

# Identificación del ganglio centinela con azul patente V en pacientes con melanoma cutáneo

J. Francisco Gallegos-Hernández,\* Francisco Gutiérrez,\* Sinuhé Barroso,\* Sonia Labastida\*\* y Jaime Resendiz\*

## Resumen

En los pacientes con etapas iniciales de melanoma cutáneo (I y II AJC/UICC 1988), la linfadenectomía regional en ausencia de metástasis ganglionares, no ha mostrado que incremente el control locorregional, ni la supervivencia, por lo que no todos los pacientes con estas características se benefician con el procedimiento. La técnica de mapeo linfático transoperatorio permite la selección de pacientes con micrometástasis candidatos a tratamiento regional. Efectuamos la técnica de mapeo linfático transoperatorio utilizando 1 ml del colorante azul patente V vía intradérmica perilesional; posterior a la inyección del colorante incidimos la zona linfoportadora e identificamos el ganglio teñido de azul (centinela) enviándolo a estudio histológico transoperatorio, se efectuó la linfadenectomía sólo en caso de reportarse positivo a metástasis. Se calculó la sensibilidad del colorante para la identificación del ganglio centinela y se efectuó la prueba de correlación de Pearson entre el resultado del estudio histológico transoperatorio y el reporte histopatológico final. Fueron 29 pacientes con melanoma cutáneo de diversas localizaciones y se exploraron 31 zonas linfoportadoras. El ganglio centinela se localizó en 26/31 mapeos; en 5 el ganglio no fue localizado, sensibilidad de 84%; 23/26 ganglios centinelas fueron negativos a metástasis. El reporte histopatológico final coincidió en 24/26 pacientes, la prueba de correlación de Pearson fue de 0.78 con valor predictivo de 92%. La técnica del mapeo linfático transoperatorio con azul patentes V tiene una sensibilidad del 84% para la identificación del ganglio centinela y nos permite identificar pacientes con alto riesgo de metástasis ganglionares ocultas.

## Summary

Regionallymphadenectomy in patients with cutaneous malignant melanoma in stages I-U AJC/UICC has not demonstrated improvement either in loco-regional control or in survival. The results of the lymphatic mapping technique have demonstrated that in identifying the sentinel node, the group of patients with microscopic nodal metastases can be selected for regional treatment. We performed the intraoperative lymphatic mapping technique with 1 ml of blue patent V by intradermal injection just around the primary melanoma, after injecting the dye we incised the nodal skin region, identifying the sentinel node by its blue color. The histologic examination, by frozen section of this node, determines whether or not to proceed with a formal lymphadenectomy. We calculated the sensitivity of the dye for the identification of the sentinel node and the Pearson's test was performed between the intraoperative histologic study and the definite pathological result. Thirty one lymphatic mappings were performed in 29 patients with stages I-II malignant cutaneous melanoma. The sentinel node was found in 26/31 explored lymphatic zones, and in 5, it was not found, sensitivity of 84%, 23/26 sentinel nodes were negative and only 3/26 were metastatic in frozen section. The Pearson's test result was 0.78 with a predictive value of 92%. The blue patent V intraoperative lymphatic mapping technique in patients with malignant cutaneous melanoma provided a great sensitivity to identify the sentinel node and allows the identification of patients with high risk of microscopic nodal metastases.

**Palabras clave:** Mapeo linfático, melanoma cutáneo

**Key words:** Lymphatic mapping, cutaneous melanoma

\* Servicio de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

\*\* Departamento de Estadística Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Correspondencia y solicitud de reprints: Dr. J. Francisco Gallegos-Hernández, Departamento de Tumores de Cabeza, Cuello y Piel, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Av. Cuauhtémoc 330, Coahuila de Zaragoza, D.F.

## Introducción

El objetivo en el tratamiento del melanoma cutáneo, es lograr un adecuado control locorregional; los márgenes quirúrgicos alrededor de la lesión primaria que durante años fueron tema de controversia, en la última década han sido definidos con claridad gracias a diversos estudios.<sup>1,2,3</sup> Sin embargo, el papel de la disección ganglionar continúa siendo controversial.

Debido a que los ganglios regionales son los sitios más frecuentes de metástasis, su tratamiento tiene gran interés, algunos cirujanos prefieren efectuar el tratamiento en forma profiláctica, esto es cuando el paciente no presenta evidencia clínica de adenomegalias regionales, otros prefieren efectuar el tratamiento sólo en aquellos pacientes que clínicamente tienen metástasis ganglionares, a lo que se le llama linfadenectomía terapéutica.

Es evidente que no todos los pacientes con melanoma cutáneo se benefician con la disección ganglionar, sin duda, la linfadenectomía está indicada en aquellos pacientes con metástasis ganglionares clínicas al momento del diagnóstico, sin embargo, en los pacientes sin metástasis ganglionares su utilidad es dudosa y hasta el momento actual no se ha demostrado que en forma profiláctica, la linfadenectomía sea superior en términos de control regional y supervivencia a la linfadenectomía curativa.<sup>4</sup>

Morton y colaboradores<sup>5</sup> han sugerido que si se localiza el primer relevo ganglionar llamado "ganglio centinela", éste se puede estudiar con cortes por congelación en forma transoperatoria e identificar posibles metástasis ocultas (microscópicas), y de esta manera seleccionar pacientes que eventualmente serían candidatos a linfadenectomía; este procedimiento llamado "mapeo linfático transoperatorio" se realiza inyectando perilesional e intradérmicamente azul de isosulfán e identificándose el ganglio centinela por disección cuidadosa de la zona linfoportadora y tinción del mismo de color azul intenso y brillante.

Con el objeto de conocer la sensibilidad del colorante azul patente V en la localización del ganglio centinela y el valor predictivo de éste en el estudio transoperatorio con cortes por congelación, iniciamos un protocolo prospectivo con 29 pacientes en los que se efectuaron 31 mapeos

linfáticos perilesionales y búsqueda e identificación del ganglio centinela.

## Material y métodos

De 1995 a 1996 fueron sometidos a mapeo linfático perilesional con azul patente V, 29 pacientes, en dos de ellos se efectuó la búsqueda del centinela en dos zonas linfáticas de drenaje.

Sólo se incluyeron pacientes con enfermedad local, etapas I y II de la AJCMCC 1988<sup>6</sup> de melanoma cutáneo, en diversas localizaciones con grosos tumorales (niveles de Breslow) de 0.75 mm a más de 4 mm y niveles de invasión de Clark de II a V.

Previo a la resección del tumor primario se infiltró en forma intradérmica y perilesional 1 ml de azul patente V, elevándose la extremidad en aquellos pacientes con melanomas localizados en brazos y piernas, dándose masaje gentil alrededor del sitio de infiltración durante 10 minutos, posterior a ello se procedió a incidir la zona linfoportadora en cuestión, identificándose el conducto linfático aferente, con cuidado éste se disecó hasta identificar el ganglio teñido intensamente de azul, el cual fue enviado a estudio histopatológico transoperatorio, en los pacientes en los que el reporte fue negativo a metástasis, el tratamiento sólo consistió en resección amplia de la lesión, en aquellos en los que el reporte fue de metástasis, se efectuó linfadenectomía.

Se calculó la sensibilidad del colorante para la identificación del ganglio centinela, así como la sensibilidad, especificidad y el riesgo relativo estimado entre el estudio transoperatorio y el reporte histopatológico final, por medio de la prueba de correlación de Pearson.

## Resultados

Se incluyeron 29 pacientes, 17 mujeres y 14 hombres y se exploraron 31 zonas linfáticas en riesgo, el margen de edad fue de 24 a 81 años con media de 53 años.

Los sitios de localización del melanoma fueron 17 en extremidad inferior, 4 en extremidad superior, 4 en tronco y 6 en el área de cabeza y cuello, el subsitio más frecuentemente afectado fue el pie

en 14 pacientes (45%); 17 pacientes (54%) tuvieron nivel III de Clark y 14 (45%) grosor tumoral (nivel de Breslow) de 1.6 a 3 mm.

Se efectuó linfografía perilesional preoperatoria en 18 pacientes en los cuales el drenaje linfático podría ser a 2 o más zonas linfoportadoras diferentes, en 4 se observó drenaje a 2 sitios y sólo en 1 paciente a 3 zonas linfáticas 2/4 pacientes tenían el melanoma localizado en el tronco y 1/4 en cabeza y cuello.

Se identificó el ganglio centinela en 26/31 mapeos, 23 de ellos fueron negativos a metástasis, en 5/31 el ganglio centinela no fue encontrado; sólo en 3/26 pacientes el ganglio centinela fue positivo a metástasis ganglionares.

El reporte histopatológico final coincidió con el estudio transoperatorio por congelación en 24/26 pacientes y sólo en 2 pacientes el diagnóstico final fue de micrometástasis ganglionares, las cuales no fueron evidentes en el corte por congelación.

Nueve pacientes fueron sometidos a disección ganglionar, de ellos, sólo 1 tuvo metástasis ganglionares, en este paciente el ganglio centinela había sido reportado como positivo en el estudio transoperatorio.

La prueba de correlación de Pearson entre el estudio transoperatorio y el diagnóstico histopatológico definitivo del ganglio centinela fue de 0.78 y el valor predictivo de 92%, la sensibilidad es del 33% y la especificidad del 100%.

En esta serie, la sensibilidad del mapeo para la identificación del ganglio centinela es de 84%.

## Discusión

En los pacientes con melanoma cutáneo y ausencia de metástasis ganglionares, el pronóstico depende del grosor tumoral (Breslow), el nivel de invasión dérmica (Clark), la localización, y el sexo,<sup>7</sup> el efectuar linfadenectomía profiláctica no ha demostrado mejoría en el control regional ni en la supervivencia de estos pacientes, y si en cambio, incremento en la morbilidad posoperatoria.

Ha sido reportado que sólo aquellos pacientes con micrometástasis ganglionares podrían beneficiarse de la linfadenectomía profiláctica, por lo que es necesario identificar preoperatoriamente a este grupo de pacientes.

Partiendo de la base de que el drenaje linfático dérmico tiene un primer relevo ganglionar (centinela), el cual sería el primero en estar afectado por metástasis y que la ausencia de enfermedad en él implicaría ausencia de metástasis en el resto de la zona linfoportadora, Morton y cols<sup>5</sup> diseñaron la selección de pacientes identificando el ganglio centinela con la técnica de mapeo con azul de isosulfán y demostraron que ningún paciente con ausencia de metástasis ganglionares en el centinela tenía metástasis en el resto de los ganglios.

De esta manera, se ha planteado la hipótesis de que sólo los pacientes con metástasis ocultas en el ganglio centinela se benefician con la linfadenectomía profiláctica, la cual se trata de demostrar con un estudio prospectivo aún en marcha.

En nuestro medio, el azul de isosulfán no se encuentra en el mercado, por lo que se efectuó el procedimiento con azul patente V, dicho colorante identificó al ganglio centinela en el 84% de los casos comparado con 95% de otras series,<sup>5,8</sup> ésta diferencia se debe a la curva normal de aprendizaje de los cirujanos que efectuamos el procedimiento.

El riesgo relativo estimado entre el estudio transoperatorio y el definitivo es de 92%.

Aún es muy corto el seguimiento de la presente serie para saber si el porcentaje de recurrencia regional y la supervivencia son similares a las ya reportadas.

## Conclusiones

La linfadenectomía profiláctica en los pacientes con melanoma cutáneo no incrementa el control locoregional ni la supervivencia e implica sobretratamiento para los pacientes que no tienen metástasis ganglionares en la pieza quirúrgica, la identificación preoperatoria de pacientes con metástasis ganglionares ocultas permite seleccionar un grupo de pacientes en los que la linfadenectomía está indicada.

El mapeo linfático con azul patente V identifica el ganglio centinela en el 84% de los pacientes y tiene un valor predictivo de 92%, su histología, refleja el estado del resto de los ganglios, permitiendo seleccionar a los pacientes con micrometástasis ganglionares candidatos a linfadenectomía y evita de esta manera procedimientos quirúrgicos que implican sobretratamiento y morbilidad.

## Referencias

1. Casinelli N, Van der Esch **EP**, Breslow **A**. Stage Y melanoma of the skin: The problem of resection margin. *Eur J Cancer* 1980;16:1079-1085.
2. **Elder** De, Guerry D, Heiberger RM. Optimal resection margin for cutaneous malignant melanoma. *Plastic Reconstr Surg* 1983;71:66-72.
3. Veronesi **U**, Casinelli N. Narrow excision (1 cm margin) a safe procedure for thin cutaneous melanoma. *Arch Surg* 1991;126:438-441.
4. Ross ML. The case for elective lymphadenectomy. *Surg Onco Clin North Am* 1992;1:205-222.
5. **Morton DL**, Wen DR, Wong J-M. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-399.
6. **American Joint Comminee ion Cancer: Manual for Slaging of Cancer**. 3rd ea. p 139. Philadelphia. **JB Lippincott**, 1988.
7. Balch CM, **Soong S-J**, Shaw H, Urist M, **McCarthy W**. Analysis of prognostic factors in 8,500 patients with cutaneous melanoma. In: *Cutaneous Melanoma*. 2a. ed. Balch CM, Houghton AW, Milton GW, Soher AJ, Soong S.J. editors. Philadelphia: **JB Lippincott**; 1992. p. 165-187.
8. Ross ML, Reintgen D, Balch CM. Selective lymphadenectomy: Emerging role for lymphatic mapping and sentinei node biopsy in the management of early stage melanoma. *Semin Surg Oncol* 1993;9:219-223.