

NIVEL DE BRESLOW ESTADO DEL GANGLIO CENTINELA COMO FACTOR PREDICTIVO DE SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN MELANOMA CUTÁNEO

JESÚS LASTRA, YIHAD KHALEK, DOMINGO VILLANI, LUIS PALACIOS, KATHERYNE KOURY
SERVICIOS ONCOLÓGICOS HOSPITALARIOS DEL IVSS. HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO

RESUMEN

OBJETIVO: Melanoma cutáneo es un tumor maligno de estirpe melanocítica, con gran capacidad metastazante. El ganglio centinela en melanoma, actualmente se acepta como procedimiento estándar en su tratamiento, evita al paciente linfadenectomías innecesarias, mejora su selección para terapia adyuvante y una mejor estadificación. Actualmente se mantiene el uso de la escala de invasión en profundidad descrita por Breslow. Se mencionan como criterios para biopsia de ganglio centinela en melanoma: pacientes estadios IB y II, sin ganglios palpables clínicamente, Breslow mayor a 1 mm, siendo controversial su uso en lesiones entre 0,75 mm a 1 mm y melanomas de grosor de más de 4 mm, la técnica recomendada es la combinada: radiocoloide y colorante en el acto quirúrgico. **MÉTODO:** Se revisaron los archivos médicos correspondientes a los pacientes con melanoma del Servicio Oncológico Hospitalario entre 2001-2010, específicamente cuando se aplicó la técnica de ganglio centinela. **RESULTADOS:** Se registraron 60 pacientes, estadio clínico II en 43 %, 63 % tenían lesiones ubicadas en miembros inferiores. 43 % Breslow 1 mm-2 mm. 27 % presentó satelitosis y ulceración. 37 (62 %) sometidos a técnica del ganglio centinela, aplicándose técnica combinada en 96 %. Se evidenció en pacientes con Breslow menor de 4 mm con ganglio centinela positivo una supervivencia libre de enfermedad de 22 meses, a diferencia de los negativos con 36 meses. **CONCLUSIÓN:** El Breslow asociado al resultado del ganglio centinela positivo puede tener una correlación directa con la supervivencia libre de enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, piel, tumor, melanoma, ganglios, nivel, Breslow, supervivencia.

SUMMARY

OBJECTIVE: Cutaneous melanoma is a malignant tumor of melanocytic lineage, hard-metastatic tumor. Its incidence in recent decades has increased more than any other cancer. The sentinel node in melanoma, currently accepted as standard procedure in their treatment, will avoid unnecessary lymphadenectomy, and improves the selection for adjuvant therapy and obtained a better staging. Currently maintains the use of deep invasion scale described by Breslow. We were mentioned as criteria for sentinel node biopsy in melanoma: Classified stage IB and II, patients without clinically palpable nodes, Breslow greater than 1 mm size, controversial use in injuries between 0.75 mm to 1 mm and melanomas thicker than 4 mm, with the use of dye or the combination technique. **METHODS:** We reviewed the medical records for patients with melanoma in the Hospital Oncologic Service between the years 2001-2010, specifically when applied the technique of sentinel node biopsy. **RESULTS:** There were 60 patients, clinical stage II in 43 %. 63 % had lesions located in the lower limbs. 43 % had Breslow 1 mm-2 mm. 27 % had satelitosis and ulceration. In 37 (62 %) underwent sentinel node technique, applying combined technique in 96 % of them. We observed and evident disease free survival in patients with Breslow less than 4 mm with a positive sentinel node of 22 months. **CONCLUSION:** The Breslow scale is associated with the result of positive sentinel node can have a direct correlation with the disease free survival.

KEY WORDS: Cancer, skin, tumor, melanoma, nodes, level, Breslow, survival.

Recibido: 20/07/2013 Revisado: 15/11/2013

Aceptado para publicación: 29/05/2014

Correspondencia: Dr. Yihad Khalek Méndez. Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS. Urb. El cementerio,

calle Alejandro Calvo L. Caracas. Tel:+584166247475.

E-mail: ykhalek@hotmail.com.

INTRODUCCIÓN

El melanoma es la neoplasia maligna de la piel más agresiva, es un tumor originado de los melanocitos, los cuales son células que producen pigmento melanina que se deriva de la cresta neural, su incidencia es muy alta en EE.UU y en Australia, donde ha aumentado en 75 % a partir de 1973. En EE.UU se ha documentado un aumento de 619 % desde 1950 al 2000 ⁽¹⁾. Es un tumor maligno de estirpe melanocítica, con gran capacidad metastatizante. Su incidencia en la población de raza blanca del mundo, en las últimas décadas, se ha incrementado más que la de cualquier otro tipo de cáncer, causando importante morbimortalidad ^(1,2). El melanoma representa una de las patologías oncológicas cuya incidencia ha venido en aumento en los últimos cincuenta años. En el último reporte epidemiológico de la Sociedad Americana de Cáncer en el año 2007 se estimaban 59 940 nuevos casos y de 8 111 muertes por esta causa, lo que representa el 4 % de todos los cánceres. En los primeros años de los noventa Morton y col., dieron un gran aporte al mundo científico con la publicación de su trabajo sobre ganglio centinela en melanoma, que actualmente se acepta como procedimiento estándar en su tratamiento, ahorrando al paciente linfadenectomías no necesarias y mejorando la selección de pacientes para tratamiento adyuvante, y por consiguiente una mejor estadificación ⁽²⁾. Esta enfermedad afecta a todas las razas, pero es más frecuente en caucásicos, en quienes la incidencia se ha triplicado en los últimos 40 años. Afecta a ambos sexos, se manifiesta entre los 20 y 60 años de edad, en los hombres se presenta mayormente en el tronco y en las mujeres en las extremidades inferiores, presentando los primeros mayor mortalidad por desarrollar melanomas en localizaciones de peor pronóstico ⁽¹⁾. Dentro de la etiología del melanoma además de la exposición a los rayos

solares UVA, existe una asociación de factores genéticos, con mutaciones en N-RAS 15 %, BRAF 50 % y PTEN, estas activadas por efecto de la estimulación de la luz solar acumulativa en estos pacientes ⁽¹⁾. Se describen subtipos histológicos de melanoma asociados algunos a mayor grado de invasión, siendo estos: de extensión superficial, acral lentiginoso, lentigo maligno y nodular, continuando actualmente el uso de la escala de invasión en profundidad de los tejidos, descrita por Breslow ^(1,2). En el curso avanzado en el manejo del melanoma maligno (MM) realizado en Caracas (2007), se hizo una revisión general de su manejo, haciendo énfasis en lo aceptado actualmente: el ganglio centinela, la perfusión aislada de extremidades en enfermedad en tránsito y sus resultados ^(2,4). En la reunión de Consenso Venezolano de melanoma publicada en el 2005 ⁽⁵⁾, se mencionan como criterios para biopsia del ganglio centinela (BGC) en melanoma: pacientes estadios IB y II, sin ganglios palpables clínicamente, Breslow mayor a 1 mm, siendo controversial su uso en lesiones entre 0,75 mm a 1 mm y melanomas de grosor de más de 4 mm, con el uso de solo colorante acompañado con radiofármaco con lo cual se obtiene una mayor tasa de identificación del ganglio ⁽⁵⁾. En actuales publicaciones se menciona como factor predictivo para ganglio centinela (GC) en melanoma positivo, la ulceración y el número de mitosis observadas en la pieza ⁽⁴⁾.

MÉTODO

Se hizo una revisión de las historias clínicas de los pacientes con melanoma cutáneo, independientemente del estadio clínico, y se revisaron las variables: género, edad, motivo de consulta, distribución del Breslow en el diagnóstico, localización anatómica de la lesión, presencia de lesiones ulceradas, satelitosis, enfermedad en tránsito, estadio clínico, linfocintilografía preoperatoria, empleo

de técnica combinada con radio-coloide y/o colorante únicamente, a las cuales se les aplicó un análisis de univariadas, y con respecto al análisis multivariada se correlacionó el nivel de Breslow con el resultado del ganglio centinela como posible factor predictivo de supervivencia libre de enfermedad (SLE).

El radio coloide utilizado fue el trisulfuro de antimonio marcado con Tecnecio 99 (⁹⁹TC), a una dosis que osciló entre 0,95 y 1,10 mCi contenida en un volumen de 1 cm³, que se inyectó en forma subcutánea en los cuatro cuadrantes de la lesión primaria.

El colorante usado intra-operatoriamente fue el azul patente o *patent blue vital (BPV)* al 2,5 % solución, *Laboratoire Guerbet, Francia*[®]. En la cantidad de 1 cm³, inyectado en forma subcutánea en los cuatro cuadrantes adyacentes a la lesión primaria o la cicatriz de la resección del mismo, 20 minutos antes de iniciar el procedimiento de localización del GC.

RESULTADOS

Se registraron 60 pacientes, 25 (42 %) género masculino y 35 (58 %) femenino. El principal motivo de consulta lo constituyó en 54 % las lesiones hiperpigmentadas (Figura 1).

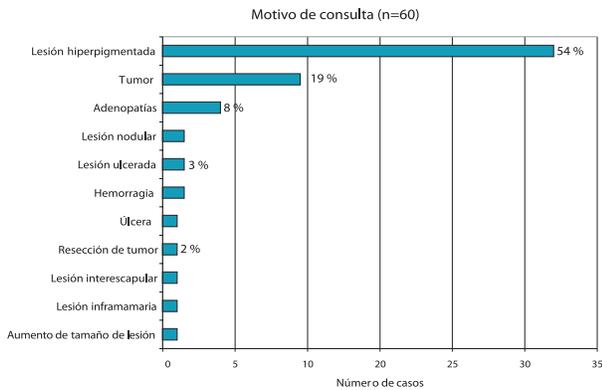


Figura 1. Motivos de consulta.

El estadio clínico que se repitió con mayor frecuencia fue el II en 43 % (Figura 2).

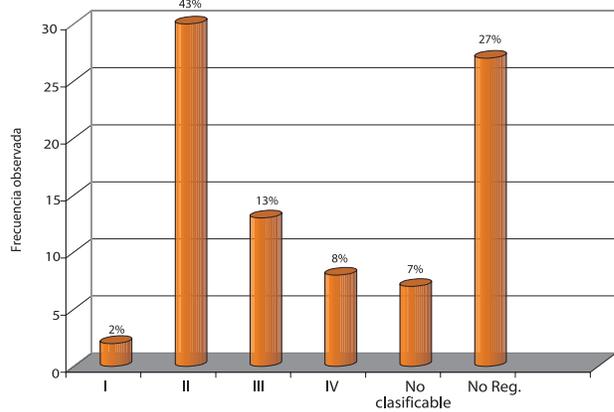


Figura 2. Estadio clínico.

El 63 % tenían lesiones ubicadas en miembros inferiores (Figura 3).

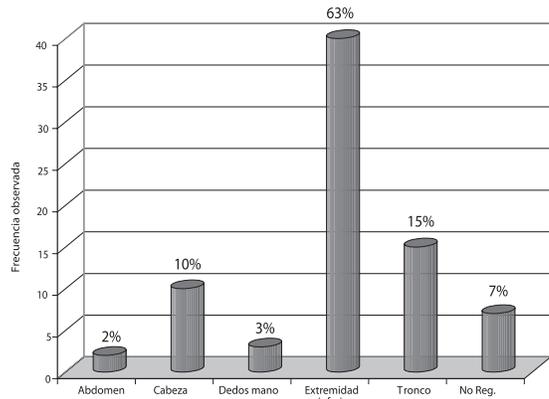


Figura 3. Localización.

El 43 % de los pacientes tuvieron Breslow 1 mm-2 mm, seguido de 23 % con Breslow 2 mm-4 mm (Figura 4).

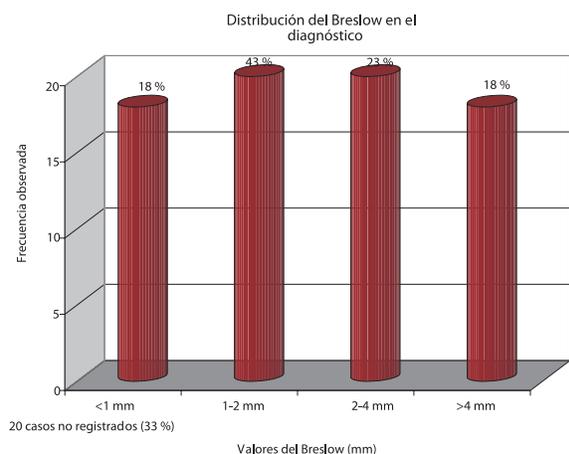


Figura 4. Breslow.

El 27 % de nuestros pacientes presentó satelitosis y ulceración con la misma frecuencia y el 5 % de los pacientes mostró enfermedad en tránsito (Figura 5 y 6).

Enfermedad en tránsito

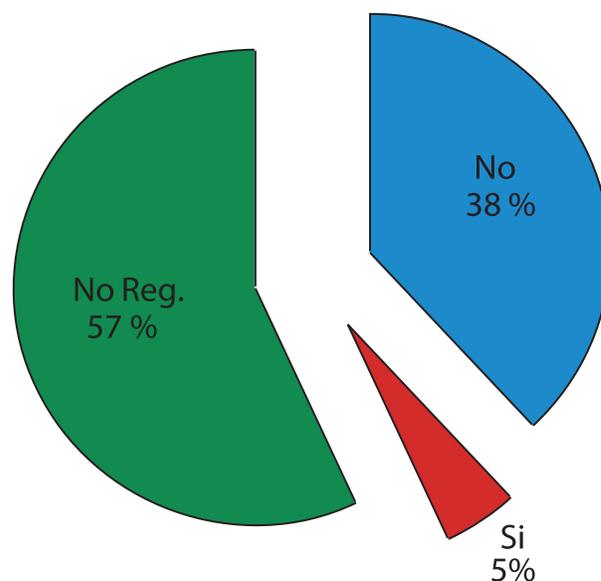


Figura 6.

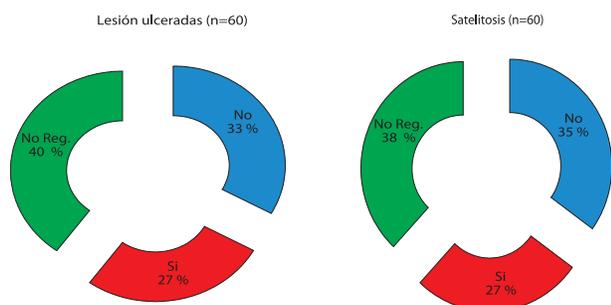


Figura 5.

Treinta y siete pacientes de 60 registrados (62 %) cumplieron con los criterios enunciados en la reunión de consenso venezolano de melanoma (5) para el procedimiento de localización del ganglio centinela (GC), aplicándose el método combinado en 96 % (Figura 7 y 8).

Ganglio centinela (n=60)

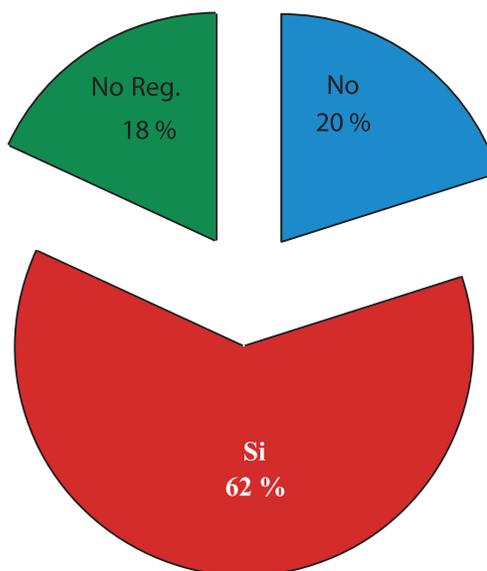


Figura 7.

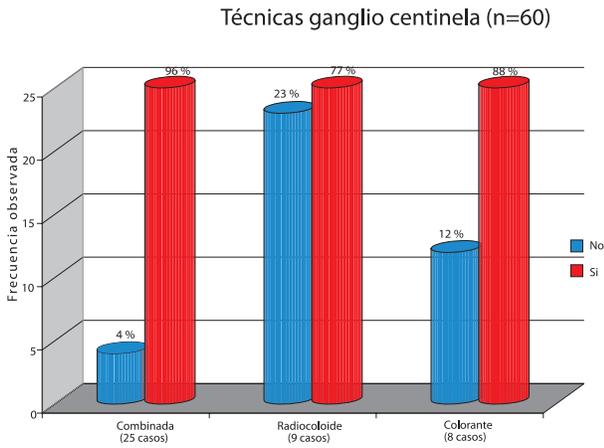


Figura 8.

Se hizo biopsia extemporánea del GC en 31 %, del cual 23 % fue reportado negativo. Se evidenció en los pacientes con Breslow menor de 4 mm con ganglio centinela positivo una SLE de 22 meses, a diferencia de los negativos con 36 meses, la mediana de sobrevida fue 29 meses con una desviación estándar (DE) de 23,22 (Figura 9 y 10).

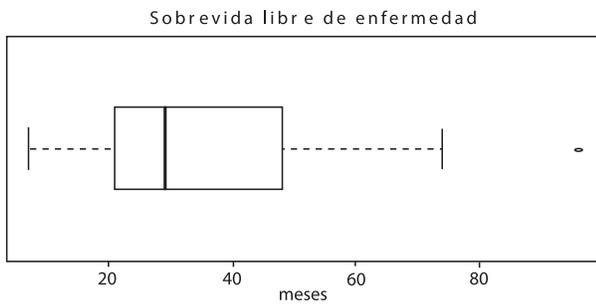


Figura 9.

DISCUSIÓN

El melanoma representa una de las patologías oncológicas cuya incidencia ha venido en

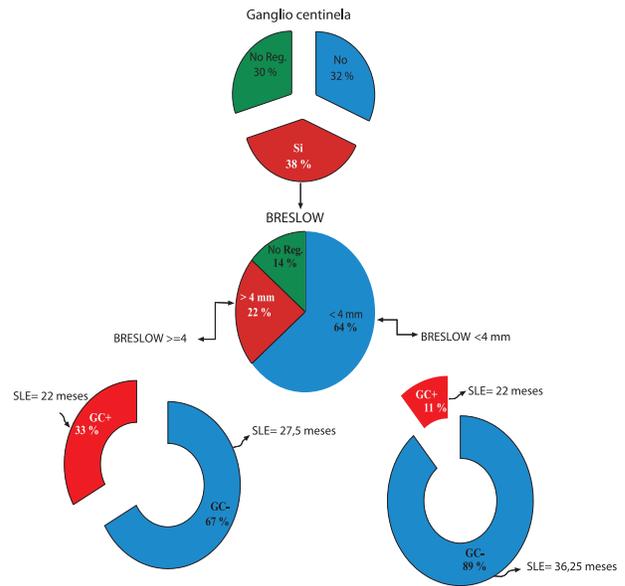


Figura 10.

aumento en los últimos cincuenta años. Morton y col., dieron un gran aporte al mundo científico con la publicación de su trabajo sobre ganglio centinela en melanoma, que actualmente se acepta como procedimiento estándar en su tratamiento, ahorrando al paciente linfadenectomías no necesarias y mejorando la selección de pacientes para tratamiento adyuvante, y por consiguiente una mejor estadificación (2). En la reunión de Consenso Venezolano de melanoma publicada en el 2005, se mencionan como criterios para BGC en melanoma: pacientes estadios IB y II, sin ganglios palpables clínicamente, Breslow mayor a 1 mm, siendo controversial su uso en lesiones entre 0,75 mm a 1 mm y melanomas de grosor de más de 4 mm, con el uso de solo colorante o acompañado con radiofármaco con lo cual se obtiene una mayor tasa de identificación del ganglio (5). En actuales publicaciones se menciona como factor predictivo para ganglio centinela en melanoma positivo, la ulceración y el número de mitosis observadas en la pieza

⁽⁴⁾. En nuestro trabajo pudimos apreciar que el Breslow asociado al resultado del ganglio centinela positivo puede tener una correlación directa con la SLE. Si el índice Breslow es menor a 4 mm, entonces es poco probable que el GC esté tomado y la supervivencia libre de enfermedad es mayor. Las campañas de concientización de la población siguen siendo efectivas para lograr un diagnóstico precoz.

REFERENCIAS

1. de la Fuente-García A, Ocampo-Candiani J. Melanoma cutáneo. *Gac Med Mex.* 2010;146(2):126-135.
2. Khalek MY. Perspectivas en melanoma maligno. Estado actual. *Rev Venez Oncol.* 2008;20(2):111-113.
3. Ellis MC, Weerasinghe R, Corless CL, Vetto JT. Sentinel lymph node staging of cutaneous melanoma: Predictors and outcomes. *Am J Surg.* 2010;199(5):663-668.
4. Yonick DV, Ballo RM, Kahn E, Dahiya M, Yao K, Godellas C, et al. Predictors of positive sentinel lymph node in skin melanoma. *Am J Surg.* 2011;201(3):324-327.
5. Hernández C, Ruiz A, Reigosa A, Maldonado G, Parada D, Ball E, et al. Reunión de Consenso en Melanoma Maligno, julio 2014. *Rev Venez Oncol.* 2005;17(1):56-65.