
PRESENTACIÓN DE CASOS

Ganglio centinela en melanoma de cara: abordaje inicial

Sentinel ganglion in melanoma of the face: an initial approach

Enrique Cadena-Piñeros • Mariam Carolina Rolón-Cadena

Recibido: 13 de junio 2011 / **Aprobado:** 18 de noviembre 2011

| Resumen |

A pesar de las campañas preventivas no se ha logrado disminuir la incidencia de las neoplasias cutáneas, probablemente por las alteraciones de la capa de ozono, con el consecuente aumento de la radiación ultravioleta, por eso en países del trópico se presentan lesiones como el melanoma de piel, que es considerado como una de las lesiones tumorales más agresivas. La cara y el cuello son zonas del cuerpo con una alta exposición solar, reflejándose en un mayor número de casos de este sombrío tumor. El mayor factor pronóstico en contra de los pacientes que padecen esta enfermedad es la presencia de metástasis ganglionares, por eso el grupo tratante debe esclarecer si están presentes, debido a esto hace varias décadas se realizan disecciones de cuello profilácticas, pero en la mayoría de los casos los ganglios extirpados son negativos. Una posible solución para evitar esto, es la extracción del o de los primeros ganglios que drenan el sitio del tumor primario (Ganglio Centinela). En el área de cabeza y cuello usualmente están presentes varios a la vez, lo que dificulta tomar la decisión de cuál extirpar. En nuestro grupo hemos iniciado la estandarización de esta técnica, y como abordaje inicial se realizó el primer caso de una paciente con melanoma de la cara a quien se practicó resección local amplia del tumor y extracción de los centinelas marcados por linfogammagrafia

E. Cadena Piñeros
Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de
Cancerología, Profesor Asociado Unidad Otorrinolaringología,
Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia,
Bogotá.

M. C. Rolón Cadena
Grupo de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.

Correspondencia: enriquecadena2005@yahoo.com

y a la vez disección de los relevos ganglionares positivos para drenaje demostrados por este estudio de medicina nuclear.

Palabras clave: melanoma, neoplasias cutáneas, biopsia de ganglio linfático centinela (DeCS).

Cadena-Piñeros E, Rolón-Cadena MC. Ganglio centinela en melanoma de cara: abordaje inicial. *Rev. Fac. Med.* 2012;60:241-246.

| Summary |

In spite of preventive campaigns having been mounted, it still has not been possible to reduce cutaneous neoplasia incidence, probably due to alterations in the ozone layer. This has led to a consequent increase in ultraviolet radiation and thus lesions occurring in tropical countries such as skin cancer (melanoma), considered as being one of the most aggressive tumour lesions. The face and neck are the body areas having the highest exposure to the sun, being reflected in a greater number of such tumour cases. The presence of ganglion metastasis is the greatest negative prognostic factor for patients suffering from this disease; the treating group must thus clarify whether this is present as prophylactic neck dissections were made several decades ago, but the ganglions so removed were negative in most cases. Extracting the first ganglions draining the primary tumour site (sentinel ganglion) represents a possible solution for avoiding this. Several of them are usually present at the same time in the head and neck area, thereby hampering taking a decision as to which should be removed. Our group has begun to standardise such technique; an initial approach has involved the first case of a patient with melanoma of the face who underwent wide local resection of the tumour and extraction of the sentinel ganglions. These were dyed and lymphogammagrahy was used, at the same time as dissection of positive ganglion relief for drainage, as demonstrated by this nuclear medicine study.

Key words: melanoma, sentinel node biopsy, lymph node dissection, Clark level, Breslow thickness (MeSH).

.....
Cadena-Piñeros E, Rolón-Cadena MC. Sentinel ganglion in melanoma of the face: an initial approach. *Rev. Fac. Med.* 2012;60:241-246.

| Introducción |

El melanoma es considerado como una de las entidades malignas más agresivas, especialmente cuando se presenta en zonas de difícil resección, como lo es la cara. El nivel de profundidad de la lesión puede predecir la probabilidad de metástasis a ganglios linfáticos regionales, es por eso que desde hace varias décadas se realizan disecciones ganglionares profilácticas (1). Los melanomas de superficie en extremidades tienen un drenaje linfático predecible; sin embargo, en zonas del cuerpo cercanas a la línea media no se puede predecir la ruta linfática, lo que ha llevado a diseñar una técnica para determinar los posibles sitios de drenaje de estas zonas del cuerpo. Dicha técnica es la de mapeo linfático con estudio de medicina nuclear, que se realiza mediante linfogammagrafía con tomografía computarizada de emisión de fotón único más tomografía computada (por sus siglas en idioma inglés: SPECT/CT) (2).

Después de lo cual, se hace necesario el retiro de los ganglios que han sido identificados como el relevo de la zona afectada por el melanoma, por ello se hace extirpación de los ganglios regionales, que para la cabeza y el cuello usualmente es con una disección selectiva (3). A pesar, de esto los pacientes pueden presentar complicaciones y secuelas derivadas de estos procedimientos, además de deformidades cosméticas. Quizás uno de los mayores avances en la oncología moderna es la práctica de intervenciones terapéuticas menos invasivas sin alterar el pronóstico del paciente, como lo es el retiro del ganglio centinela; procedimiento que cumple con el objetivo de retirar el o los ganglios que son el drenaje específico de una zona del cuerpo (4,5).

Sin embargo, en la cabeza y el cuello existen varios factores que caracterizan la complejidad del drenaje linfático, como son la presencia de al menos 3 ganglios centinela distribuidos en 2 o más grupos ganglionares no siempre adyacentes; la proximidad de los tumores cutáneos de esta área del cuerpo con los ganglios linfáticos regionales que puede ocultar la señal radiactiva que emana del sitio de inyección enmascarando la captación de los ganglios centinela.

Adicionalmente, una cuarta parte de los tumores cutáneos malignos de cabeza y cuello drenan a estaciones ganglionares clínicamente impredecibles con base en la localización del primario; y además los ganglios centinela de cabeza y cuello

son pequeños, difíciles de identificar *in vivo* y de aislar *ex vivo* (6). Usualmente, están encasillados en una matriz de tejido fibroso y graso que los hace aún más difíciles de identificar. Las consideraciones anteriores llevan a reflexionar sobre la verdadera utilidad de esta técnica, especialmente para tumores que se localizan en las zonas altas de la cara, y que pueden tener drenaje linfático a áreas como la parótida o niveles superiores del cuello, incluso drenaje cruzado contralateral.

Para nuestro grupo de trabajo la implementación de la técnica de ganglio centinela ha sido difícil. Se inició la curva de entrenamiento realizando los primeros casos de pacientes elegibles para dicho procedimiento, quienes sufrían de neoplasias cutáneas de la cara y el cuello, practicando en ellos el retiro de el o los centinela, acto seguido extirpación completa de los grupos ganglionares a los que pertenecen dichos ganglios marcados como centinela. De esta manera analizar en patología definitiva si existen micrometástasis en adenopatías no identificadas por el mapeo linfático de la linfogammagrafía.

Recientemente, se intervino una paciente con un melanoma de piel del área de la mejilla cuyo Breslow fue de 0,8 mm y su nivel de Clark fue de II, cuello N(-) y candidata a este tipo de intervención (4), realizando mapeo linfático regional con linfogammagrafía planar simple y retiro selectivo de adenopatías detectadas por este método diagnóstico, procediendo en el mismo acto operatorio a efectuar disección selectiva de cuello de los niveles marcados por este estudio.

En vista de que se trata del primer procedimiento de este tipo realizado por el grupo, se decide publicarlo, comentado la técnica y las dificultades encontradas en este caso específico exponiéndose el concepto acerca del abordaje inicial para estandarizar la técnica de ganglio centinela en cabeza y cuello.

Caso clínico

El caso es el de una mujer de 80 años natural y procedente de Norte de Santander, de una zona de clima cálido, y quien consulta por la presencia de una lesión de 15 x 17 mm, pigmentada de color café oscuro localizada en la región de la piel malar derecha, con evolución aproximada de 2 años. A dicha lesión se le practicó biopsia incisional, el respectivo reporte de patología demostró un melanoma maligno infiltrante, nivel de Clark II y nivel de profundidad de Breslow 0,8 mm, no ulcerado mitosis mayor a 1 por mm² (Figura 1), sin evidencia de invasión linfovascular ni perineural. Con estudios de extensión negativos para metástasis locales, regionales y a distancia. Debido a esto, se estadió según la clasificación AJCC del 2009, como un tumor T1b N0 M0; estadio IB (Figura 2) (7).

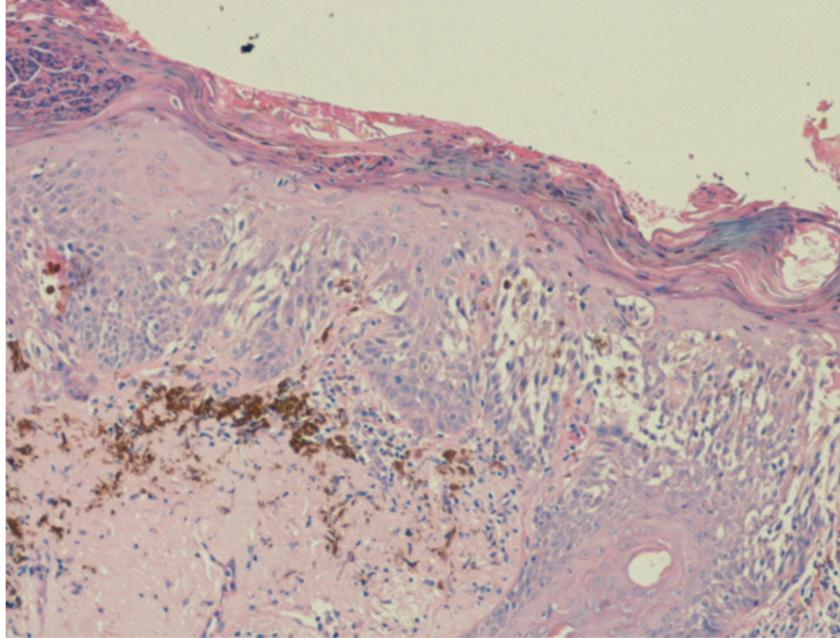


Figura 1. Biopsia preoperatoria del melanoma de la región malar, se observa un melanoma maligno de nivel II de Clark y Breslow 0,8 mm. (Microfotografía H.E. 10X).



Figura 2. Foto preoperatoria donde se observa la lesión de la región malar derecha de diámetro 15x17 mm.

A pesar de los hallazgos de Clark y Breslow en la biopsia, que no demostraron una profundidad mayor; y como protocolo de la institución, en el cual se realiza tratamiento de los relevos ganglionares, se realizó mapeo linfático del tumor primario con el fin de planear la disección ganglionar de cuello.

Descripción de la técnica

Se realizó estudio de linfogamagrafiaplano simple el mismo día de la cirugía, posterior a la inyección perilesional en 3 cuadrantes, cada una de 100 uCi de albumina marcada con Tc

99, acto seguido se tomaron imágenes en la gamma-cámara estática, obteniéndose el mapa linfático que demostró 4 zonas hipercaptantes; la primera a nivel mandibular, la segunda a nivel submandibular, la tercera y cuarta a nivel II y III respectivamente, todas ellas derechas, no hubo captación de los ganglios del área parotídea (Figura 3).

Debido a que el diámetro de la lesión y por los hallazgos del examen físico se extirpó la lesión primaria con márgenes de 15

mm, con posterior reconstrucción con injerto libre de piel de espesor parcial (zona donante región inguinal derecha), retiro de los 4 tejidos captantes con ayuda de gamma-cámara portátil Sentinella 102^(R), (dichos tejidos se enviaron a procesamiento por parafina, porque la biopsia por congelación en ganglios sospechosos de metástasis por melanoma tiene un muy bajo rendimiento) seguidamente disección ganglionar derecha de los niveles I, II y III (disección supraomohioidea, DSO) (Figura 4).

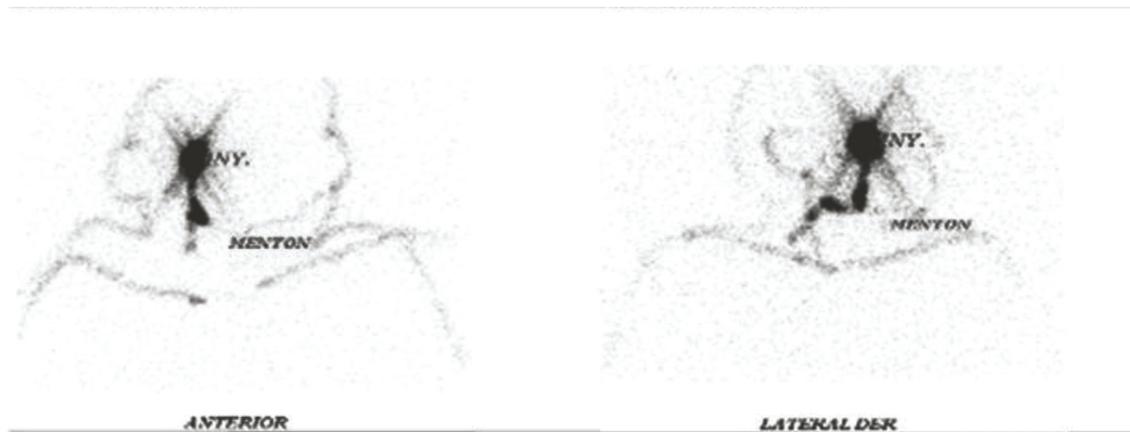


Figura 3. Estudio de linfogammagrafía preoperatoria, donde se puede visualizar la captación de 4 zonas, primera a nivel de cuerpo mandibular, segunda en el nivel Ib, la tercera a nivel IIa y la cuarta a nivel III, todas derechas.



Figura 4. Resección quirúrgica del tumor primario con margen en circunferencia de 15 mm. Demarcación de las zonas captantes del cuello, con ayuda de la gamma-cámara portátil, demarcación de incisión de la disección supraomohioidea de cuello.

La patología postoperatoria del tumor primario, reportó un melanoma lentigo maligna en fase de crecimiento vertical, niveles de Clark IV y de Breslow de 3 mm, índice mitótico de 1 mitosis por mm² (Figura 5). Sin invasión vascular ni perineural, sin fenómeno de regresión y sin ulceración. Los cuatro tejidos marcados

como centinela fueron estudiados en parafina y con marcador de inmunohistoquímica HMB 45, los tres primeros fueron reportados como tejidos blandos sin compromiso tumoral y el cuarto correspondiente al nivel III, como dos ganglios libres de tumor; de la DSO se aislaron 14 ganglios todos ellos sin metástasis.

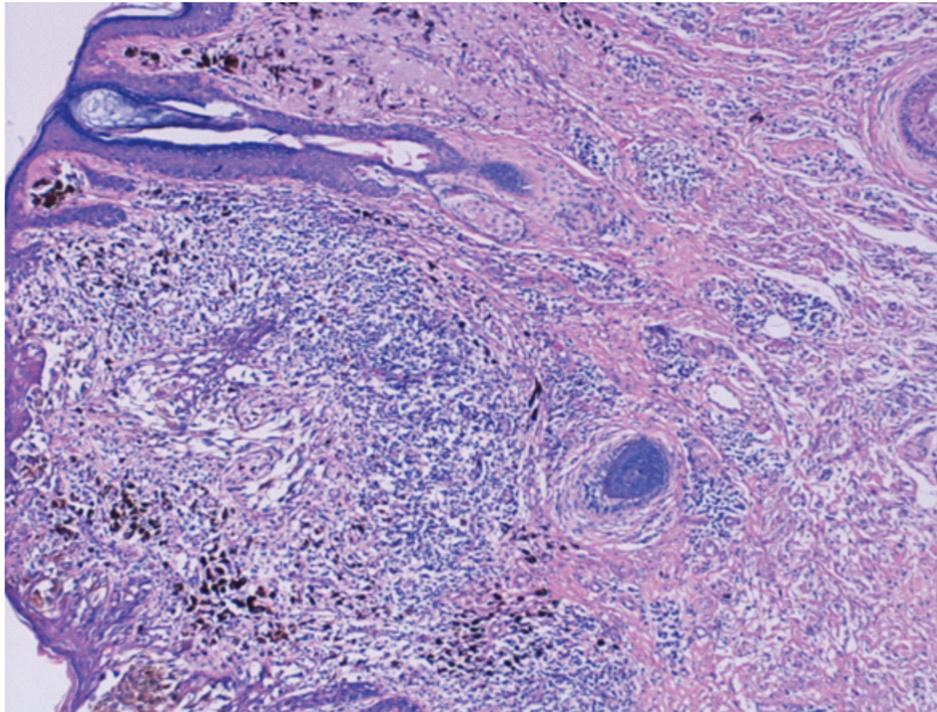


Figura 5. Patología de la resección local amplia del melanoma malar se observa melanoma maligno de nivel Clark IV y Breslow de 3 mm. (Microfotografía H.E. 10X).

| Discusión |

La pregunta inicial que se hace un grupo multidisciplinario cuando aborda el manejo de un paciente con cáncer, se resume en cual puede ser el abordaje terapéutico inicial adecuado, de esto depende el pronóstico oncológico, especialmente cuando se trata de un melanoma, conociendo que el nivel de profundidad del tumor predice la posibilidad de compromiso micro-metastásico de ganglios, el cual puede estar presente entre el 15% y 20% con importantes implicaciones pronósticas (8-11). Derivado de lo anterior, se presentan otros dos interrogantes adicionales a resolver, el primero es cómo detectar estos ganglios con alta eficiencia y baja morbilidad y el segundo cuál es la consecuencia clínica de esta información pronóstica (1).

Tanis y cols plantean en su revisión sistemática 3 estrategias terapéuticas, la número uno: "Watch and wait policy" (política de observar y esperar), la número dos: disección linfática electiva y la número tres: ganglio centinela; hacen énfasis

en la importante diferencia entre los melanomas de cabeza y cuello, y los de tronco y extremidades (1).

En nuestro grupo multidisciplinario, por varios años se ha seguido la segunda estrategia, la de disección electiva de cuello, observando en forma repetitiva que la mayoría de ellas daban como resultado ganglios sin compromiso metastásico. Por esto, se inició el cambio de conducta a la de ganglio centinela en melanomas de superficie del área de cabeza y cuello. Se plantea como paso inicial realizar linfogammagrafía para mapeo linfático, seguido de resección de los ganglios marcados con el radiocoloide y finalmente disección selectiva de cuello de los niveles de estos ganglios.

La discusión se ha centrado en el número de pacientes que deben ser intervenidos con esta estrategia terapéutica, para poder adquirir la curva de aprendizaje del ganglio centinela estándar. Se ha revisado la literatura en búsqueda de este número ideal para melanomas de la cabeza y el cuello, pero no se encontró.

Nuestro pensar es realizar un estudio piloto de 10 casos, analizando los pro y contra del ganglio centinela en cabeza y cuello en la institución, para proceder finalmente a la implementación final de la técnica. Como caso índice se realizó este que se reporta, donde se pudo observar que la inyección del radiocoloide con posterior linfogammagrafía demostró la ruta linfática de forma clara pero no precisa, y al practicar el mapeo intraoperatorio con la gamma-cámara portátil se marcaron 4 sitios como posibles ganglios centinelas los cuales fueron extirpados.

A la final, la patología definitiva demostró que los 3 proximales correspondían a tejidos blandos sin evidencia de ganglios ni de enfermedad, esto se ha interpretado como contaminación del Tc 99 en tránsito hacia el verdadero ganglio centinela localizado en el nivel III del cuello. La inyección del radiocoloide se hizo dos horas antes del procedimiento quirúrgico lo que puede explicar esta confusión al hacer la cirugía. Para aumentar el nivel de eficiencia del mapeo linfático, éste se puede realizar con ayuda de SPECT/CT, como lo explican Vermeeren, Llamas y cols, en publicaciones independientes, lo que hace más precisa la determinación del sitio de la incisión y el retiro de los ganglios centinelas para estudio en patología definitiva (12, 13).

Sin embargo, en este caso no fue posible realizar este estudio previamente por problemas administrativos, sólo se practicó la linfogammagrafía planar que dejó ver la ruta de drenaje del radiocoloide que se inyectó en el sitio del tumor primario. Esto no permitió localizar la zona caliente por gammagrafía de forma anatómica, lo que dificultó la extracción de los tejidos marcados como posibles ganglios centinela.

Después de esta experiencia al usar linfogammagrafía planar para mapeo linfático de un melanoma de la cara; se recomienda que esta se realice a lo sumo el día antes de la intervención quirúrgica, en lo posible mediante SPECT/CT, lo que aumenta el nivel de localización anatómica de los posibles ganglios centinela. Posteriormente, realizar mapeo linfático intraoperatorio con ayuda de gamma-cámara portátil, para definir el sitio de incisión de la piel y de esta forma demarcar los tejidos a extirpar.

| Referencias |

1. **Tanis PJ, Nieweg OE, Van de Brekel MW, Balm AJM.** Dilemma of clinically node-negative head and neck melanoma: «Outcome of watch and wait» policy, elective node dissection, and sentinel node biopsy a systematic review. *Head Neck.* 2008;30:380-9.
2. **Vermeeren L, Valdes-Olmos R, Klop WM, Van de Ploeg IMC, Nieweg OE, Balm AJM, Van den Brekel WM.** SPECT/CT for sentinel lymph node mapping in head and neck melanoma. *Head Neck.* 2011;33:1-6.
3. **Cadena E, Sanabria A.** Disección ganglionar de cuello: conceptos actuales. *Rev Colomb Cancerol.* 2011;15:31-40.
4. **Jaber JJ, Clark JI, Muzaffar K, Ruggiero FP, Feustel PJ, Frett MJ, Zender CA.** Evolving treatment strategies in thin cutaneous head and neck melanoma: 1 institution's experience. *Head Neck.* 2011;32:7-12.
5. **Carlson GW, Page AJ, Cohen C, Parker D, Yaar R, Li A, Hestley A, et al.** Regional recurrence after negative sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Ann Surg.* 2008;248:378-86.
6. **Eicher SA, Clayman GL, Myers JN, Gillenwater AM.** A prospective study of intraoperative lymphatic mapping for head and neck cutaneous melanoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:241-46.
7. **Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Aktins NB, Byrd DR, et al.** Final version of 2009 AJCC Melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.* 2009;27:6199-06.
8. **Gibbs P, Robinson WA, Pearlman N, Raben D, Walsh P, Gonzalez R.** Management of primary cutaneous melanoma of the head and neck: the University of Colorado experience and review of the literature. *J Surg Oncol.* 2001;77:179-85.
9. **Kane VVJ, Yugueros P, Clay RP, Woods JE.** Treatment outcome for 424 primary cases of clinical I cutaneous malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck.* 1997;19:457-65.
10. **O'Brien CJ, Coates AS, Petersen-Schafer K, Thompson JF, Milton GW, et al.** Experience with 998 cutaneous melanoma of the head and neck over 30 years. *Am J Surg.* 1991;162:310-14.
11. **Leong SP, Accortt NA, Essner R, Ross M, Gershenwald JE, Pockaj B, et al.** Impact of sentinel node status and other risk factor on the clinical outcome of head and neck melanoma patients. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2006;132:370-73.
12. **Vermeeren L, Valdes Olmos R, Klop W, Van der Ploeg I MC, Nieweg E, Balm A, van den Brekel M.** Spect/CT for sentinel lymph node mapping in head and neck melanoma. *Head Neck.* 2011;33:1-6.
13. **Llamas A, Cadena E, De los Reyes CA, Bermeo G.** Linfogammagrafía con SPECT/CT en neoplasias cutáneas de cabeza y cuello. *Rev Colomb Cancerol.* 2012;16:234-39.