Ganglio postcentinela en melanoma: nuevo método diagnóstico para la detección de metástasis ganglionares pélvicas

EDUARDO TORREGROZA-DIAZGRANADOS, MD*, JAVIER ÁNGEL ARISTIZÁBAL, MD**, LUIS FERNANDO VIAÑA, MD***, JUAN DAVID FIGUEROA, MD***

Palabras clave: melanoma, biopsia del nódulo linfático centinela, metástasis linfática.

Resumen

Los ganglios inguinales son el primer sitio de afectación metastásica del melanoma primario de las extremidades inferiores. Cuando se comprueba metástasis ganglionares inguinales no es claro si solamente se debe realizar linfadenectomía inguinal superficial (linfadenectomía ganglionar limitada) o si por el contrario, se debe efectuar linfadenectomía pélvica (cadena ganglionar ilíaca externa y obturador), además de la linfadenectomía inguinal superficial (linfadenectomía ganglionar extendida o combinada). Se propone al ganglio postcentinela como nuevo método diagnóstico capaz de predecir el compromiso ganglionar pélvico y así reducir el número de vaciamientos pélvicos innecesarios.

* Cirujano de seno y tejidos blandos. CANSERCOOP (Precooperativa de Servicios Médicos Asociados en Cáncer) Bogotá (Colombia).

Fecha de recibo: Agosto 15 de 2006 Fecha de aprobación: Enero 17 de 2007

Introducción

El melanoma cutáneo es una enfermedad muy común. Sólo en el año 2001, en Estados Unidos, se diagnosticaron 51.400 pacientes con melanoma y fue la causa de muerte en 7.800 de ellos ⁽¹⁾.

La incidencia del melanoma cutáneo en la Unión Europea es de nueve casos por 100.000 habitantes por año y la mortalidad es de 2,3 casos por 100.000 habitantes por año ⁽²⁾.

En Colombia, el Instituto Nacional de Cancerología reportó 151 casos nuevos de melanoma en el año 2002 ⁽³⁾. El 84,1% correspondió a melanomas cutáneos y el 15% se encontró en otras localizaciones (encía, esófago, canal anal, fosa nasal, vulva, vagina, cuello uterino). La edad de presentación estuvo entre 8 y 95 años, y el 17,9% ingresó en estado clínico III.

Los ganglios linfáticos son el sitio más frecuente de metástasis por melanoma, siendo un determinante primario del pronóstico, de tal manera que la tasa de sobrevida global a cinco años es de 28 a 40% cuando hay afectación ganglionar ⁽⁴⁾.

El manejo quirúrgico de los pacientes con metástasis ganglionares en estado III es la linfadenectomía ganglionar terapéutica y el centro de la discusión es la extensión de la cirugía.

^{**} Cirujano de seno y tejidos Blandos. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (Colombia).

^{***} Cirujano de seno y tejidos blandos. Clínica de seno Coomeva. Cartagena (Colombia)

Cuando hay metástasis a los ganglios inguinales no es claro si solamente se debe realizar linfadenectomía inguinal superficial (linfadenectomía ganglionar limitada) o si por el contrario, se debe practicar linfadenectomía pélvica (cadena ganglionar ilíaca externa y obturador), además de la linfadenectomía inguinal superficial (linfadenectomía ganglionar extendida o combinada).

En consecuencia, un método diagnóstico que identifique al grupo de pacientes con afectación ganglionar inguinal superficial y pélvica podría maximizar cualquier beneficio terapéutico de la linfadenectomía combinada y evitar la realización de un procedimiento quirúrgico extenso a la mayoría de pacientes que en última no se beneficiará de éste.

Dada la comunicación anatómica existente entre las cadenas inguinal y pélvica, se plantea, teóricamente, la existencia de un ganglio localizado en las cadenas ganglionares pélvicas (ganglio postcentinela) que sea el ganglio de drenaje principal de los colectores linfáticos aferentes provenientes de los ganglios inguinales superficiales.

Justamente, la ruta de drenaje hacia el ganglio postcentinela sería la vía más probable de diseminación metastásica desde los ganglios inguinales hacia las cadenas ganglionares pélvicas.

De esta manera, la exploración funcional de las redes linfáticas comunicantes interganglionares mediante la administración de azul de metileno, en la región inguinal superficial, permitiría la identificación y posterior análisis patológico del ganglio postcentinela, de tal forma que el estado patológico de este ganglio reflejaría el estado del resto de ganglios de las cadenas ilíaco-obturador.

Se presenta el primer reporte de ganglio postcentinela en una paciente con metástasis ganglionar inguinal por melanoma primario en la extremidad inferior.

Caso clínico

Paciente de 63 años de edad, remitida por médico particular, quien ingresa a la institución el 14 de marzo de 2005.

Seis meses antes de su ingreso, la paciente notó la presencia de una masa en la región talar del pie derecho de crecimiento progresivo, no pigmentada (color rosado) y con la subsiguiente ulceración y sangrado. Acude a médico particular, el cual toma biopsia incisional de la lesión el 20 diciembre de 2004 cuyo resultado fue el de melanoma de células pequeñas amelanótico y comprometía todo el espesor de la muestra. Esta patología fue revisada mediante estudios de inmunohistoquímica para S-100 y HMB-45, los cuales marcaron positivamente y se confirmó el diagnóstico histológico de melanoma. Los estudios de extensión (radiografía de tórax, tomografía de abdomen) fueron negativos para metástasis pulmonar y hepática.

Antecedentes médicos de hipertensión arterial crónica sin tratamiento.

En el examen físico de ingreso se documentó la presencia de masa de 5 por 4 cm en la región talar derecha, ulcerada y con sangrado fácil y sin adenopatías inguinales ipsilaterales.

Se realizó ecocardiograma prequirúrgico, el cual evidenció disfunción diastólica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 60%.

Se inicia terapia antihipertensiva, siendo muy difícil el control adecuado de las cifras de tensión arterial.

En 11 de abril de 2005 se documenta adenopatía inguinal ipsilateral de 2 por 2 cm, de la cual se toma bacaf resultando positivo para enfermedad metastásica.

El 24 de abril de 2005 se practica cirugía para resección local amplia y colgajo, ganglio postcentinela y vaciamiento inguinopélvico.

El azul de metileno fue el material de contraste utilizado para la identificación del ganglio postcentinela. La administración de azul de metileno se realizó antes de la inducción anestésica y se esperó durante 30 minutos para iniciar el vaciamiento inguinopélvico.

La inyección del azul de metileno se realizó en el triángulo de Scarpa, el cual está limitado por el ligamento inguinal, el músculo sartorio y el músculo aductor mediano. La inyección del material de contraste se colocó 2 cm por debajo de la arcada inguinal. Se realizaron cuatro inyecciones en los cuatro cuadrantes de ubicación de los ganglios inguinales superficiales defini-

dos por una línea vertical y otra transversa sobre el cayado de la vena safena interna: supero medial, supero externo, ínfero medial, ínfero externo.

La inyección del azul de metileno se administró vía subdérmica profunda con jeringa de 5 cc y aguja número 18. La dosis fue de 0, 5 ml en cada uno de los cuatro cuadrantes de la ubicación de los ganglios inguinales superficiales.

Posteriormente, se realizó el vaciamiento inguinal de forma acostumbrada; a continuación se abrió la arcada inguinal en su tercio externo entrando al espacio retroperitoneal y exponiendo los vasos ilíacos hasta la bifurcación de la aorta.

Se identificó un ganglio postcentinela (ganglio teñido completamente de azul de metileno), ubicado en la cadena ganglionar ilíaca externa, el cual se disecó y envió a patología, aparte del resto del vaciamiento pélvico. Después, se procedió a realizar el vaciamiento ilíaco y obturador.

El resultado de anatomía patológica mostró en el vaciamiento inguinal cinco ganglios inguinales metastásicos de 16 ganglios disecados; ganglio postcentinela (# 1) positivo para metástasis; ganglios ilíacos externos en total 14, siete de los cuales estaban comprometidos por tumor.

La paciente tuvo una evolución postquirúrgica adecuada, y fue dada de alta dos días después de su ingreso.

En el control de seguimiento realizado el 21 julio de 2005, la paciente se encontró en mal estado general, con ictericia en escleras y signos de progresión de la enfermedad dado por conglomerado supraclavicular izquierdo, hepatomegalia y metástasis en tránsito en pierna del miembro inferior derecho.

Discusión

El papel de la linfadenectomía extendida o combinada en el manejo de los pacientes con enfermedad ganglionar metastásica ha sido muy debatido y varias razones han sido expuestas en contra de la realización rutinaria de este procedimiento.

En primer lugar, mientras que la adición de la linfadenectomía pélvica no incrementa dramáticamente el tiempo quirúrgico (5), la morbilidad a largo plazo de la linfadenectomía combinada es sustancial. James (6) reportó que el porcentaje de complicaciones de la herida posterior a linfadenectomía combinada en 90 pacientes fue de 54,5%. De éstos, 80% desarrolló linfedema postoperatorio. Otros autores también documentan la complicación de linfedema como una complicación tardía importante de la linfadenectomía combinada pero a una tasa menor (7). La morbilidad a largo plazo del vaciamiento inguinal superficial se ha reportado de sólo 15.5% (8). Si la morbilidad de la linfadenectomía combinada es mayor que la linfadenectomía superficial es tema de arduo debate y cualquier conclusión sólida es difícil de obtener, principalmente debido a la falta de experimentos clínicos aleatorios.

En segundo lugar, se argumenta que la supervivencia de los pacientes con afectación de las cadenas ganglionares pélvica es muy pobre y se iguala a la de aquellos con enfermedad diseminada, de tal manera que la disección de los ganglios pélvicos no tiene valor terapéutico, sólo pronóstico (9-11). Coit (12) reportó que el promedio de sobrevida a cinco años en 156 pacientes recolectados en siete series fue tan sólo de 8,4%.

Sin embargo, otros autores señalan que el compromiso de las cadenas ganglionares pélvicas no indica diseminación sistémica en todos los pacientes, y que un considerable porcentaje de pacientes sobrevive por largo tiempo después de una disección completa de estos ganglios (13-16).

En tercer lugar, la principal razón en contra de la realización rutinaria de la linfadenectomía ganglionar combinada es la frecuencia de afectación de las cadenas pélvicas cuado hay metástasis ganglionares en la cadena inguinal superficial.

Las cadenas ganglionares pélvicas están afectadas 40% cuando las metástasis a ganglios inguinales son clínicamente palpables y 20% cuando no son clínicamente palpables, identificadas por linfadenectomía electiva (17-20).

Actualmente hay un renovado interés en la necesidad de realizar disección ganglionar pélvica, ya que esta

cadena se encuentra comprometida en sólo 13% cuando se practica por ganglio centinela positivo (21). Acorde con estos porcentajes de afectación de las cadenas pélvicas, se realizarían entre 60 a 87% vaciamientos pélvicos negativos.

En consecuencia, un método diagnóstico que identifique los pacientes con afectación ganglionar inguinal superficial y pélvica podría maximizar cualquier beneficio terapéutico de la linfadenectomía combinada. No obstante, es difícil determinar cuáles pacientes con metástasis a los ganglios inguinales superficiales tienen, además, compromiso de las cadenas ganglionares pélvicas.

La indicación de la linfadenectomía ganglionar combinada con base en el número de ganglios inguinales superficiales comprometidos, la examinación histológica del ganglio de Cloquet y el resultado de la tomografía axial computarizada (TAC) de la pelvis ha dado paso al concepto de la linfadenectomía ganglionar selectiva combinada (en vez de la linfadenectomía ganglionar combinada rutinaria), en la cual este procedimiento quirúrgico se practica sólo en casos en que cualquiera de los métodos de predicción indique una alta probabilidad de compromiso ganglionar pélvico. Sin embargo, la implementación de estas tres modalidades diagnósticas para guiar la indicación de linfadenectomía ganglionar combinada selectiva no ha sido muy alentadora.

La relación del número de ganglios inguinales superficiales metastásicos y el estado de las cadenas ganglionares pélvicas se ha utilizado para la selección de pacientes a linfadenectomía ganglionar combinada.

Cuando hay un solo ganglio inguinal superficial positivo el riesgo de compromiso ganglionar pélvico es de 14,6%, de 25% cuando existen dos a tres ganglios inguinales comprometidos y de 50% si hay cuatro o más ganglios inguinales metastáticos (22). Aquellos con mínima enfermedad inguinal serían el grupo de pacientes que tendrían la mayor probabilidad de beneficio terapéutico de la linfadenectomía ganglionar combinada debido al menor riesgo de enfermedad a distancia.

No obstante, al tener en cuenta el número de ganglios inguinales superficiales metastásicos para la selección de pacientes a linfadenectomía ganglionar combinada, existiría una probabilidad de vaciamientos pélvicos negativos muy alto: entre 50 y 85% dependiendo del umbral escogido del número de ganglios inguinales superficiales.

Por otro lado, esta información está disponible después de practicar la cirugía.

El valor del ganglio de Cloquet como método de predicción del compromiso ganglionar pélvico ha sido estudiado por varios investigadores. El ganglio de Cloquet o de Rosenmüller está localizado en el canal femoral, medial a la vena femoral y por debajo del ligamento inguinal.

Illig (23) efectuó disección ganglionar electiva combinada en 297 pacientes; 80 (27%) presentaron metástasis ganglionares pélvicas. El ganglio de Cloquet estaba positivo en sólo 30 de estos casos; en los 50 restantes el ganglio de Cloquet fue negativo, siendo el porcentaje de falsos negativos de 63%. Illig concluyó que el compromiso de ganglio de Cloquet no era representativo de metástasis en las otras cadenas ganglionares pélvicas.

Strobbe ⁽²⁴⁾ señaló que la sensibilidad del ganglio de Cloquet era de 54% y el valor predictivo negativo de 83% en un grupo de pacientes sometidos a disección ganglionar inguinopélvica en quienes el estado del ganglio de Cloquet se evaluó en forma retrospectiva; cuando se hizo en forma prospectiva encontró que el ganglio de Cloquet tenía una sensibilidad de 55% y valor predictivo de 78%.

Huges (25) reportó los resultados de la TAC en un grupo de pacientes en quienes se practicó TAC pélvico y fueron sometidos a linfadenectomía ganglionar combinada.

La TAC tuvo sensibilidad de 45%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 66%. En este estudio, el rendimiento de la TAC pélvica preoperatoria para la detección de metástasis ganglionares pélvicas fue limitado debido a la baja sensibilidad de este método diagnóstico.

Por otro lado, la TAC desempeña un papel importante en la detección de metástasis subclínicas en pacientes asintomáticos con estado clínico III por melanoma cutáneo. Johnson evaluó los resultados de la TAC en 127 pacientes totalmente asintomáticos con estado clínico III por melanoma cutáneo. En 20 la TAC reveló metástasis insospechadas, hecho que obligó a reclasificar a estos pacientes como estado IV. Este autor considera que la TAC podría ser útil al identificar candidatos apropiados para el tratamiento de linfadenectomía combinada (26).

Kuvshinoff evaluó la utilidad de la TAC en 347 pacientes con estado clínico III por melanoma, encontrando metástasis insospechadas en sólo 4,2%. Este autor no recomienda el uso rutinario de la TAC en este grupo de pacientes, sino por el contrario, selectivamente (27).

Más reciente, el valor de la tomografía de emisión de positrones (TEP) fue evaluado por Acland y Prichard (28-29). En el estudio de Acland, en pacientes con melanoma y estado III, la TEP tuvo una sensibilidad y especificidad del 93 y 50%, respectivamente. La principal utilidad del TEP fue que este método diagnóstico reclasificó a estado IV, 28% de los pacientes considerados como estado III. Prichard en una revisión de la literatura concluye que la TEP está indicada en pacientes con enfermedad recurrente e indicación quirúrgica.

En pacientes con melanoma en etapas I y II el mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela, en forma reproducible, identifica enfermedad metastásica ganglionar regional, seleccionando pacientes para linfadenectomía inguinal superficial y más aún, podría no ser necesario en aquellos con ganglio centinela positivo y tumores primarios con Breslow menor a 3 mm (30).

El principal hallazgo de este reporte es que en pacientes con enfermedad metastásica ganglionar comprobada (estado III) aún es posible la identificación del ganglio postcentinela en la cadena ganglionar pélvica, con la intención de seleccionar casos para linfadenectomía ganglionar combinada.

Sin embargo, es necesario reconocer las limitaciones y ciertos interrogantes que el ganglio postcentinela plantea. Primero, dicho ganglio aplica sólo para pacientes con metástasis ganglionares inguinales y no debe ser extrapolado para aquéllos con metástasis en otras cadenas ganglionares (axilar, cervical).

En segundo lugar, se sabe si es posible la identificación del ganglio postcentinela con la administración de azul de metileno en el sitio primario de la lesión, por la barrera que ofrecerían los ganglios metastásicos inguinales para el avance de este material hasta las cadenas ganglionares pélvicas.

En tercer lugar, es claro que es menester la realización de estudios subsiguientes para poder establecer el porcentaje real de identificación del ganglio postcentinela; dicha identificación abre una nueva perspectiva para el manejo de pacientes con enfermedad ganglionar metastásica regional. El futuro estará en establecer si la linfoescintigrafía podría ser usada para determinar la necesidad de la disección ganglionar pélvica.

Postsentinel lymph node in melanoma: a new diagnostic method for detection of metastatic pelvic lymph nodes

Abstract

Inguinal nodes are the first site of metastatic location of a primary melanoma of the lower extremities. Once inguinal metastatic lymph nodes are demonstrated, it is still not clear if the best conduct is to perform a superficial inguinal lymphadenectomy (limited lymphadenectomy) or, on the contrary, a pelvic lymphadenectomy (extended or combined inguinal lymphadenectomy). It is proposed the postsentinel node as anew diagnostic method capable of predicting pelvic node involvement and thus reducing the number of unnecessary pelvic dissections.

Key words: melanoma, sentinel lymph node biopsy, lymphatic metastases.

Referencias

- SHEN J, WALLACE AM, BOUVET M. The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma. Semin Oncol 2002; 29: 341-352.
- Jost LM. ESMO Minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous malignant melanoma. Ann Oncol 2003; 14: 1012-1013.
- PARDO C, MURILLO R, PIÑEROS M, et al. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. Rev Colom Cancerol 2003: 7: 4-19.
- GERSHENWALD JE, BERMAN RS, PORTER G, et al. Regional nodal basin control is not compromised by previous sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma. Ann Surg Oncol 2000; 7: 226-231.
- KARAKOUSIS CP. Therapeutic node dissections in malignant melanoma. Semin Surg Oncol 1998; 14: 291-301.
- JAMES JH. Lymphoedema following ilio-inguinal lymph node dissection. Scand J Plast Reconstr Surg 1982; 16: 167-171.
- URIST MM, MADDOX WA, KENNEDY JE, et al. Patient risk factors and surgical morbidity after regional lymphadenectomy in 204 melanoma patients. Cancer 1983; 51: 2152-2156.
- Montesinos MR, Falco JE, Sinagra D, et al. Valor del vaciamiento inguinal en melanoma cutaneo. Rev Argent Cir 1999; 76: 80-88.
- 9. Cohen MH, Schour L, Felix EL, *et al.* Staging laparotomy in the treatment of metastatic melanoma of the lower extremities. Ann Surg 1975; 182: 710-714.
- McCarthy JG, Haagensen CD, Herter FP. The role of groin dissection in the management of melanoma of the lower extremity. Ann Surg 1974; 179: 156-159.
- SINGLETARY SE, SHALLENBERGER R, GUINEE VF. Surgical management of groin nodal metastases from primary melanoma of the lower extremity. Surg Gynecol Obstet 1992; 174: 195-200.
- COIT DG, BRENNAN MF. Extent of lymph node dissection in melanoma of the trunk or lower extremity. Arch Surg 1989; 124: 162-166.
- DASMAHAPATRA KS, KARAKOUSIS CP. Therapeutic groin dissection in malignant melanoma. Surg Gynecol Obstet 1983; 156: 21-24.
- KARAKOUSIS CP, EMRICH LJ, RAO U. Groin dissection in malignant melanoma. Am J Surg 1986; 152: 491-495.
- KARAKOUSIS CP, DRISCOLL DL. Positive deep nodes in the groin and survival in malignant melanoma. Am J Surg 1996; 171: 421-422.
- 16. JONK A, KROON BB, RUMKE P, et al. Results of radical dissection of the groin in patients with stage II melanoma and histologically proved metastases of the iliac or obturator lymph nodes, or both. Surg Gynecol Obstet 1988; 167: 28-32.
- 17. Fortner JG, Booher RJ, Pack GT. Results of groin dissection for malignant melanoma in 220 patients. Surgery 1964; 55: 485-494, 485-494.

- Kissin MW, Simpson DA, Easton D, et al. Prognostic factors related to survival and groin recurrence following therapeutic lymph node dissection for lower limb malignant melanoma. Br J Surg 1987; 74: 1023-1026.
- STERNE GD, MURRAY DS, GRIMLEY RP. Ilioinguinal block dissection for malignant melanoma. Br J Surg 1995; 82: 1057-1059.
- 20. Gupta TK. Results of treatment of 269 patients with primary cutaneous melanoma: a five-year prospective study. Ann Surg 1977; 186: 201-209.
- STROBBE LJ, JONK A, HART AA, et al. Positive iliac and obturator nodes in melanoma: survival and prognostic factors. Ann Surg Oncol 1999; 6: 255-262.
- 22. FINCK SJ, GIULIANO AE, MANN BD, et al. Results of ilioinguinal dissection for stage II melanoma. Ann Surg 1982; 196: 180-186.
- 23. ILLIG L, AIGNER KR, BIESS B, et al. Diagnostic excision of the Rosenmuller's node. Screening for occult metastases before elective regional lymph node dissection in patients with lower limb melanoma? Cancer 1988; 61: 1200-1206.
- STROBBE LJ, JONK A, HART AA, et al. The value of Cloquet's node in predicting melanoma nodal metastases in the pelvic lymph node basin. Ann Surg Oncol 2001; 8: 209-214.
- Hughes TM, A'Hern RP, Thomas JM. Prognosis and surgical management of patients with palpable inguinal lymph node metastases from melanoma. Br J Surg 2000; 87: 892-901.
- JOHNSON TM, FADER DJ, CHANG AE, et al. Computed tomography in staging of patients with melanoma metastatic to the regional nodes. Ann Surg Oncol 1997; 4: 396-402.
- Kuvshinoff BW, Kurtz C, Cort DG. Computed tomography in evaluation of patients with stage III melanoma. Ann Surg Oncol 1997; 4: 252-258.
- ACLAND KM, O'DOHERTY MJ, RUSSELL-JONES R. The value of positron emission tomography scanning in the detection of subclinical metastatic melanoma. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 606-611.
- PRICHARD RS, HILL AD, SKEHAN SJ, et al. Positron emission tomography for staging and management of malignant melanoma. Br J Surg 2002; 89: 389-396.
- KAPLAN J, GONZÁLEZ A, HUERTAS E, et al. Vaciamientos ganglionares superselectivos en el melanoma cutáneo. Oncol Clin 2006; 3: 135-137.

Correspondencia:

EDUARDO TORREGROZA-DIAZGRANADOS, MD Correo electrónico: torregrozad@yahoo.com.mx. Bogotá, Colombia