

Ganglio centinela en el melanoma cutáneo: nuevas perspectivas en el drenaje linfático

José Perea, José Luis Escat, Belén Quijada, C. Bueno^a, A. Bittini^b, Jorge de Tomás y Alberto Muñoz-Calero
Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo I. ^aServicio de Dermatología. ^bServicio de Medicina Nuclear. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

Introducción. La biopsia del ganglio centinela permite realizar la indicación de linfadenectomías en estadios iniciales de tumores como el melanoma maligno cutáneo (MM). La necesidad de un adecuado conocimiento del drenaje linfático de la lesión, obtenido mediante linfogramagrafía preoperatoria, ha llevado a un cambio en el conocimiento de las vías de drenaje del organismo.

Pacientes y método. Durante 3 años se ha llevado a cabo biopsia del ganglio centinela a 77 pacientes que presentaron 78 melanomas en estadios I y II, la mayoría de ellos incluidos en estadios de Breslow intermedios. A todos los pacientes se les inyectó el nanocoloide de tecnecio perilesional para, a continuación, llevar a cabo el estudio dinámico y, con posterioridad, imágenes tardías por medio de la linfogramagrafía. La identificación intraoperatoria se realizó por medio de una sonda detectora de rayos gamma (Navigator).

Resultados. Se identifican 90 regiones linfáticas, en las que se localizan 87 ganglios centinelas (96,6%). Se aprecia una gran variabilidad en las vías de drenaje de las lesiones cutáneas, en especial en la cabeza, el cuello y el tronco. En este último, más concretamente inferior a la región umbilical, la posibilidad de drenar tanto en la axila como en la ingle se hace patente incluso de forma contralateral. Un total de 12 melanomas presentaron drenaje múltiple, siendo uno de ellos triple. En la región del tronco anteroinferior se localizó un mayor número de melanomas malignos con drenaje múltiple.

Conclusiones. El conocimiento de la posibilidad de utilizar patrones de drenaje linfático poco habituales a la hora de llevar a cabo la biopsia del ganglio centinela permitirá una mayor efectividad en esta técnica. De la misma forma, se destaca la importancia del uso de la linfogramagrafía preoperatoria para la identificación adecuada del ganglio centinela.

Palabras clave: Ganglio centinela. Biopsia. Melanoma cutáneo. Drenaje linfático.

SENTINEL LYMPH NODE IN CUTANEOUS MELANOMA: NEW PERSPECTIVES IN LYMPHATIC DRAINAGE

Introduction. Sentinel node biopsy allows lymphadenectomy to be indicated in the early stages of tumors such as malignant cutaneous melanoma. The need for sufficient knowledge of lymphatic drainage of the lesion, obtained by preoperative lymphoscintigraphy, has led to a change in our knowledge of drainage pathways.

Patients and method. Over the last 3 years sentinel node biopsy was performed in 77 patients with 78 melanomas at stages I and II. Most of the lesions were intermediate in Breslow's index. In all patients Tc nanocolloid was injected for dynamic images and subsequently late images were obtained with lymphoscintigraphy. Intraoperative identification was performed with a gamma probe (Navigator).

Results. Ninety lymphatic areas were identified, of which 87 sentinel nodes were localized (96.6%). There was great variability in the drainage pathways of cutaneous lesions, especially in the head, neck and trunk. At this site, specifically below the umbilicus, it was possible to see drainage to axilla or groin, even contralaterally. Twelve melanomas showed multiple drainage, one of them triple. Most melanomas presenting multiple drainage were located in the lower anterior trunk.

Conclusions. Knowledge of the possibility of unusual lymphatic drainage patterns when performing sentinel node biopsy could increase the effectiveness in this technique. Equally, we highlight the value of preoperative lymphoscintigraphy to accurately identify sentinel nodes.

Key words: Sentinel lymph node. Biopsy. Cutaneous melanoma. Lymphatic drainage.

Correspondencia: Dr. J. Perea García.
Meléndez Valdés, 54, 4.º C. 28015 Madrid. España.

Aceptado para su publicación en febrero de 2002.

Introducción

El ganglio centinela (GC) se define como la primera estación de drenaje linfático de un tumor sólido. Descrito inicialmente por Cabanas en 1977 en el cáncer de pene¹, fue Morton quien, mediante un colorante perilesional, demostró la tinción del drenaje linfático de una lesión melánica, extirpando el GC que se teñía con aquella^{2,3}. Posteriormente, Alex y Krag, en 1993, aportaron a la técnica el uso de la inyección de radioisótopo perilesional y su consecuente determinación mediante una sonda de detección de rayos gamma⁴, mientras que Albertini introdujo la combinación de ambos métodos⁵.

El desarrollo de esta técnica ha sido asombroso en la última década, en especial en el melanoma maligno (MM) y el cáncer de mama. De esta manera, la técnica de la biopsia del ganglio centinela (BGC) permite determinar cuándo llevar a cabo linfadenectomías en estadios iniciales en los que la indicación profiláctica sistemática se ha demostrado ineficaz —la afección ganglionar se produce sólo en el 20% de los pacientes—, y más aún teniendo en cuenta la morbilidad que aquella conlleva. La necesidad de un adecuado conocimiento del drenaje linfático a la hora de mejorar los resultados en la realización del ganglio centinela ha puesto de manifiesto nuevas perspectivas en cuanto a las vías de dicho drenaje⁶. Esto se ha logrado por medio de la introducción de la linfogammagrafía preoperatoria de rutina, en especial en lesiones situadas en la cabeza, el cuello y el tronco⁵⁻¹³. La gran variabilidad demostrada ha conducido a un replanteamiento en lo relacionado con estas vías de drenaje, llegando a sustituir a las clásicas líneas de Sappey¹⁴. En este sentido, se subraya tanto el hecho de que el drenaje linfático resulta clínicamente impredecible como la enorme variabilidad de paciente a paciente, incluso en localizaciones cutáneas comparables⁶.

El objetivo de este estudio es demostrar, mediante la linfogammagrafía preoperatoria, la variabilidad en las vías de drenaje linfático, así como la situación de los posibles GC en relación con el estado primitivo del MM, y enfrenar estos resultados a las descripciones clásicas del drenaje linfático cutáneo.

Pacientes y método

Diseño del estudio y selección de pacientes

Desde junio de 1998 a junio de 2001, 77 pacientes con 78 melanomas cutáneos en estadio I y II de la AJCC (ausencia de adenopatías palpables y enfermedad a distancia) fueron incluidos en el protocolo de BGC. Los criterios de exclusión fueron, aparte de los estadios III y IV, presentar embarazo en el momento de la prueba o bien una amplia escisión local del melanoma primario. Las características de los pacientes, así como la de los melanomas que presentaban, se describen en la tabla 1.

De los 77 pacientes, uno de ellos presentó dos melanomas sincrónicos en la escápula derecha y el miembro superior derecho, abordados ambos en un solo tiempo. Por otro lado, es necesario destacar que la mayor parte de los pacientes fueron seleccionados con un estadio de Breslow intermedio (0,75-4,00 mm), ya que es el rango en el que la linfadenectomía presenta un mayor beneficio^{10,15,16}. Los casos incluidos en el protocolo pertenecientes al estadio superior se debieron a que los portadores de melanoma eran personas jóvenes con un estadio de Breslow en el límite inferior (4 mm), mientras que aquellos incluidos en

TABLA 1. Características de los pacientes y de la enfermedad presentada

N.º de pacientes/n.º de melanomas	77/78
Sexo (varón/mujer)	39/38 (50,6/49,4%)
Edad media (años)	53,5
Localización anatómica	
Tronco	28 (36%)
Miembro inferior	22 (28%)
Miembro superior	19 (24,5%)
Cabeza y cuello	9 (11,5%)
Clasificación histológica	
Melanoma de extensión superficial	39 (50%)
Melanoma nodular	33 (42%)
Melanoma lentiginoso acral	4 (5%)
Melanoma nevoide de Spitz	1 (1,5%)
Lentigo maligno melanoma	1 (1,5%)
Estadio de Breslow	
< 0,75 mm	3 (3,8%)
0,75-1,50 mm	30 (38,5%)
1,51-3,00 mm	27 (34,6%)
3,01-4,00 mm	12 (15,4%)
> 4,01 mm	6 (7,7%)

el estadio inferior lo fueron al inicio del estudio, en la fase de aprendizaje de la técnica, y con un estadio cercano a los 0,75 mm.

Técnica

El día previo a la cirugía de extirpación del GC se efectuaba una inyección intradérmica, a cuatro partes iguales y pericatrízalmente, de un total de 0,8 mCi de nanocoloide de tecnecio-99. En primer lugar, se llevaba a cabo inmediatamente el estudio dinámico del radiotrazador hasta alcanzar el GC, instante en que se tomaba la primera imagen. Más tarde, a los 120 min de la inyección, se obtenían imágenes tardías, procediéndose entonces a marcar en la piel el GC, identificado como el foco de mayor intensidad de captación. El día de la intervención, ya en el quirófano, se comprobaba la radiactividad en las marcas cutáneas mediante una sonda detectora de radiación gamma (Navigator). La disección era orientada mediante la sonda y, tras la extirpación del GC, se comprobaba la actividad *ex vivo* del mismo, superior siempre en 10 veces la actividad del resto de los tejidos. En el lecho quirúrgico se confirmaba la inexistencia de actividad. La ampliación de los bordes de la cicatriz se llevaba a cabo en primer lugar, excepto si la cicatriz se encontraba a suficiente distancia como para no provocar interferencia con la localización del GC.

Resultados

La localización de los GC de los diferentes MM se describen en las tablas 2 y 3. El número total de regiones linfáticas identificadas como GC fue de 90, sobrepasando el de MM, que fue de 78, debido a que algunos drenaron a más de uno: 10 presentaban drenaje doble y uno triple. De las 90 regiones linfáticas mencionadas, en 87 de ellas se localizó el GC mediante la sonda Navigator (96,6%), pudiendo llevar a cabo la extirpación del mismo. Los 3 casos en los que no se consiguió fueron los dos de localización intercostal y uno supraclavicular.

Discusión

Los avances en el tratamiento del MM comprenden, entre otros, la progresiva sustitución de la linfadenectomía profiláctica por la BGC en pacientes con melanomas

TABLA 2. Localización de los ganglios centinela (n = 38) de los melanomas del tronco (n = 28)

Localización del GC	N.º
1. Región anterosuperior (por encima del ombligo), 3	
Axila	
Ipsilateral	2
Contralateral	0
Cervical contralateral	1
Intercostal	2
GC doble: 2 (uno axilar ipsilateral y uno intercostal)	2
2. Región anteroinferior (por debajo del ombligo), 4	
Axila	
Ipsilateral	2
Contralateral	0
Ingle	
Ipsilateral	3
Contralateral	1
GC doble: 2 (uno axilar ipsilateral y uno inguinal ipsilateral; uno inguinal ipsilateral y uno inguinal contralateral)	
3. Región posterosuperior, 12	
Axila	
Ipsilateral	11
Contralateral	1
Cervical ipsilateral (uno supraclavicular)	2
GC triple: 1 (uno axilar ipsilateral, uno supraclavicular y uno axilar contralateral)	
4. Región posteroinferior, 9	
Axila	
Ipsilateral	7
Contralateral	1
Inguinal	
Ipsilateral	3
Contralateral	2
GC doble: 4 (uno axilar bilateral; uno inguinal bilateral; uno axilar e inguinal ipsilateral; uno axilar ipsilateral e inguinal contralateral)	

no ulcerados cuya profundidad de invasión se halla entre 1 y 4 mm. En nuestro caso, los melanomas situados por encima y por debajo de dichos límites sólo fueron incluidos en el inicio del estudio, en la etapa de aprendizaje de la técnica; con posterioridad sólo se aplicó la técnica a los situados en niveles intermedios, por no considerarse indicada en los otros. En los pacientes con grados intermedios, se ofrecería la linfadenectomía completa al 14-

TABLA 3. Localización de los ganglios centinela (GC) de los melanomas de cabeza, cuello y extremidades

Localización del GC	N.º
Miembros superiores (N = 19/GC = 19)	
Axila	
Ipsilateral	18
EpitrocLEAR	1
Miembros inferiores (N = 22/GC = 23)	
Ingle	
Ipsilateral	22
Hueco poplíteo	1
GC doble: 1 (uno inguinal ipsilateral y uno en el hueco poplíteo)	
Localización del melanoma	GC
Región de cabeza y cuello (N = 9/GC = 10)	
4 cervicales	5 cervicales ipsolaterales (uno doble)
1 cervical	1 supraclavicular
2 faciales	1 preauricular/1 intraparotídeo
1 preauricular	1 intraparotídeo
1 retroauricular	1 cervical

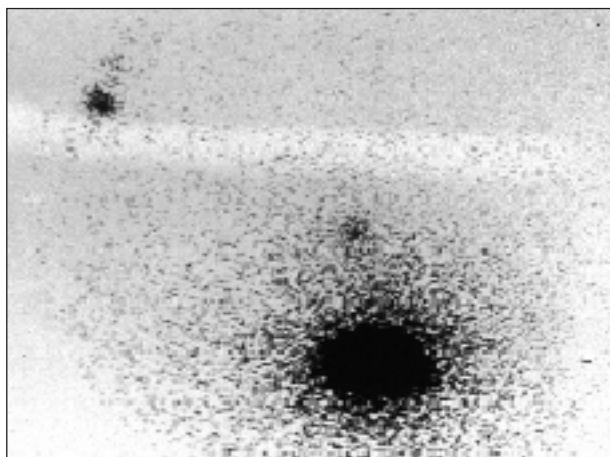


Fig. 1. Imagen gammagráfica de uno de los GC, identificado a nivel intercostal.

20% de los mismos, al ser su GC positivo^{7,8,15,17,18}, obviando la morbilidad de este tipo de cirugía en el resto. A este respecto, es importante señalar que la BCG permite localizar y extirpar el primer ganglio de drenaje linfático de la lesión con el fin de estudiarlo sin necesidad de llevar a cabo la linfadenectomía completa.

Para que la BGC consiga los objetivos para los que es empleada —la estadificación de los MM en relación con la afección de los ganglios regionales, y la consiguiente indicación de linfadenectomía— es necesaria la correcta identificación del patrón de drenaje linfático. La introducción de la linfogammagrafía preoperatoria permite, en especial en localizaciones del MM como el tronco, la cabeza y el cuello, una detallada caracterización del drenaje linfático de la lesión. Esta función, con la aparición de esta técnica, ocasionó a su vez un cambio en las concepciones del drenaje linfático del organismo⁶. Las líneas de Sappey, que dividen la anatomía verticalmente en dos mitades y horizontalmente a través de la región umbilical en otras dos zonas —superior e inferior—, marcaban los límites que no podía atravesar el drenaje de cualquier lesión situada en el área correspondiente de la piel¹⁴. No existieron cambios importantes hasta la aparición de la BGC, la cual transformó los conceptos de la anatomía linfática, pues permitió apreciar la gran variabilidad del drenaje, incluso en localizaciones semejantes de las lesiones, y en regiones que con anterioridad se consideraban inequívocas en cuanto a la distribución de su drenaje⁶.

En este último sentido, en nuestra serie se observa una única variación en los miembros superiores y otra en los inferiores en comparación con la vías de drenaje esperadas para cada una de las regiones. En el primer caso, un MM drenaba, como primera estación linfática, a nivel epitrocLEAR; en el segundo, lo hacía en el hueco poplíteo. En el resto lo hacían en las regiones axilar e inguinal ipsolaterales, respectivamente.

La mayor diversidad en cuanto al drenaje se presenta en los MM localizados en el tronco, en sus diferentes subdivisiones. Es de destacar la posibilidad de efectuar el drenaje hacia la región inguinal y/o axilar en las lesiones del tronco situadas en la zona inferior del ombligo, tanto en el ámbito

anterior como posterior, llegando en algún caso, además, a ser dicho drenaje contralateral a la lesión. Respecto a las distintas áreas, destacaremos en primer lugar la localización anterosuperior en la que, aparte de la región axilar ipsolateral, se presentaron dos casos de drenaje intercostales y uno cervical contralateral. En la región anteroinferior, dejando de lado el patrón esperable, es decir, el sentido ipsolateral, la localización es indistintamente axilar o inguinal; sólo uno de ellos apareció de forma contralateral. Los melanomas situados en la región posterosuperior drenaban más habitualmente hacia la axila del mismo lado, aunque en dos ocasiones lo hicieron hacia la región cervical ipsolateral y en una a la axila contralateral. En el área correspondiente al tronco posteroinferior existió un predominio hacia la región axilar ipsolateral, aunque en la zona inguinal también se presentó el drenaje de ciertas lesiones. Es de destacar esta zona como la de mayor variabilidad, seguida de la anteroinferior. En la primera se presentaron cuatro MM con doble drenaje: uno axilar bilateral, uno inguinal bilateral, uno inguinal y axilar ipsolateral, y uno axilar ipsolateral e inguinal contralateral.

En cuanto a los MM de cabeza y cuello, en la tabla 3 se observa la gran disparidad de drenajes presentada por los distintos MM.

Otro aspecto que ratifica la complejidad que estamos describiendo es la posibilidad de que en ocasiones exista más de una vía de drenaje linfático. En nuestra serie ocurrió en 12 melanomas del total de 78 (15,4%). Entre ellos destaca uno que presentaba un triple drenaje: axilar bilateral y supraclavicular. Como ya se ha señalado, la localización del MM en el tronco presentó en nuestra serie la mayor proporción de lesiones con drenaje múltiple.

La serie que presentamos no hace sino confirmar la gran variabilidad existente en el drenaje linfático de las lesiones cutáneas a la hora de realizar la BGC. No sólo se aprecia la dificultad en la predicción clínica de las vías de drenaje en la mayor parte de localizaciones cutáneas, sino que destaca la importancia de la linfogammagrafía preoperatoria en la identificación de aquéllas, siendo un instrumento esencial en la BGC. Esto es más destacable en los casos en los que el MM se encuentra situado en el tronco, la cabeza y el cuello, como también se identifica en nuestra serie. A este respecto, resaltaremos la utilidad de la BGC en la determinación del patrón de drenaje linfático, por muy inesperado que éste se exprese, de la lesión extirpada, con el objetivo de localizar el GC que se va a biopsiar. En realidad, por muy inusual que puedan parecer los patrones de drenaje de algunas lesiones, hay que contar con todas las posibilidades, con objeto de llevar a cabo una adecuada técnica en la identificación del GC.

Bibliografía

1. Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66.
2. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details in intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-9.
3. Wong JH, Cagle LA, Morton DL. Lymphatic drainage of skin to a sentinel lymph node in a feline model. *Ann Surg* 1991;214:637-41.
4. Alex JC, Krag DN. Gamma-probe-guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 1993;2:137-44.
5. Albertini JJ, Cruse CW, Rappaport D. Intraoperative radiolymphoscintigraphy improves sentinel node identification for patients with melanoma. *Ann Surg* 1996;2:217-24.
6. Thompson JF, Uren RF, Shaw HM, McCarthy WH, Quinn MJ, O'Brien CJ, et al. Location of sentinel lymph nodes in patients with cutaneous melanoma: new insights into lymphatic anatomy. *J Am Coll Surg* 1999;189:195-206.
7. De Tomás J, Escat JL, Bueno C, Bittini A. ¿Es necesario el colorante azul en la biopsia del ganglio centinela? *Oncología* 2001;24:58-63.
8. Giménez MJ, Fiquete MV, Fuster CA, Vázquez C, Llopis F, Arnal JL, et al. Linfadenectomía selectiva (ganglio centinela) en el melanoma. Experiencia con 55 casos. *Cir Esp* 2001;69:99-102.
9. Krag DN, Meijer SJ, Weaver DL, Loggie BW, Harlow SP, Tanabe KK, et al. Minimal access surgery for staging of malignant melanoma. *Arch Surg* 1995;130:654-8.
10. Bongers V, Borel Rinkens IHM, Barneveld PC, Canningavan Dijk MR, Van Rijk PP, Van Vloten WA. Towards quality assurance of the sentinel node procedure in malignant melanoma patients: a single institution evaluation and european survey. *Eur J Nucl Med* 1999;26:84-90.
11. Leong SP, Achtem TA, Habib FA. Discordancy between clinical predictions vs lymphoscintigraphy and intraoperative mapping of sentinel lymph node drainage of primary melanoma. *Arch Dermatol* 1999;135:1472-6.
12. Gershenwald JE, Tseng CH, Thompson W. Improved sentinel lymph node localization in patients with primary melanoma with the use of radiolabeled colloid. *Surg* 1998;124:203-10.
13. Bostick P, Essner R, Glass E. Comparison of blue dye and probe-assisted intraoperative lymphatic mapping in melanoma to identify sentinel nodes in 100 lymphatic basins. *Arc Surg* 1999;134:43-9.
14. Sappey MPC. Injection, préparation et conservation des vaisseaux lymphatiques. Thèse pour le doctorat en médecine, N.º 241. Paris: Rignoux Imprimeur de la Faculté de Médecine, 1843.
15. Balch CM, Soong SJ, Bartolucci AA. Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1 to 4 mm thick melanomas for patients 60 years of age and younger. *Ann Surg* 1996;224:255-66.
16. Haddad FF, Stall A, Messina J. The progression of melanoma nodal metastasis is dependent on tumor thickness of primary lesion. *Ann Surg Oncol* 1999;6:144-9.
17. Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, Mackie RM, Belli F. On behalf of the WHO Melanoma Program. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomized trial. *Lancet* 1998;351:793-6.
18. Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer* 1982;49:2420-30.