickson PV, Gershenwald JE. Staging and prognosis of cutaneous melanoma. Surg Oncol Clin N Am, 2011. 20(1):1-17
[12] Kim SH, García C, Rodríguez J, Coit DG. Prognosis of thick cutaneous melanoma. J Am Coll Surg, 1999. 188(3):241-7.
[13] Enninga EA, Moser J, Weaver A, Markovic S, Brewer J, Leontovich A et al. Survival of cutaneous melanoma based on sex, age, and stage in the United States, 1992-2011. Cancer Med, 2017. 6(10): 2203-2212.
[14] Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Bastholt L et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline - Update 2016. Eur J Cancer, 2016. 63:201-217.
[15] Miller AJ, Mihm M. Melanoma. N Engl J Med, 2006. 6;355(1):51-65.
[16] Robert C, Schachter J, Long G, Arance A, Grob JJ,

Enviado: 2019-03-20; Publicado: 2019-07-31
DOI: http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2019797

Publicación de La Academia Panameña de Med. y Cirugía. Editorial Informedic Intl. Para uso individual. Prohibida su distribución. Derechos reservados.

Mortier L et al. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Eng J Med, 2015. 372(26): 2521-32.
[17] Guadarrama-Orozco JA, Ortega-Gómez A, Ruíz-García EB, Astudillo de la Vega H, Meneses-García A, López-Camarillo C. Braf V600E mutation in melanoma: translational current scenario. Clin Transl Oncol, 2016. 18(9):863-71.
[18] Sullivan RJ, Fisher DE. Understanding the biology of melanoma and therapeutic implications. Hematol Oncol Clin North Am, 2014. 28(3):437-453.
[19] Corneli P, Zalaudek I, Magaton Rizzi G, di Meo N. Improving the early diagnosis of early nodular melanoma: can we do better? Expert Rev Anticancer Ther, 2018. 18(10):1007-1012.
[20] Albreski D, Brett Sloan SB. Melanoma of the feet: misdiagnosed and misunderstood. Clin Dermatol, 2009. 27(6):556-63.
[21] Bristow I, Bower C. Melanoma of the foot. Clin Pediatr Med Surg, 2016. 33(3):409-22.
[22] Puig S, Potrony M, Cuellar F, Puig-Butille JA, Carrera C, Aguilera P et al. Characterization of individuals at high risk of developing melanoma in Latin America: bases for genetic counseling in melanoma. Genet Med, 2016. 18(7):727-36.
[23] Ossio R, Roldán-Marín R, Martínez-Said H, Adams D, Robles-Espinoza CD. Melanoma: a global perspective. Nat Rev Cancer, 2017. 17(7):393-394.
[24] Lino-Silva L, Domínguez-Rodríguez JA, Aguiler-Romero JM, Martínez-Said H, Salcedo-Hernández R, García-Pérez L et al. Melanoma in Mexico: Clinicopathologic features in a population with predominance of acral lentiginous subtype. Ann Surg Oncol, 2016. 23(13):4189-4194.
[25] Gallegos-Hernández JF. Comunicación Breve: Melanoma cutáneo. Etapificación ganglionar con base en la evidencia actual. Gac Med Mex, 2018. 154(6):712-715.
[26] Sortino-Rachou AM, Curado MP, Cancela M de C. Cutaneous melanoma in Latin America: a population based descriptive study. Cad Saude Publica, 2011. 27(3):565-572.
[27] Vásquez V de L, Silva TB, Vieira M de A, de Oliveira AT, Lisboa MV, de Andrade DA et al. Melanoma characteristics in Brazil: demographics, treatment, and survival analysis. BMC Res Notes, 2015. 16; 8:4.
[28] Vilanova CM, Lages RB, Ribeiro SM, Almeida IP, Santos LG, Vieira SC. Epidemiological and histopathological profile of cutaneous melanoma at a center in northeastern Brazil from 2000 to 2010. An Bras Dermatol, 2013. 88(4):545-53.
[29] Pozzobon EC, Acosta AE. Epidemiological profile of primary cutaneous melanoma over a 15-year period at a private skin cancer center in Colombia. Rev Salud Pública (Bogotá), 2018. 20(2):226-231.
[30] Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. N Engl J Med, 2017. 376(23):2211-2222.
[31] Gimotty PA, Botbyl J, Soong S, Guerry D. A population based validation of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging System. J Clin Oncol, 2005. 23(31):8065-75.
[32] Suciu S, Eggermont A, Lorigan P, Kirkwood JM, Markovic SN, Garbe C et al. Relapse free survival as a surrogate for overal survival in the evaluation of Stage II-III melanoma adjuvant therapy. J Natl Cancer Inst, 2018. 1;110(1).
[33] Markovic S, Erickson L, Rao R, Weenig R, Pockaj B, Bardia A et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: Epidemiology, Risk Factors, Screening, Prevention and Diagnosis. Mayo Clin Proc, 2007. 82(3):364-80.
[34] Ugurel S, Rohmel J, Ascierto PA, Flaherty KT, Grob JJ, Hauschild A et al. Survival of patients with advanced metastatic melanoma: the impact of novel therapies –update 2017. Eur J Cancer, 2017. 83:247-257.
[35] Eggermont AM, Spatz A, Robert C. Cutaneous melanoma. Lancet, 2014. 1;383(9919):816-27.
[36] National Comprehensive Cancer Network - Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma (Internet). Versión 3.2018 (Accesado el 9 de diciembre de 2018). Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf

Enviado: 2019-03-20; Publicado: 2019-07-31
DOI: http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.2019797