

## Editorial

# Ganglio centinela: ¿linfadenectomía selectiva del futuro?

La linfadenectomía locorregional, en general, es la base para la estadificación y posterior tratamiento complementario de la mayoría de procesos neoplásicos además de la posible influencia que pueda tener sobre el control de la enfermedad locorregional, y la dudosa implicación en el aumento de la supervivencia.

La tendencia actual en el tratamiento quirúrgico de las distintas neoplasias, fundamentalmente del melanoma y el cáncer de mama, ambos en estadios iniciales, es una cirugía lo más conservadora posible, siempre dentro de unos límites oncológicos que cada vez, y en esos casos seleccionados, van a ser más estrechos.

Llevados de esa idea quirúrgica conservadora y con el objetivo de evitar vaciamientos ganglionares regionales de forma rutinaria y a veces innecesarios, surge una potencial alternativa que son las linfadenectomías selectivas, en aquellos casos de tumores que se propagan por vía linfática, con ganglios regionales clínicamente negativos. De esta forma, además, se van a evitar toda una serie de complicaciones o morbilidad asociadas a las linfadenectomías radicales.

Muchos eran los problemas en cuanto a qué se podía hacer para identificar aquellos casos en los que una linfadenectomía selectiva era suficiente y cómo realizarla.

Con esta inquietud, ya en el año 1963 Oliver Cope se refería al *Delphian node* como el ganglio linfático que pronosticaría el proceso natural de la enfermedad en cuanto a la afección de un órgano próximo<sup>1</sup>. De esta forma identificando ese ganglio regional, extirpándolo y analizándolo, se podría valorar el estado ganglionar regional en determinados tumores.

Con estos antecedentes aparece el término de ganglio centinela, que lo definimos como el primer ganglio que recibe el drenaje linfático de un tumor.

Veamos a continuación en qué afecciones se comenzó a utilizar y se está utilizando la detección y el estudio del ganglio centinela.

### Melanoma maligno

Como sabemos el melanoma maligno, neoplasia maligna de los melanocitos, descrito por primera vez en 1787 por John Hunter en Inglaterra, puede diseminarse por vía linfática y/o hematogena, y la problemática surge de realizar o no una disección ganglionar regional profiláctica cuando no existen adenopatías palpables. Parece que la disección ganglionar profiláctica en melanomas intermedios de 1,1 a 2 mm de espesor y en

menores de 60 años mejoraba la supervivencia, y si tenían más de 60 años y lesiones superiores a 2 mm no se mejoraba la supervivencia por predominar la diseminación hematogena sobre la linfogena<sup>2</sup>.

En el año 1992 Morton et al, observando cómo en muchas de las linfadenectomías realizadas en caso de melanomas malignos en estadio I los ganglios eran negativos, intentan identificar con la inyección de azul patente en las proximidades de la lesión el primer ganglio linfático regional que se tiñe y que sería el "ganglio centinela", el cual era aislado y estudiado anatomo-patológicamente<sup>3</sup>. Poco tiempo después se comienzan a usar otros marcadores de ese ganglio centinela, como son los coloides marcados con tecnecio-99 que se inyectan subdérmaticamente al tumor, localizando preoperatoriamente la zona donde teóricamente se encuentra el ganglio centinela y posteriormente de forma intraoperatoria, con el uso de una sonda que detecta el primer ganglio que capta el citado coloide marcado<sup>4</sup>.

En el caso de que el ganglio centinela fuera negativo, había un 99% de posibilidades de ausencia de adenopatías afectadas por el tumor, y en caso de estar afectado el ganglio centinela estaría indicada la disección ganglionar regional completa<sup>5</sup>.

Evaluando resultados del valor del ganglio centinela en el melanoma, se ha observado cómo es un procedimiento efectivo para la estadificación en pacientes con lesiones de grosor intermedio, pudiéndose identificar con exactitud en la mayoría de pacientes, y cuando la información es de afección por micrometástasis del mismo poder evaluar e identificar aquellos pacientes a los que se debe realizar una disección ganglionar completa.

De todas formas, la parte más controvertida del tratamiento quirúrgico del melanoma incluye la disección electiva del ganglio centinela, que presenta como ventaja la mínima morbilidad y pequeñas incisiones. Aunque hay casos de las denominadas *skip metastases*, es decir, ganglios afectados en niveles superiores, éstas son muy raras<sup>6</sup>.

Otro aspecto importante es la identificación del ganglio centinela en aquellos pacientes que han tenido previamente una escisión local amplia del melanoma primario, que puede ser realizada prudentemente si el margen primario de resección no había sido mayor de 2 cm y el lugar de asentamiento del melanoma no era una región con drenaje linfático ambiguo. Sin embargo, puede ser inseguro cuando la resección del melanoma ha sido muy amplia, con grandes márgenes, especialmente si la herida era cerrada mediante colgajos de rotación y en los melanomas de cabeza, cuello y tronco<sup>7</sup>.

En resumen, el ganglio centinela en el melanoma maligno y con los estudios prospectivos realizados y que se están realizando, parece tener gran utilidad en los casos de lesiones de grosor intermedio (entre 0,76 y 4 mm) que presentan un por-

centaje alto de metástasis regionales ocultas y bajo porcentaje de metástasis sistémicas, y en los de menos de 0,76 mm que presentan un 2 al 9% de metástasis regionales, en los que estaría indicada una linfadenectomía regional completa.

### Cáncer de mama

Basados en estos hechos del ganglio centinela en el melanoma, en el año 1994 Giuliano et al<sup>8</sup> aplican la técnica de Morton al cáncer de mama con ganglios clínicamente negativos, utilizando los mismos métodos. Esta aplicación al cáncer de mama ha tenido gran expansión, sobre todo en tumores pequeños, con una precisión en cuanto a su localización de un 98% en los T1 y del 82% en los T2 y T3, y también en los carcinomas intraductales<sup>9</sup>.

De todas formas, utilizando la técnica del azul patente y la de los coloides marcados con tecnecio-99 por separado, la identificación del ganglio centinela es menor, en general, que cuando se utilizan las dos técnicas asociadas<sup>10</sup>. Independientemente existen factores influyentes en la identificación del citado; uno de ellos es el factor cirujano, importante desde el punto de vista de la experiencia en este tipo de cirugía.

Al parecer, y de acuerdo con muchos estudios, entre ellos el de Salmon et al<sup>11</sup>, las indicaciones del ganglio centinela en el cáncer de mama serían aquellos casos microinvasivos, T1, localización del tumor en cuadrantes externos o centrales; y serían contraindicaciones los tumores grandes, los casos a quienes se les haya administrado radioterapia o quimioterapia previas y la localización en cuadrantes internos de la mama.

Finalmente, y siguiendo la idea de ser lo más resolutivos y menos agresivos posibles en la linfadenectomía selectiva y concretamente en la detección y extirpación del ganglio centinela en el cáncer de mama, se comienza a realizar la detección por ultrasonidos del citado ganglio y su extirpación con mínimas incisiones<sup>12</sup>. Otra posibilidad de abordaje del ganglio centinela axilar es a través de la endoscopia, axiloscopy, obteniendo unos buenos resultados con mínima invasión<sup>13</sup>.

### Otros tumores malignos

Hoy día existen estudios que, basados en la experiencia existente en la detección del ganglio centinela en el melanoma y cáncer de mama, quieren aplicarlo a otros tumores; así, el de Javaheri et al<sup>14</sup>, que utiliza el ganglio centinela en la detección de metástasis del carcinoma neuroendocrino de la piel, o el de Bilchik et al<sup>15</sup>, que lo utilizan además de en el cáncer de mama en tumores de tiroides, gastrointestinales, ginecológicos, de células de Merkel o en carcinomas escamosos de cabeza y cuello, e identifican el ganglio centinela en el 96% de los casos, por lo que opinan que puede reemplazar a la disección convencional con una gran exactitud.

Kelemen et al<sup>16</sup> presentan una serie de 17 pacientes con cáncer de tiroides en quienes han identificado el ganglio centinela, con unos resultados preliminares que indican cómo el ganglio centinela puede detectar metástasis ganglionares no palpables con la misma facilidad que ocurre en el melanoma o en el cáncer de mama.

También en neoplasias gastrointestinales, según un estudio de Tsioulias et al<sup>17</sup> de 65 pacientes, se localizó el ganglio centinela en un 95%, lo que puede colaborar en la detección de mi-

crometástasis y en la selección de pacientes para tratamiento adyuvante.

En resumen, pensamos que con el paso de pocos años se instaurará de forma habitual la detección del ganglio centinela en la mayoría de tumores malignos sólidos, pero todavía habrá que definir de una forma más exacta a los pacientes y/o los tumores a los que se podrá realizar una linfadenectomía selectiva a través de la detección y el estudio anatomo-patológico del ganglio centinela.

**J.M. del Val Gil**

Jefe del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.  
Hospital General Obispo Polanco. Teruel.

### Bibliografía

1. Veronesi U. The sentinel node and breast cancer. *Br J Surg* 1999; 86: 1-2.
2. Balch CM, Soong S, Urist MM. A prospective surgical trial of 742 melanomas patients comparing the efficacy of elective (immediate) lymph node dissection versus observation. American Surgical Association, 116th Annual Meeting Program, Phoenix, AZ, April 18-20, 1996; 22-23.
3. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LJ, Storm FK et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-399.
4. Van der Veen H, Hoekstra OS, Paul MA, Cuesta MA, Meijer S. Gamma probe guided sentinel node biopsy to select patients with melanoma for lymphadenectomy. *Br J Surg* 1994; 81: 1769-1770.
5. Glass LF, Fenske NA, Messina JL, Cruse CW, Rapaport DP, Berman C et al. The role of selective lymphadenectomy in the management of patients with malignant melanoma. *Dermatol Surg* 1995; 21: 979-983.
6. Godellas CV, Berman CG, Lyman G, Cruse CW, Rapaport D, Heller R et al. The identification and mapping of melanoma regional nodal metastases: minimally invasive surgery for the diagnosis of nodal metastases. *Am Surg* 1995; 61: 97-101.
7. Kelenken PR, Essner R, Foshag LJ, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy after wide local excision of primary melanoma. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 247-252.
8. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, and Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-399.
9. O'Hea BJ, Hill A, El-Shirbiny M, Yeh SD, Rosen PP, Coit DG et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 337-338 y 1998; 186: 423-427.
10. McIntosh SA, Purushotham AD. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 1347-1356.
11. Salmon RJ, Fried D. Demonstration of the sentinel lymph node in axillary dissection for breast cancer. *Press Med* 1998; 27: 509-512.
12. Parker SH, Dennis MA, Kaske TI. Identification of the sentinel node in patients with breast cancer. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 809-823.
13. Kuhn T, Santjohanser C, Koretz K, Bohm W, Kreienberg R. Axilloscopy and endoscopic sentinel node detection in breast cancer patients. *Surg Endosc* 2000; 14: 573-577.
14. Javaheri S, Cruse CW, Stadelmann WK, Reintgen DS. Sentinel node excision for the diagnosis of metastatic neuroendocrine carcinoma of the skin: a case report. *Ann Plast* 1997; 39: 299-302.
15. Bilchik AJ, Giuliano A, Essner R, Bostick P, Kelemen P, Foshag LJ, et al. Universal application of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in solid neoplasm. *Cancer J Sci Am* 1998; 4: 351-358.
16. Kelemen PR, Van Herle AJ, Giuliano AE. Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms. *Arch Surg* 1998; 133: 288-292.
17. Tsioulias GJ, Wood TF, Morton DL, Bilchik AJ. Lymphatic mapping and focused analysis of sentinel lymph nodes upstage gastrointestinal neoplasm. *Arch Surg* 2000; 135: 926-932.