

Ganglio centinela en el melanoma cutáneo

Sentinel node in cutaneous melanoma

Victoria Catalina Mardon¹ y Alejandra Abeldaño²

RESUMEN

La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) se ha desarrollado de tal manera que reemplazó a la linfadenectomía electiva en el tratamiento del melanoma cutáneo (MC). Numerosos estudios demostraron que el estado del ganglio centinela es un factor pronóstico independiente en relación con la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con melanoma.

El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión bibliográfica para comprender la utilidad y las indicaciones de la BSGC en pacientes con MC a partir de la evidencia actual publicada.

Palabras clave: ganglio centinela, biopsia, melanoma cutáneo.

Dermatol. Argent. 2021, 27 (3): 86-96

ABSTRACT

Sentinel lymph node biopsy (SLNB) has been developed in such a way that it has replaced elective lymphadenectomy in the treatment of cutaneous melanoma (CM). Numerous studies have shown that sentinel node status is an independent prognostic factor in relation to overall survival and disease-free survival of patients with CM.

The purpose of this article is to carry out a literature review to understand the usefulness and indications of SLNB in patients with CM based on the current evidence.

Key words: sentinel lymph node, biopsy, cutaneous melanoma.

Dermatol. Argent. 2021, 27 (3): 86-96

¹ Médica Dermatóloga

² Jefa de la Unidad de Dermatología
Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Victoria C. Mardon

E-mail: mardonvictoria@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 11/6/2021

Fecha de trabajo aceptado: 15/9/2021

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

El melanoma cutáneo (MC) es un tumor maligno de estirpe melanocítica, con alta capacidad para producir metástasis (MTS), que ocasiona casi el 80% de las muertes originadas por el cáncer de piel^{1,2}.

Su incidencia ha aumentado durante las últimas décadas en la mayoría de los países, en particular en las poblaciones caucásicas^{1,2}. Según los datos provenientes del *Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program of the National Cancer Institute*, se ha observado un incremento anual del 3% en las últimas décadas y se estima que en 2020, en Estados Unidos,

se diagnosticaron aproximadamente 100.300 nuevos casos y causó la muerte de casi 7000 personas². En Argentina, la escasez de datos impulsó a la Sociedad Argentina de Dermatología (SAD) y a la Fundación del Cáncer de Piel a crear, en 2004, el Registro Argentino de Melanoma Cutáneo (RAMC) como herramienta de información sobre su ocurrencia para poder aplicar los resultados al control de ese tumor¹⁻⁴. La tasa de mortalidad en el país ajustada por edad, durante el período 1997-2001, fue de 1,1/100.000 para los varones y de 0,6/100.000 para las mujeres, con una tendencia

creciente durante el período 1997-2004 (3% aproximadamente, por año en ambos sexos)⁴. Entre 2002 y 2017 se registró una media anual de 480 fallecidos por MC, con una mayor mortalidad en los pacientes ancianos. El número de defunciones mostró un lento aumento en ambos sexos, con una media anual de 521 en el período 2013-2017¹.

Los guías de MC vigentes recomiendan, una vez confirmado el diagnóstico mediante el estudio anatomopatológico, la extirpación del tumor primario con márgenes de seguridad y la realización de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) en función del espesor de Breslow⁵⁻⁸.

La BSGC fue introducida por Morton *et al.* como un procedimiento pronóstico y terapéutico con menos complicaciones que la disección ganglionar electiva (vaciamiento ganglionar preventivo o profiláctico de la supuesta zona de drenaje linfático, que hasta el momento se realizaba a todos los pacientes con MC)⁹. La BSGC se basa en la hipótesis de que las MTS linfáticas siguen una progresión ordenada, secuencial y no aleatoria. Por lo tanto, el estudio del ganglio centinela (GC), primera estación de drenaje linfático, reflejaría de forma segura el estado del resto de los ganglios linfáticos regionales (GLR). Es un método útil para identificar las MTS ganglionares ocultas y evitar una linfadenectomía innecesaria a un gran número de pacientes sin afectación ganglionar. El conocimiento del estado de los GLR ayuda a determinar el pronóstico (es uno de los factores más importantes), facilita las estrategias para el control regional de la enfermedad y permite seleccionar a los pacientes que pueden beneficiarse de la terapia adyuvante, aunque su papel terapéutico y la mejora en la supervivencia global son controvertidos⁹⁻¹⁴.

HISTORIA DEL GANGLIO CENTINELA

El manejo quirúrgico de los GLR en el MC se ha discutido desde que Snow, en 1892, propuso realizar la linfadenectomía total electiva a todos los pacientes con MC, sin tener en cuenta la evidencia clínica de MTS regional¹⁵. Así, al resear los ganglios linfáticos (GL) de manera temprana en el proceso de MTS, la enfermedad no progresaría. Desde entonces, se han efectuado diversos estudios que demostraron que no todos los pacientes se benefician con la linfadenectomía total de rutina^{10,15-18}.

En 1923, Braithwaite se refirió por primera vez al concepto del GC. Al efecto, empleó el término “centinela” para aludir a los ganglios en los cuales finalizaba el drenaje linfático tras inyectar colorantes vitales en diferentes regiones anatómicas. Esto fue posible gracias a la descripción del sistema linfático que realizó a mediados del siglo XIX el patólogo alemán Rudolf Virchow^{19,20}.

En 1953, Sherman y Ter-Pogossian describieron la linfogammagrafía (LFG) con radioisótopos, que confirmaba la hipótesis de que el drenaje linfático ocurre de forma ordenada y predecible²¹. En 1960, Gould *et al.* revisaron el concepto de GC aplicado al cáncer de parótida. Localizaban el GC en la confluencia de la vena facial anterior y posterior en el mismo acto quirúrgico de la parotidectomía. Realizaban entonces una biopsia por congelación del GC, de modo que si esta era positiva, efectuaban una extirpación radical de la zona del cuello y, si era negativa, hacían solo la parotidectomía²². Pocos años después, en 1966, Sayegh *et al.* describieron el drenaje linfático de los testículos tras realizar linfangiografías y acuñaron el término “ganglio centinela” para describir el primer ganglio en el cual drena directamente el líquido linfático²³.

Cabanas, en 1977, comprobó en tumores primarios de pene la existencia de nódulos linfáticos que también llamó “centinelas” por tratarse de aquellos en los cuales el tumor metastatizaba de forma primaria. Para ello, realizó una linfangiografía a 100 pacientes con cáncer de pene. Con este estudio demostró que el GC era la primera estación de drenaje linfático del tumor y que podría ser el único GL afectado²⁴.

La publicación de Morton *et al.*, en 1992, marcó un antes y un después en el reconocimiento del uso potencial de la BSGC en el mundo de la cirugía oncológica. Primero demostraron la viabilidad de la linfografía para la identificación del GC en un modelo felino para después validar los resultados en pacientes con MC. En esa publicación, los autores describieron una nueva técnica que permitía la identificación intraoperatoria del GC en pacientes con MC mediante el uso de tinta azul como marcador y definieron el GC como aquel ganglio cercano al lugar del MC primario que recibía drenaje linfático directo. Demostraron, en 194 pacientes, que con la técnica del GC, con una tasa de detección de más del 81% y menos de un 1% de falsos negativos, se podía diagnosticar a los pacientes con MC en estadio clínico I que se beneficiarían de una linfadenectomía radical⁹.

Desde el inicio de la técnica, la validación del concepto de GC ha sido confirmada por numerosos estudios realizados en diversos centros del mundo y en múltiples tumores. El GC refleja la presencia o la ausencia de afectación metastásica de la región linfática en pacientes con los estadios iniciales de distintos tipos de tumores sólidos²⁵⁻²⁸. Así, con un método mínimamente invasivo, es posible seleccionar a los pacientes que presentan MTS en el GC que van a beneficiarse con la realización de una linfadenectomía sistemática regional y los pacientes con ausencia de MTS en la región linfática

que no van a requerir una linfadenectomía radical. No obstante, para aplicar el concepto de la BSGC se precisa el cumplimiento de dos principios básicos: que sea un tumor de diseminación linfática conocida y que su drenaje linfático sea predecible y escalonado²⁹.

MECANISMO DE METÁSTASIS LINFÁTICA

Muchos investigadores han contribuido a comprender la progresión de las células tumorales a través del sistema linfático^{28,30-32}.

La MTS representa el producto final de un complejo proceso biológico, que necesariamente implica la diseminación de células neoplásicas a diferentes sitios anatómicos y la adaptación de estas a distintos microambientes. El proceso de MTS está determinado por la interacción entre las células tumorales metastásicas, los factores del huésped y los mecanismos homeostáticos³².

El MC puede metastatizar por las vías hemática y linfática. Un 50% de los casos lo hacen a los GLR (esto favoreció el desarrollo de la técnica BSGC), 28% directamente como MTS sistémicas y alrededor del 22% restante, como satelitosis o MTS en tránsito^{28,30,31,33,34}.

Hay tres modelos principales que intentan explicar la diseminación del MC^{30,31,33}. El primero es el denominado modelo de diseminación secuencial, propuesto por Halsted en 1907, según el cual las células con potencial metastásico alcanzarían el GC y a partir de este, por vía hemática, otros órganos³⁵. Entre los defensores de este modelo se encuentran Balch, Leong y Morton, quienes se refieren a él como la hipótesis de la incubadora^{18,36,37}. Aunque estos autores reconocen que algunos MC podrían diseminarse directamente por vía hemática, consideran que ello ocurriría de manera excepcional³⁶. Sugieren que, con la BSGC, se podría evitar en algunos casos la diseminación a distancia de la enfermedad, lo que ofrece una ventaja terapéutica sobre la linfadenectomía diferida^{36,37}.

El modelo de diseminación simultánea propuesto por Ackerman y Zitelli, opositores de la BSGC, fue denominado por Morton como la hipótesis del marcador^{34,37,38}. Este modelo sugiere que el tumor metastatizaría simultáneamente por las vías linfática y hemática, por lo que la afectación ganglionar sería un marcador de enfermedad sistémica y la extirpación quirúrgica de los GL, un diagnóstico de MTS distantes ocultas. La escisión quirúrgica de los GLR podría ser paliativa, pero no proporcionaría ningún beneficio terapéutico significativo^{34,38}. Quienes se oponen a esta teoría sostienen que no se puede explicar por qué en un 30% de los pacientes a quienes se les realizó una disección de los GLR no se produce una mayor progresión de la enfermedad^{30,31,37}.

El tercer modelo, de patrones diferenciales de dise-

minación, basado en la hipótesis de “las semillas y los campos de cultivo” expuesta por Paget, propone que existen múltiples vías de diseminación independientes^{32,29}. Algunos MC no tienen el potencial biológico de formar MTS en absoluto, otros pueden hacer MTS solo a los GLR, otros pueden hacer MTS solo de forma hematogena y otros todavía pueden metastatizar tanto por vía hematogena como linfática. Cada MC estaría encuadrado en alguno de estos cuatro grupos desde las fases relativamente iniciales del proceso de progresión. Este modelo permite explicar algunas premisas sobre la evolución natural del MC que no pueden aclararse por los otros modelos. Explica por qué con la linfadenectomía terapéutica se logra una remisión total en cerca de un 30% de los pacientes en estadio III al existir MC que metastatizan exclusivamente los GL. También puede explicar por qué ni la linfadenectomía profiláctica ni la linfadenectomía guiada por la BSGC impactan en la supervivencia global y por qué un resultado negativo en la BSGC no garantiza la supervivencia por la existencia de MC con MTS exclusivamente sistémicas^{30,39}.

Existen varios factores de riesgo clínicos e histopatológicos para las diferentes vías metastásicas; en particular, la ubicación anatómica y el espesor del tumor primario, que influyen en los patrones de progresión de la enfermedad. La evidencia con respecto a la relación entre el estado de mutación tumoral, otros biomarcadores diagnósticos y pronósticos, y las vías metastásicas del MC es limitada^{30,31,33}.

Si bien en más de la mitad de los pacientes con MC la primera vía de diseminación es la linfática, las MTS sistémicas son un evento independiente tanto de la aparición previa de estas MTS linfáticas regionales como de las satelitosis/MTS en tránsito. Esto puede justificar por qué la BSGC no ha tenido beneficios en la supervivencia global, pero sí utilidad para la estadificación y el control regional de la enfermedad^{30,31,33}.

TÉCNICA DEL GANGLIO CENTINELA

El mapeo linfático con biopsia selectiva del ganglio centinela (MLBGC) es un procedimiento multidisciplinario y requiere la interacción de un equipo con experiencia que incluya a un dermatólogo/oncólogo habituado en la indicación o no de la prueba, un especialista en medicina nuclear, un cirujano y un patólogo⁴⁰⁻⁴³. Cada uno de los miembros del equipo intervendrá en uno o más de los pasos de la técnica: selección de pacientes, mapeo linfático prequirúrgico, detección intraoperatoria, extirpación del GC y estudio histopatológico^{41,44}.

En los inicios del MLBGC se utilizaron colorantes vitales, la imagen prequirúrgica no estaba todavía incorporada. Este procedimiento, descrito por Morton

et ál., implicaba buscar los GC en las áreas linfáticas de drenaje esperadas según la localización del tumor primario (paradigma “abrir para ver”)⁹. Con la introducción de los radiotrazadores, se pudo visualizar la fisiología del drenaje linfático mediante el uso de gammacámaras. Con esta contribución, el paradigma de “abrir y ver” pasó a ser “ver para abrir”^{40,45-47}.

La técnica que ofrece mayor posibilidad de identificación del GC es la que combina el radiocoloide y el colorante, ambos inyectados de forma peritumoral e intradérmica. La utilización solo de colorante ofrece una baja tasa de identificación del GC (90% frente a 99% con la técnica combinada). El uso de una técnica mixta aumenta tanto la sensibilidad como la exactitud diagnóstica^{28,40,43,46}.

El propósito de la LFG prequirúrgica es la identificación de la región linfática donde drena el tumor, así como el número y la localización exacta de los posibles GC^{28,40,44,45}. En el MC se realiza mediante la inyección intradérmica de un radiotrazador alrededor de la lesión primaria o la cicatriz de la biopsia escisional. Este hecho se basa en la mayor densidad de conductos linfáticos en la superficie cutánea con respecto a las capas más profundas. Existe un acuerdo generalizado en inyectar el radiotrazador o colorante a 0,1-1 cm del margen tumoral o de la cicatriz de la biopsia^{6,40,42,47,48}. La molécula ideal para el mapeo linfático todavía no se encontró. Del tamaño de la molécula depende su capacidad de difusión y, en consecuencia, de captación por el GC. Se ha sugerido que el tamaño de partícula óptimo para la detección del GC se halla en el intervalo 5-80 nm^{6,25,49,50}. Los radiofármacos más empleados incluyen el ^{99m}Tc-nanocoloide de albúmina, el ^{99m}Tc-azufre coloidal filtrado y el ^{99m}Tc-sulfuro de antimonio^{6,25,40,42,48-50}. Después de la inyección de coloide se realiza la LFG para valorar la distribución del radiotrazador. La exploración se efectúa en dos fases: dinámica y estática. Las imágenes deben realizarse en diversas proyecciones para lograr una identificación correcta de los ganglios^{6,40,42,47,48}.

El colorante vital puede ayudar a la confirmación visual de los vasos linfáticos desde el tumor primario hacia el GC en el momento quirúrgico^{6,9,41}. El azul de isosulfán y el azul patente son los colorantes de elección para el GC (Foto 1). También se ha utilizado el azul de metileno debido a su menor precio y su capacidad similar de detectar el GC en comparación con los otros dos colorantes^{6,25,40,41,47}.

Se debe identificar el conducto aferente coloreado y, sin lesionarlo, disecarlo hasta llegar al ganglio teñido (Foto 2). Con una sonda manual para la detección intraoperatoria de la radiactividad se verifica que es-

tos ganglios sean, además, radiactivos y se explora la herida en busca de mayor radiactividad (ganglios no teñidos). En general, los GC son azules y radiactivos, aunque 20-30% de ellos (según el sitio del tumor) solo son azules o solo son radiactivos^{6,40,48}. Con el objeto de no pasar por alto estos ganglios que solo se identifican por una sustancia, es recomendable utilizar tanto el colorante como el radiocoloide^{6,40,41,43,46}.



FOTO 1: Marcación perilesional con azul patente. Se infiltra el colorante en los cuatro cuadrantes.

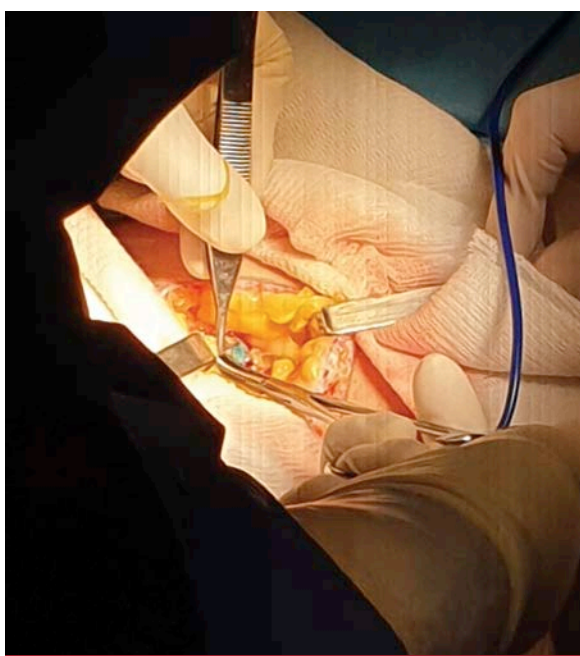


FOTO 2: Ganglio centinela marcado con azul patente rodeado de tejido adiposo.

Estudio anatomopatológico del ganglio centinela

Aunque aún se discute cuál es la mejor técnica para realizar, se recomienda que se evite el estudio por congelación y que el estudio histológico se haga de manera diferida con tinción de hematoxilina-eosina, cortes seriados de todo el GC en tres niveles y tinción de inmunohistoquímica (IHQ) en los ganglios que fueron negativos en la primera tinción^{36,48}. La tinción IHQ permite el diagnóstico de micrometástasis o células tumorales aisladas. Algunos marcadores son sensibles, pero no específicos, para teñir las células de melanoma (S100, tirosinasa). Por eso, el diagnóstico definitivo debe incluir, como mínimo, la detección con un marcador específico (HMB-45, Melan-A, Mart-1) si la tinción convencional con hematoxilina-eosina no es ya diagnóstica. La utilización de ambas estrategias aumenta la sensibilidad diagnóstica^{6,25,41,43,45,47,48,51}.

INDICACIONES DE LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA

Los criterios de selección de los pacientes tributarios de la BSGC se encuentran en constante revisión debido, sobre todo, a que la propia estadificación del MC es también un proceso en evolución. En general, se recomienda efectuarla a todos los pacientes con MC primario sin evidencia de MTS regionales ni a distancia en quienes el riesgo de MTS ganglionares sea igual o superior al 10% (estadios clínicos IB y II) de la octava clasificación de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (Tabla 1)⁷.

En la Tabla 2 se especifican los pacientes que se beneficiarían de esta técnica, según lo publicado por la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) en septiembre de 2020⁵.

La principal limitación de la BSGC son los falsos negativos, definidos como aquellos pacientes que presentan MTS en los ganglios de un territorio ganglionar en quienes, en el mismo momento, se diagnosticó un GC negativo. La tasa de falsos negativos se define como la fracción de pacientes con ganglios linfáticos comprometidos que no se detectan durante el procedimiento y que luego se vuelven evidentes. Esta tasa varía del 3% al 30%^{6,52-55}.

IMPACTO DE LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL MELANOMA

La sobrevida a los 5 años de los pacientes con MC localizado es de un 70% y de un 40% cuando hay MTS ganglionar; por lo tanto, la rapidez en el diagnóstico y el tratamiento es determinante para la supervivencia^{56,57}.

T	
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario (primario desconocido o completamente regresado)
Tis	Melanoma <i>in situ</i>
T1	Melanoma < 1 mm de grosor
T1 a	< 0,8 mm sin ulceración
T1 b	< 0,8 mm con ulceración o 0,8 a 1 mm con o sin ulceración
T2	Melanoma > 1 a 2 mm
T2 a	> 1 a 2 mm sin ulceración
T2 b	> 1 a 2 mm con ulceración
T3	Melanoma 2,01 a 4 mm
T3 a	2,01 a 4 mm sin ulceración
T3 b	2,01 a 4 mm con ulceración
T4	Melanoma > 4 mm
T4 a	> 4 mm sin ulceración
T4 b	> 4 mm con ulceración
N	
Nx	Afectación ganglionar no puede determinarse
N0	Ausencia de afectación ganglionar clínica/radiológica
N1	1 ganglio con afectación tumoral o MTS en tránsito, satélites y/o microsateletosis sin afectación ganglionar
N1 a	Micrometástasis en un ganglio linfático (clínicamente oculto)
N1 b	Ganglio linfático clínicamente detectado
N1 c	MTS en tránsito, satélites o microsateletites sin afectación ganglionar
N2	2-3 ganglios con afectación tumoral o MTS en tránsito, satélites o microsateletosis con un ganglio afectado
N2 a	Micrometástasis en 2 o 3 ganglios (clínicamente ocultos)
N2 b	MTS en 2 o 3 ganglios linfáticos
N2 c	MTS en un ganglio (oculta o clínica) y MTS en tránsito, satélites o microsateletites
N3	4 o más ganglios con afectación tumoral o MTS en tránsito, satelitos o microsateletosis con 2 o más ganglios metastásicos, o conglomerado adenopático con o sin MTS en tránsito, satelitos y/o microsateletosis
N3 a	4 o más micrometástasis en ganglios linfáticos
N3 b	4 o más MTS en ganglios linfáticos, al menos una de ella clínicamente evidente o presencia de conglomerado adenopático
N3 c	2 o más micrometástasis o MTS ganglionares clínicamente detectables o presencia de conglomerado adenopático y MTS en tránsito, satélites o microsateletites

M	
M0	Sin evidencia de MTS ganglionares
M1	Evidencia de MTS a distancia
M1 a	MTS a distancia en piel, tejidos blandos (incluido músculo) y/o ganglios linfáticos no regionales - M1a(0): LDH normal - M1a(1): LDH elevada
M1 b	MTS pulmonares con/sin M1a - M1b(0): LDH normal - M1b(1): LDH elevada
M1 c	MTS a distancia en órganos distintos del SNC con/sin M1a y M1b - M1c(0): LDH normal - M1c(1): LDH elevada
M1 d	MTS al SNC con/sin M1a, M1b o M1c - M1d(0): LDH normal - M1d(1): LDH elevada

LDH: lactato deshidrogenasa.

T	N	M	Estadio
Tis	N0	M0	Estadio 0
T1a-T1b	N0	M0	Estadio IA
T2a	N0	M0	Estadio IB
T2b-T3a	N0	M0	Estadio IIA
T3b-T4a	N0	M0	Estadio IIB
T4b	N0	M0	Estadio IIC
T1a-T1b-T2a	N1a-N2a	M0	Estadio IIIA
T0	N1b-N1c	M0	Estadio IIIB
T1a-T1b-T2a	N1b-N1c-N2b	M0	Estadio IIIB
T2b-T3a	N1a-N2b	M0	Estadio IIIB
T0	N2b-N2c-N3b-N3c	M0	Estadio IIIC
T1a-T3a	N2c-N3a,b,c	M0	Estadio IIIC
T3b-T4a	N1-N3	M0	Estadio IIIC
T4b	N1a-N2c	M0	Estadio IIIC
T4b	N3a,b,c	M0	Estadio IIID
Cualquier T	Cualquier N	M1	Estadio IV

TABLA 1: Octava edición de la clasificación TNM y la estadificación del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* para el melanoma cutáneo⁷.

Pacientes con índice de Breslow < 0,8 mm con ulceración o con otros factores adversos (índice mitótico alto, invasión linfovascular o la combinación de factores)
Pacientes con índice de Breslow 0,8-1 mm con o sin ulceración (T1b)
Pacientes con índice de Breslow de 1-4 mm (T2-T3) con ganglios clínicamente negativos
Pacientes con índice de Breslow > 4 mm (T4) con ganglios clínicamente negativos

TABLA 2: Pacientes que se beneficiarían de la biopsia selectiva del ganglio centinela según lo publicado por la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* en septiembre de 2020⁵.

La posibilidad de presentar un GC positivo en los pacientes con un MC de espesor ≤ 1mm es cercana al 5%, por lo que el uso del BSGC es controvertido, aunque un porcentaje de ellos podrían beneficiarse con esta técnica^{58,59}. La posibilidad de que se presente un GC positivo en un MC de 1-2 mm es de 15-20%, de 2-4 mm es de 25-30% y mayor de 4 mm es de 40-50%⁵⁹. Por ello, se considera el nivel del espesor de Breslow como una variable pronóstica importante para predecir la supervivencia en los pacientes con MC y el mejor predictor de riesgo de MTS ganglionar⁵⁹⁻⁶¹.

La BSGC es un procedimiento quirúrgico diseñado para estadificar con precisión a los pacientes con MC y para proporcionar información pronóstica en aquellos con un MC en estadio clínico I/II (sin evidencia clínica ni radiográfica de enfermedad ganglionar). En este último caso, el estado del GC es el factor pronóstico más importante^{5,53,59}.

En 1994, Morton *et al.* iniciaron el primer estudio multicéntrico con el objetivo principal de evaluar la utilidad de la BSGC en la identificación de MTS ganglionares clínicamente ocultas y valorar el efecto clínico de la linfadenectomía inmediata en pacientes con GC positivos⁵³. En 2014, se publicaron los datos finales de este estudio, denominado *Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial I (MSLT-I)* (primer ensayo multicéntrico de linfadenectomía selectiva)¹¹. Se incluyeron 2001 pacientes con MC primarios, que fueron asignados al azar a dos grupos: 1) escisión amplia y observación ganglionar, con linfadenectomía en caso de presentar MTS linfáticas regionales durante el seguimiento (40%, grupo de observación) y 2) escisión amplia y BSGC, con linfadenectomía inmediata para las MTS ganglionares detectadas en la biopsia (60%, grupo de biopsia). En los participantes del grupo de biopsia, se identificaron GC positivos en el 16% de los casos y se detectaron MTS ganglionares durante la

observación en el 4,8% de los pacientes con GC sin tumor. Por lo tanto, la proporción de pacientes con melanomas de espesor intermedio (Breslow 1,2-3,5 mm) que tenían MTS ganglionares en el grupo de biopsia fue del 20% y la incidencia acumulada estimada de MTS ganglionares a los 10 años fue del 21,9%. En el grupo de observación, el 17,4% de los pacientes tenían MTS ganglionares en una mediana de 19,2 meses y la incidencia acumulada estimada de 10 años de MTS ganglionares fue del 19,5%. La tasa de supervivencia sin enfermedad a los 10 años fue significativamente más alta en el grupo de biopsia que en el grupo de observación ($71,3 \pm 1,8\%$ frente a $64,7 \pm 2,3\%$). Por el contrario, la tasa de supervivencia específica de MC a los 10 años fue similar entre los dos grupos de pacientes con MC de espesor intermedio ($81,4 \pm 1,5\%$ contra $78,3 \pm 2\%$). Este ensayo no demostró una ventaja terapéutica estadísticamente significativa de la BSGC sobre la observación con respecto a la supervivencia específica del MC. Sin embargo, los análisis de subgrupos adicionales proporcionaron información sobre el valor pronóstico del estado del GC. En el análisis del grupo de biopsia, la tasa de supervivencia específica del MC a los 10 años fue significativamente menor en los pacientes con GC positivo que en aquellos con GC negativo para MC de espesor intermedio ($62,1 \pm 4,8\%$ frente a $85,1 \pm 1,5\%$). El análisis multivariado confirmó que el estado del GC era el factor pronóstico más poderoso para los pacientes con MC de espesor intermedio, con un riesgo aproximadamente 2,5 veces mayor de recurrencia o de muerte por MC en los pacientes con GC positivo que en los pacientes con GC negativo en el grupo de biopsia. El análisis de los datos de los pacientes que presentaron MTS ganglionares indicó que la rápida intervención en la enfermedad ganglionar tuvo un efecto positivo significativo en la supervivencia. También se observaron incrementos significativos en la supervivencia sin enfermedad a distancia en los pacientes con MC de espesor intermedio y MTS ganglionares en el grupo de biopsia en comparación con los del grupo de observación. Esto demostró que el momento de la intervención para la enfermedad ganglionar fue un factor sustancial la reducción del riesgo de MTS a distancia, la recurrencia ganglionar y la muerte en los pacientes con un MC de espesor intermedio^{11,14,53}. La importancia de la BSGC en los pacientes con un MC de espesor $\leq 1,2$ mm no se valoró específicamente en este estudio, ya que el número de participantes que tenían ese espesor fue muy pequeño para sacar conclusiones referentes al efecto del tratamiento^{11,53}.

Este estudio ha recibido varias críticas^{58,62-65}. La

tasa de supervivencia específica a los 10 años en los pacientes con MC de espesor intermedio compara dos grupos muy diferentes: el grupo con BSGC positiva, al que se le practicó un posterior vaciamiento (valora a los pacientes con enfermedad microscópica) y el grupo de observación en el que se realizó la linfadenectomía cuando presentaban MTS ganglionares (evalúa a los pacientes con afección macroscópica, que tienen peor pronóstico)^{58,62,64,65}. Por otro lado, la clasificación que hace de los MC con espesor intermedio (1,2-3,5 mm de Breslow) no se ajusta a los parámetros recomendados en las guías clínicas para la realización de la BSGC y es una división arbitraria⁶². Además, no se comunicaron los resultados de los MC con Breslow menor de 1,2 mm con el argumento de que era un grupo muy pequeño⁶⁵.

Otros estudios también expusieron el valor pronóstico del GC y su uso como herramienta válida de estadificación en el MC^{57,66,67}.

CAMBIO DE PARADIGMA

La publicación de dos ensayos clínicos abrió el debate sobre la necesidad o no de la disección ganglionar inmediata en los pacientes con BSGC positiva: el *Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial II* (MSLT-II, segundo ensayo multicéntrico de linfadenectomía selectiva) y el *German Dermatologic Cooperative Oncology Group-Selective Lymphadenectomy Trial* (DeCOG-SLT, ensayo clínico del grupo dermatológico cooperativo alemán)^{12,13}.

En el MSLT-II, un estudio aleatorizado de fase III, multicéntrico, se incluyeron 3531 pacientes durante 9 años (de diciembre de 2004 a marzo de 2014) y, finalmente, se aleatorizaron 1939 pacientes, de los cuales 971 fueron asignados al grupo de linfadenectomía y 968, al grupo de observación con seguimiento ecográfico frecuente. Este estudio no demostró que la disección ganglionar en los pacientes con BSGC positiva mejore la supervivencia frente al seguimiento periódico mediante ecografía ganglionar y disección completa en el momento en que se identifica alguna MTS ganglionar¹³. Estos hallazgos fueron precedidos por resultados similares observados en el DeCOG-SLT y en otros estudios que no respaldaron la linfadenectomía en los pacientes con BSGC positiva^{12,68-70}. En estos estudios, se observó una mayor frecuencia de morbilidad posoperatoria en los grupos de pacientes tratados con disección inmediata frente a los pacientes en quienes se realizó la observación ecográfica posterior a una BSGC positiva (24,2% de los pacientes presentaron linfedema en el grupo de disección ganglionar frente a 6,3% en el grupo de observación del estudio MSLT-II)^{12,13}.

Además, ambos ensayos demostraron que 75-88% de las disecciones inmediatas que se realizan no identifican MTS ganglionares adicionales^{12,13}.

Por otra parte, tanto el estudio MSLT-II como el DeCOG-SLT confirmaron un mejor control regional de la enfermedad en los pacientes tratados con disección ganglionar inmediata (77% contra 92% a los 3 años en MSLT-II)^{13,33}.

Estos datos deben tener en cuenta la población incluida en ambos ensayos, en la cual más de la mitad de los pacientes tenían MTS en el GC \leq 1 mm y un único ganglio comprometido. Además, no hay datos de pacientes con macrometástasis, microsatisitosis ni MTS en tránsito^{12,13}.

Los resultados de estos ensayos tuvieron como consecuencia que algunos autores recomendaran abandonar la linfadenectomía en favor de la vigilancia ecográfica^{69,71-73}. Las nuevas guías del NCCN y de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO)/*Society of Surgical Oncology* (SSO) dan la opción, ante un paciente con GC positivo, del seguimiento con ecografía ganglionar, sin necesidad de linfadenectomía. Para que esto sea posible, hay que tener en cuenta el medio y seleccionar bien a los pacientes, ya que en el estudio MSLT-II, en el grupo de observación se realizó la evaluación ecográfica cada 4 meses durante los primeros 2 años y después cada 6 meses y, en el estudio DeCOG-SLT, el seguimiento incluyó una ecografía ganglionar cada 3 meses durante los 3 años de seguimiento^{5,8,12,13}.

Algunos autores opinan que si la BSGC deja de ser clave en la decisión de realizar una linfadenectomía completa electiva, se convierte en una mera herramienta de estadificación, lo que replantearía el verda-

dero valor de la técnica en el manejo del MC⁷³.

La presencia de falsos positivos y falsos negativos de la técnica, el costo económico y la morbilidad hacen que la BSGC pueda comenzar a perder vigencia como una técnica estándar, sobre todo en los pacientes no incluidos en los ensayos clínicos^{73,74}. Sin embargo, tiene un papel pronóstico y en la estadificación de los pacientes candidatos a tratamientos con nuevos fármacos biológicos como adyuvancia^{14,39}.

CONCLUSIONES

En los últimos años, el tratamiento de los pacientes con MC ha sufrido grandes cambios. La BSGC fue una de las contribuciones más importantes de la cirugía oncológica, ya que modificó definitivamente su tratamiento y permitió un mejor conocimiento de la biología de las MTS ganglionares.

Si bien el debate en torno a la BSGC continúa y no se ha comprobado específicamente que este procedimiento aumente la supervivencia global, es un recurso fundamental para la estadificación, aporta información pronóstica y puede ayudar en futuras decisiones terapéuticas. Además, existe un subgrupo, sin significación estadística, que obtendría un beneficio en la supervivencia con la BSGC (pacientes con diseminación exclusivamente linfática y enfermedad confinada en ese momento a ese territorio ganglionar). Es importante informarle al paciente sobre los riesgos y beneficios de la técnica para que tome un papel activo y forme parte de la decisión final en su caso en particular.

Agradecimiento

A la Dra. Daniela Gulli por su contribución con las imágenes.

BIBLIOGRAFÍA

- Loria D, Abriata MG, Santoro F, Latorre C. Cutaneous melanoma in Argentina: an analysis of its characteristics and regional differences. *Ecancermedicalscience*. 2020;14:1017.
- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute [en línea]. *SEER data submission, posted to the SEER web site*. 2020. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017> [Consultado septiembre 2020].
- Latorre C, Stengel F, Loria D. Melanoma cutáneo: mortalidad y características de los tumores incidentes en los dos extremos de la vida en la Argentina. *Dermatol Argent*. 2012;18:30-35.
- Loria D, González A, Latorre C. Epidemiología del melanoma cutáneo en Argentina: análisis del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo. *Dermatol Argent*. 2010;16:39-45.
- Swetter SM, Thompson JA, Albertini MR, Barker CA, et al. Cutaneous Melanoma. Versión 4. 2020. [en línea], National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines in oncology. Disponible en: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf> [Consultado septiembre 2020].
- Chakera AH, Hesse B, Burak Z, Ballinger JR, et al. EANM.EORTC general recommendations for sentinel node diagnostics in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:1713-1742.
- Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, et al. Melanoma staging: Evidence based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:472-492.
- Wong SL, Faries MB, Kennedy EB, Agarwala SS, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy and management of regional lymph nodes in melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Ann Surg Oncol*. 2018;36:399-413.
- Morton DL, Wen Dr, Wong JH, Economou JS, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992;127:392-399.
- Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, MacKie R, et al. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial. *Lancet*. 1998;351:793-796.

11. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, et al. Final Trial Report of Sentinel-Node Biopsy versus Nodal Observation in Melanoma. *N Engl J Med*. 2014;370:599-609.
12. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, et al. Final Analysis of DeCOG-SLT Trial: No Survival Benefit for Complete Lymph Node Dissection in Patients With Melanoma With Positive Sentinel Node. *J Clin Oncol*. 2019;37:3000-3008.
13. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, et al. Completion dissection or observation for sentinel node metastasis in melanoma. *N Engl J Med*. 2017;376:2211-2222.
14. González A. Sentinel lymph node biopsy: Past and present implications for the management of cutaneous melanoma with nodal metastasis. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:245-305.
15. Snow H. Abstract of a lecture on melanotic cancerous disease. *Lancet*. 1892;15:872-874.
16. Sim FH, Taylor WF, Pritchard DJ, Soule EH. Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: a prospective randomized study. *Mayo Clin Proc*. 1986;61:697-705.
17. Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC, Brennhovd OI, et al. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer*. 1982;49:2420-2430.
18. Balch CM, Soong SJ, Bartolucci AA, Urist MM, et al. 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;224:255-266.
19. Braithwaite LR. The flow of lymph from the ileocecal angle, and its possible bearing on the cause of duodenal and gastric ulcer. *Br J Surg*. 1923;11:7-26.
20. Virchow R CF. Lecture VIII- Blood and Lymph. En: Virchow R, Chance F. *Celular Pathology*. Londres; 1860:156-176.
21. Sherman AI, Ter-Pogossian M. Lymph node concentration of radioactive colloidal gold following interstitial injection. *Cancer*. 1953;6:1238-1240.
22. Gould EA, Winship T, Philbin PH, Kerr HH. Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid. *Cancer*. 1960;13:77-78.
23. Sayegh E, Brooks T, Sacher E, Busch F. Lymphangiography of the retroperitoneal lymph nodes through the inguinal route. *J Urol*. 1966;95:102-107.
24. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977;39:456-466.
25. Fernández A, Vidal-Sicart S. El ganglio centinela. Concepto y aplicaciones clínicas en neoplasias de mama y melanoma. *Rev Esp Med Nuclear*. 2000;19:371-390.
26. Ross GL, Soutar DS, Gordon MacDonald D, Shoaib T, et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer: preliminary results of a multicenter trial. *Ann Surg Oncol*. 2004;11:690-696.
27. Tsujino Y, Mizumoto K, Matsuzaka Y, Niihara H, et al. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel nodes in extramammary Paget's disease and squamous cell carcinoma. *J Dermatol*. 2009;36:90-94.
28. Morton DL, Chan AD. The concept of sentinel node localization: How it started. *Semin Nucl Med*. 2000;30:4-10.
29. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés Olmos RA, Th Rutgers EJ, et al. History of sentinel node and validation of the technique. *Breast Cancer Res*. 2001;3:109-112.
30. Tejera-Vaquero A, Barrera-Vigo MV, Fernández-Canedo I, Blázquez-Sánchez, et al. Estudio temporal de los diferentes patrones metastásicos en la progresión del melanoma cutáneo. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:531-538.
31. Meier F, Will S, Ellwanger U, Schlagenhauff B, et al. Metastatic pathways and time courses in the orderly progression of cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*. 2002;147:62-70.
32. Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the "seed and soil" hypothesis revisited. *Nat Rev Cancer*. 2003;3:453-458.
33. Gassenmaier M, Eigentler TK, Keim U, Goebeler M, et al. Serial or parallel metastasis of cutaneous melanoma? A study of the German central malignant melanoma registry. *J Invest Dermatol*. 2017;137:2570-2577.
34. Medalie N, Ackerman AB. Sentinel node biopsy has no benefit for patients whose primary cutaneous melanoma has metastasized to a lymph node and therefore should be abandoned now. *Br J Dermatol*. 2004;151:298-307.
35. Halsted WS. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg*. 1907;46:1-19.
36. Leong SPL. Paradigm of metastasis for melanoma and breast cancer based on the sentinel lymph node experience. *Ann Surg Oncol*. 2004;11:1925-1975.
37. Morton DL, Cochran AJ. The case for lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in the management of primary melanoma. *Br J Dermatol*. 2004;151:308-319.
38. Pharis DB, Zitelli JA. The management of regional lymph nodes in cancer. *Br J Dermatol*. 2003;149:919-925.
39. Pizarro A, Redondo P. Melanoma dissemination and the usefulness of sentinel lymph node biopsy: a reappraisal. *Skin Cancer*. 2004;19:221-230.
40. Bagaria SP, Faries MB, Morton DL. Sentinel node biopsy in melanoma: Technical considerations of the procedure as performed at the John Wayne Cancer Institute. *J Surg Oncol*. 2010;101:669-676.
41. Cochran AJ, Balda BR, Starz H, Bachter D, et al. The Augsburg Consensus. Techniques of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy, and completion lymphadenectomy in cutaneous malignancies. *Cancer*. 2000;89:236-241.
42. Berman CG, Choi J, Hersh MR, Clark RA. Melanoma lymphoscintigraphy and lymphatic mapping. *Semin Nucl Med*. 2000;30:49-55.
43. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med*. 2004;351:998-1012.
44. Even-Sapir E, Lerman H, Lievshitz G, Khaffi A, et al. Lymphoscintigraphy for sentinel node mapping using a hybrid SPECT/CT system. *J Nucl Med*. 2003;44:1413-1420.
45. Leong SPL. Selective sentinel lymphadenectomy for malignant melanoma. *Surg Clin North Am*. 2003;83:157-185.
46. Albertini JJ, Cruse CW, Rapaport D, Wells K, et al. Intraoperative radiolymphoscintigraphy improves sentinel lymph node identification for patients with melanoma. *Ann Surg*. 1996;223:217-224.
47. Vidal-Sicart S, Vilalta Solsona A, Alonso Vargas MI. Ganglio centinela en melanoma y cáncer de mama. Consideraciones actuales. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015;34:30-44.
48. Bluemel C, Herrmann K, Giammarile F, Nieweg OE, et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1750-1766.
49. Schneebaum S, Even-Sapir E, Cohen M, Shacham-Lehrman H, et al. Clinical applications of gamma-detection probes radioguided surgery. *Eur J Nucl Med*. 1999;26:265-355.
50. Wilhelm AJ, Mijnhout GS, Franssen EJF. Radiopharmaceuticals in sentinel lymph-node detection—an overview. *Eur J Nucl Med*. 1999;26:365-425.
51. Cook MG, Green MA, Anderson B, Eggermont AMM, et al. The development of optimal pathological assessment of sentinel lymph nodes for melanoma. *J Pathol*. 2003;200:314-319.
52. Gershenwald JE, Colome MI, Lee JE, Mansfield PF, et al. Patterns of recurrence following a negative sentinel lymph node biopsy in 243 patients with stage I or II melanoma. *J Clin Oncol*. 1998;16:2253-2260.
53. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2006;355:1307-1317.
54. Veenstra HJ, Wouters MJWM, Kroon BBR, Olmos RAV, et al. Less false-negative sentinel node procedures in melanoma patients with experience and proper collaboration. *J Surg Oncol*. 2011;104:454-457.

55. Caracó C, Marone U, Celentano E, Botti G, *et ál.* Impact of false-negative sentinel lymph node biopsy on survival in patients with cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:2662-2667.
56. Durham AB, Wong SL. Sentinel lymph node biopsy in melanoma: controversies and current guidelines. *Future Oncol.* 2014;10:429-442.
57. Kachare SD, Singla P, Vohra NA, Zervos EE, *et ál.* Sentinel lymph node biopsy is prognostic but not therapeutic for thick melanoma. *Surgery.* 2015;158:662-668.
58. Van Akkooi ACJ, Voit CA, Verhoef C, Eggermont AMM. New developments in sentinel node staging in melanoma: controversies and alternatives. *Curr Opin Oncol.* 2010;22:169-177.
59. Teixeira V, Vieira R, Coutinho I, Cabral R, *et ál.* Prediction of Sentinel node status and clinical outcome in a melanoma centre. *J Skin Cancer.* 2013;2013:1-7.
60. Cadili A, Dabbs K. Predictors of sentinel lymph node metastasis in melanoma. *Can J Surg.* 2010;53:32-36.
61. Breslow A. Tumor Thickness, Level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma. *Ann Surg.* 1975;182:572-575.
62. Van Akkooi ACJ. Sentinel node followed by completion lymph node dissection versus nodal observation: staging or therapeutic? Controversy continues despite final results of MSLT-1. *Melanoma Res.* 2014;24:291-294.
63. Coit D. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: A plea to let the data speak. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:3359-3361.
64. Sladden M, Zagarella S, Popescu C, Bigby M. No survival benefit for patients with melanoma undergoing sentinel lymph node biopsy: critical appraisal of the Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial-I final report. *Br J Dermatol.* 2015;172:566-571.
65. McGregor JM, Sasieni P. Sentinel node biopsy in cutaneous melanoma: time for consensus to better inform patient choice. *Br J Dermatol.* 2015;172:552-554.
66. Berk DR, Johnson DL, Uzieblo A, Kiernan M, *et ál.* Sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma. *Arch Dermatol.* 2005;141:1016-1022.
67. Van der Ploeg APT, Haydu LE, Spillane AJ, Quinn MJ, *et ál.* Outcome following sentinel node biopsy plus wide local excision versus wide local excision only for primary cutaneous melanoma. *Ann Surg.* 2014;260:149-157.
68. Bamboat ZM, Konstantinidis IT, Kuk D, Ariyan CE, *et ál.* Observation after a positive sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:3117-3123.
69. Kingham TP, Panageas KS, Ariyan CE, Busam KJ, *et ál.* Outcome of patients with a positive sentinel lymph node who do not undergo completion lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:514-520.
70. Lee DY, Lau BJ, Huynh KT, Flaherty DC, *et ál.* Impact of completion lymph node dissection on patients with positive sentinel lymph node biopsy in melanoma. *J Am Coll Surg.* 2016;223:9-18.
71. Coit D. The enigma of regional lymph nodes in melanoma. *N Engl J Med.* 2017;376:2280-2281.
72. Van Akkooi ACJ, Hayes A. Recent developments in lymph node surgery for melanoma. *Br J Dermatol.* 2019;180:5-7.
73. Bigby M, Zagarella S, Sladden M, Popescu CM. Time to reconsider the role of sentinel lymph node biopsy in melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:1168-1171.
74. Zagarella S, Lee S, Heenan P. Sentinel lymph node biopsy status is not the most powerful predictor of prognosis in cutaneous melanoma. *Australas J Dermatol.* 2017;58:256-258.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

- 1) *La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) se basa en una de las siguientes hipótesis:*
 - A- Las metástasis siguen la vía hemática.
 - B- Las metástasis linfáticas siguen una progresión ordenada (modelo de diseminación secuencial).
 - C- Las metástasis se dan en forma simultánea por las vías linfática y hemática (modelo de diseminación simultánea).
 - D- Las metástasis se producen por múltiples vías de diseminación independientes.
- 2) *La decisión de realizar BSGC en el melanoma se toma principalmente en función de:*
 - A- El nivel de Clark.
 - B- El espesor de Breslow.
 - C- La localización del tumor.
 - D- Las morbilidades del paciente.
- 3) *En cuanto a la técnica, ¿cuál de ellas ofrece mayor posibilidad de identificación del ganglio centinela?*
 - A- Utilizar solo colorantes vitales.
 - B- Utilizar solo radiotrazadores.
 - C- La que combina radiocoloide y colorante, ambos inyectados en forma peritumoral e intradérmica.
 - D- Ninguna opción es correcta.
- 4) *Con respecto a la técnica histológica del ganglio centinela:*
 - A- Se recomienda el estudio por congelación.
 - B- Que el estudio histológico sea de forma diferida solo con tinción de hematoxilina-eosina.
 - C- Que el estudio histológico sea de forma diferida solo con tinción de inmunohistoquímica.
 - D- Que el estudio histológico sea de forma diferida con tinción de hematoxilina-eosina, cortes seriados de todo el GC en tres niveles y tinción de inmunohistoquímica en los ganglios que sean negativos a la primera tinción.
- 5) *¿Cuál de las siguientes opciones es indicación de BSG según la NCCN?*
 - A- Pacientes con índice Breslow menor de 0,6 mm.
 - B- Pacientes con índice Breslow menor de 0,8 mm con ulceración o con otros factores adversos (índice mitótico alto, invasión linfovascular o la combinación de factores).
 - C- Pacientes con índice de Breslow de 0,8-1 mm con ulceración o no (T1b).
 - D- Las opciones B. y C. son correctas.
- 6) *¿Cuál de las siguientes opciones no es indicación de BSGC?*
 - A- Paciente con índice de Breslow de más de 4 mm (T4) con ganglios clínicamente positivos.
 - B- Paciente con índice de Breslow de más de 4 mm (T4) con ganglios clínicamente negativos.
 - C- Pacientes con índice de Breslow de 1-4 mm (T2-T3) con ganglios clínicamente negativos.
 - D- Pacientes con melanoma primario sin evidencia de metástasis regionales ni a distancia en quienes el riesgo de metástasis ganglionares es igual o superior al 10% (estudios clínicos IB y II).
- 7) *¿Cuál es la principal limitación de la BSGC?*
 - A- Los efectos adversos.
 - B- El costo económico.
 - C- La tasa de falsos negativos.
 - D- La tasa de falsos positivos.
- 8) *Marque la opción correcta:*
 - A- La posibilidad de presentar un ganglio centinela (GC) positivo por tumor en pacientes con melanoma de espesor ≤ 1 mm es cercana al 5%.
 - B- La posibilidad de que se presente un GC positivo en un melanoma con espesor de 1-2 mm es de 15-20%.
 - C- La posibilidad de que se presente un GC positivo en un melanoma con espesor de 2-4 mm es de 25-30%.
 - D- Todas las opciones son correctas.
- 9) *Los estudios más relevantes de los últimos tiempos en cuanto a la BSGC son:*
 - A- Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial I (MSLT-I).
 - B- Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial II (MSLT-II).
 - C- German Dermatologic Cooperative Oncology Group-Selective Lymphadenectomy Trial (DeCOG-SLT).
 - D- Todas las opciones son correctas.
- 10) *¿Cuál de las siguientes opciones no demostró ser una ventaja de la BSGC?*
 - A- Aumento de la sobrevida global.
 - B- Estadificación.
 - C- Aporte de información pronóstica.
 - D- Orientación en la elección de pacientes candidatos a terapia adyuvante.

Respuestas correctas Vol. XXVII, N° 2, 2021

1. **A** / 2. **C** / 3. **C** / 4. **B** / 5. **B** / 6. **A** / 7. **D** / 8. **A** / 9. **A** / 10. **D**