

angioedema, urticaria generalizada, broncoespasmo o incluso anafilaxia<sup>1,6</sup>. Cabe destacar que la mayoría de estos pacientes toleraban perfectamente los alimentos derivados del trigo, como en nuestro caso, aunque se ha demostrado que algunos pacientes sí reaccionaron a alimentos si estos contenían la proteína hidrolizada. Esto parece deberse a que la hidrólisis conlleva la aparición de nuevos epítomos, que son los responsables de la reacción alérgica<sup>1</sup>.

Presentamos un nuevo caso y con él pretendemos dar a conocer esta patología para poder orientar al paciente hacia las pruebas diagnósticas adecuadas.

Queremos destacar la importancia de realizar pruebas epicutáneas con los productos propios del paciente, ya que en casos como este las pruebas con baterías establecidas pueden resultar falsamente negativas. Cualquier prueba diagnóstica en urticaria de contacto debe realizarse con extrema cautela, en un centro especializado, que disponga de equipo de reanimación completo. En primer lugar, está indicado realizar la prueba abierta con el producto y si esta es negativa debe realizarse prick-test previamente a las pruebas epicutáneas cerradas. En nuestro paciente, tanto las pruebas epicutáneas como el prick-test fueron positivos, hecho no documentado previamente, lo que nos indica que el mismo agente puede ser causante de hipersensibilidades, tanto de tipo inmediato como retardado, lo que justifica que haya casos de eczema y de urticaria de contacto.

Es importante la colaboración con los servicios de alergología para detectar sensibilizaciones o reacciones cruzadas con otros cereales para evitar posibles reacciones con alimentos.

## Bibliografía

- Laurière M, Pecquet C, Bouchez-Mahiout I, Snègaroff J, Bayrou O, Raison-Peyron N, et al. Hydrolysed wheat proteins present in cosmetics can induce immediate hypersensitivities. *Contact Dermatitis*. 2006;54:283–9.
- Sánchez-Pérez J, Sanz T, Carcía-Díez A. Allergic contact dermatitis from hydrolyzed wheat protein in cosmetic cream. *Contact Dermatitis*. 2000;42:360.
- Olaiwan A, Pecquet C, Mathelier-Fusade P, Francès C. Contact urticaria induced by hydrolyzed wheat proteins in cosmetics. *Ann Dermatol Venereol*. 2010;137:281–4.
- Pecquet C, Bayrou O, Vigan M, Raison N, Lauriere M. Hydrolysed wheat protein: a new allergen in cosmetics and food. *Contact Dermatitis*. 2004;50:182–3.
- Varjonen E, Petman L, Mäkinen-Kiljuken S. Immediate contact allergy from hydrolyzed wheat in cosmetic cream. *Allergy*. 2000;55:294–6.
- Niinimäki A, Niinimäki M, Mäkinen-Kiljunen Hannuksela M. Contact urticaria from protein hydrolysates in hair conditioners. *Allergy*. 1998;53:1078–82.
- Pecquet C, Lauriere M, Huet S, Leynadier F. Is the application of cosmetics containing protein-derived products safe? *Contact Dermatitis*. 2002;46:123.
- Livideanu C, Giordano-Labadie F, Paul C. Contact dermatitis to hydrolyzed wheat protein. *Contact Dermatitis*. 2007;57:283–4.
- Hann S, Hughes M, Stone N. Allergic contact dermatitis to hydrolyzed wheat protein in a cosmetic cream. *Contact Dermatitis*. 2007;56:119–20.
- Bordalo O. Allergic contact dermatitis from hydrolyzed wheat protein. *Contact Dermatitis*. 2004;50:183–4.
- Hernández-Bel P, De la Cuadra J, García R, Alegre V. Dermatitis de contacto por proteínas. Revisión de 27 casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:336–43.

N. Barrientos<sup>a,\*</sup>, S. Vázquez<sup>b</sup> y José D. Domínguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Departamento de Dermatología, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid, España*

<sup>b</sup> *Departamento de Alergología. Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

*Correo electrónico:* nuriabarr@yahoo.com (N. Barrientos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2011.10.018>

## Falta de evidencia de calidad sobre el valor de la biopsia del ganglio centinela en melanoma

### Lack of High-Quality Evidence On the Value of Sentinel Node Biopsy in Melanoma

*Sr. Director:*

Hemos leído con interés, por acertada y pertinente, la reflexión del último número de *Actas* sobre la biopsia del ganglio centinela (GC) en melanoma maligno (MM)<sup>1</sup>. Pensamos que la biopsia selectiva de GC puede tener un impacto menor aún por demostrar, aunque plausible, en la supervivencia global (SG) del MM. Sin embargo, no hay evidencia de calidad que resuelva esta incógnita.

El resultado del único ensayo clínico aleatorizado (ECA) que analiza la utilidad terapéutica del GC (MSLT-I)<sup>2</sup> es claro;

no hay diferencias de SG entre el grupo de GC (GGC) y el grupo observación (GO) con una  $p=0,59$ . Es la aleatorización lo que iguala los dos grupos y permite compararlos. Por tanto, el análisis postaleatorización con el que los autores intentan alcanzar la significación que no tiene el estudio introduce un sesgo de clasificación que lo invalida. Todas las recurrencias clínico-radiológicas del GO tienen enfermedad ganglionar evidente, no así el GGC positivo, donde puede existir hasta un 25% de pacientes que dejados a su evolución finalmente no progresen. La existencia de este 25% de falsos positivos se demuestra por un sencillo modelo matemático<sup>3</sup>: hay mayor porcentaje de enfermedad ganglionar en el GGC que en el GO. En contra de este razonamiento se argumentó la existencia de recurrencias tardías en el GO<sup>4</sup>, pero estas también ocurren en el GGC (20% son falsos negativos). Además el cuarto análisis interino del MSLT-I indica que el ritmo de recurrencias tardías se entelentece, siendo casi imposible que las recurrencias ganglionares del GO igualen las del GGC<sup>3</sup>.

También se argumentó<sup>4</sup>, y es evidente, que el efecto en SG se diluye. Dando por cierta una ventaja de supervivencia del 20% en el GGC sobre el total de pacientes con enfermedad ganglionar (16% del global) supondría un aumento de SG en toda la cohorte del 3,2% (20% del 16%). Calculando el tamaño muestral mediante comparación de proporciones independientes en un contraste bilateral (software Ene 2.0 Glaxo-Smith-Kline, Madrid 2006), necesario para hallar esa diferencia con una potencia del 80% y aleatorización 40/60 (la del MSLT-I), serían necesarios casi 4.000 pacientes: 1.575 en el grupo de referencia y 2.364 en el de intervención. La potencia del estudio de Morton<sup>2</sup> con 2.001 pacientes es menor del 40%.

Por otro lado, los autores australianos que reclutaron 946 de los 2.001 pacientes del MSLT-I realizaron fuera de protocolo linfoscintigrafías al GO<sup>5</sup>, introduciendo un nuevo sesgo. Localizaron el GC, sin extirparlo, y tatuaron la piel permitiendo un seguimiento estrecho clínico-ecográfico del GC. Constataron que las recurrencias ocurren en el GC detectado, pero perjudicaron el objetivo principal al disminuir la ventaja de SG del GGC, pues adelantaron diagnóstico y tratamiento de las recurrencias ganglionares del GO.

En resumen, no solo hay «ciertas dudas» sobre la utilidad terapéutica del GC como mantiene el Dr Botella<sup>1</sup>, sino que no existe evidencia alguna de calidad. El único ECA que lo analiza tiene una potencia marcadamente insuficiente y sesgos demostrados. Dado el contexto de falta de evidencia casi todas las guías (NCCN, EORTC, Australiana, etc.) recomiendan consensuar y discutir con el paciente antes que indicar sin más la necesidad de GC. En este sentido nos parece muy acertado el análisis realizado sobre la ampliación de indicaciones<sup>1</sup> y prudente tomar el límite de 0,75 mm en caso de presencia de mitosis.

Nuestro grupo realiza GC en MM desde 1999, y seguimos ofertándola porque permite el tratamiento precoz de la enfermedad ganglionar y clasifica mejor a los pacientes respecto al riesgo. Desafortunadamente, cuando el GC es positivo el pronóstico se ensombrece y no hay tratamiento que haya demostrado mejorarlo. El *Sunbelt Melanoma Trial* no encontró beneficio al tratar con interferón a los pacientes con GC positivo<sup>6</sup>. La linfadenectomía precoz tras GC positivo frente a la demorada en espera de recurrencia clínico-radiológica está por evaluar (MINITUB y MSLT-II). Muchos pacientes prefieren vigilancia tras GC positivo<sup>7</sup>, puesto que en más del 80% de los casos la linfadenectomía completa subsiguiente no encontrará ningún ganglio más afecto<sup>2</sup>, evitando una no despreciable morbilidad.

Esta actitud conservadora de los pacientes contrasta con la defendida por autores cuyo estándar es linfadenectomía completa para micrometástasis de un único ganglio<sup>8</sup>, más cuando la nueva clasificación del AJCC no pone límite inferior cuantitativo para considerar positivo un GC, apareciendo el nuevo concepto de «submicrometástasis». Una revisión realizada en 2011 por autores del mismo grupo<sup>9</sup> minimiza los falsos negativos, y ni discute los falsos positivos, aportando una visión idealizada del GC. Ya en los 90 el manejo de la enfermedad ganglionar en MM era más agresivo

en EE.UU. que en Europa<sup>10</sup>. Hoy en día el grupo de la EORTC sigue líneas de investigación menos intervencionistas. Valoran la carga tumoral ganglionar en la toma de decisiones y consideran la ecografía como técnica alternativa y/o complementaria al GC<sup>11</sup>. Este tipo de actuación debiera guiar nuestra práctica clínica hasta que tengamos más evidencia de los dos ensayos en curso (MINITUB y MSLT-II).

## Bibliografía

1. Botella-Estrada R, Nagore E. Sentinel Node Biopsy in Melanoma: An Update. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:749-53.
2. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2006;355:1307-17.
3. Thomas JM. Concerns relating to the conduct and statistical analysis of the Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT-1) in patients with melanoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:442-6.
4. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF. The rationale for sentinel-node biopsy in primary melanoma. *Nat Clin Pract Oncol.* 2008;5:510-1.
5. Thompson JF, Shaw HM. Benefits of sentinel node biopsy for melanoma: a review based on interim results of the first Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial. *ANZ J Surg.* 2006;76:100-3.
6. McMasters KM, Edwards MJ, Ross MI, Reintgen DS, Martin RC, Urist MM, et al. Ulceration as a predictive marker for response to adjuvant interferon therapy in melanoma. *Ann Surg.* 2010;252:460-5.
7. Callender GG, McMasters KM. Early versus delayed complete lymphadenectomy in melanoma: insight from MSLT I. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:306-8.
8. Balch CM, Morton DL, Gershenwald JE, McMasters KM, Nieweg OE, Powell B, et al. Sentinel node biopsy and standard of care for melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:872-5.
9. Gershenwald JE, Ross MI. Sentinel-lymph-node biopsy for cutaneous melanoma. *N Engl J Med.* 2011;364:1738-45.
10. McCarthy WH, Shaw HM, Cascinelli N, Santinami M, Belli F. Elective lymph node dissection for melanoma: two perspectives. *World J Surg.* 1992;16:203-13.
11. Ulrich J, van Akkooi AJ, Eggermont AM, Voit C. New developments in melanoma: utility of ultrasound imaging (initial staging, follow-up and pre-SLNB). *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011;11:1693-701.

G. Romero Aguilera<sup>a,\*</sup>, J.L. Santiago Sánchez-Mateos<sup>a</sup>, P. Cortina de la Calle<sup>a</sup> y A. Leon Martín<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, España

<sup>b</sup> Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital General Universitario de Ciudad Real, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guillermor@sescam.jccm.es (G. Romero Aguilera).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.02.014>