



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Análisis retrospectivo de 331 pacientes con melanoma cutáneo estudiados con ganglio centinela en una sola institución en Argentina

Cutaneous Melanoma and Sentinel Lymph Node Biopsy: A Single-Center Retrospective Study of 331 Patients in Argentina

Sr. Director:

El melanoma cutáneo (MC) es la principal causa de muerte por cáncer de piel^{1,2}. La biopsia de ganglio centinela (BGC) es un procedimiento poco invasivo que después del protocolo Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSTL-1) es considerado un elemento pronóstico para los MC¹⁻⁵. Otros factores asociados al pronóstico son el espesor tumoral, el índice mitótico, la localización, el subtipo histológico, la ulceración, la invasión linfovascular, la regresión, la infiltración linfocitaria, la edad y el sexo^{1,3}.

Sudamérica tiene pocos estudios representativos, por lo que nuestro trabajo aporta información a la región^{1,6,7}. Nuestro objetivo fue analizar la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG) en una cohorte de pacientes con MC \geq T1b, evaluados con GC en una institución privada de Argentina. Secundariamente, identificar los factores de riesgo asociados a un GC positivo.

Realizamos un estudio retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con MC a quienes se les indicó BGC, entre 2006 y 2017. La [tabla 1](#) resume los criterios de selección y las variables analizadas. Desafortunadamente, el índice mitótico (IM) se excluyó del análisis por alternancia en los registros histopatológicos a lo largo de los años. Los pacientes fueron clasificados por el Breslow en 4 grupos, y la localización se dividió en: cabeza/cuello, miembro superior, miembro inferior y tronco.

La SG, SLE y la relación estadística del GC y los distintos factores se analizaron con curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox. Se utilizó Stata® v.13.1, 2016, considerando significativa $p < 0,05$.

De los 1.505 pacientes diagnosticados de MC en dicho periodo, se incluyeron 345; 192 fueron varones (55,6%) y la edad mediana fue de 61,5 (rango: 17-94) años. La mediana



de Breslow fue de 1,88mm (rango: 0,63-12). La [tabla 2](#) resume el análisis descriptivo.

De los 345 incluidos por haberse realizado BGC, solo 331 cumplían con todos los criterios de inclusión para el estudio; por lo cual solo a estos pacientes se les realizó BGC; 94 (28,4%) fueron positivas, a 75 (81,5%) de las cuales se les realizó una linfadenectomía que evidenció en un 35,9% la presencia de ganglios positivos adicionales. La mediana de seguimiento fue de 45 meses (rango: 0-153 meses) y se perdió el seguimiento de 58 pacientes. Asimismo, 86 (25%) pacientes presentaron una recurrencia locorregional y/o a distancia. De ellos, 37 pacientes tenían GC positivo. La SG estimada fue del 77,9 y 66,4% a 5 y 10 años, respectivamente, mientras que la SLE estimada fue del 70,7 y 63,5% a 5 y 10 años, respectivamente. La tasa de recurrencia locorregional fue del 18,8%.

En la [tabla 3](#) se resumen los factores predictivos independientes de mortalidad y supervivencia libre de enfermedad. Destacándose el Breslow, la ulceración y la presencia de GC positivo.

Nuestro estudio, aunque retrospectivo, presenta valor epidemiológico acerca del MC en Sudamérica, y confirma el valor pronóstico de la BGC.

Aunque solo se incluyó pacientes con BGC, se evidencia una similitud en la distribución y las frecuencias con lo publicado por sexo, edad y localización^{1,7}. La tasa de GC positivo fue del 28,4%, más alta que otras series (15-23%)^{2,4}. La edad se relacionó con SG y SLE solo en el análisis univariado. En estudios previos se ha observado que los pacientes más ancianos tenían peor pronóstico (> 65 años)⁸.

El análisis multivariado demostró que solo el Breslow (intermedio y grueso), la ulceración y el GC positivo eran factores independientes para SG y SLE. Solo para SLE, la inflamación también resultó ser significativa. El clásico protocolo MSTL-1 determinó la importancia de la BGC para identificar metástasis ocultas^{2,4,5}; otros también determinaron que el grosor, la ulceración, la localización, el subtipo histológico y el estado del GC eran factores independientes^{3,8}. Asimismo, otros estudios también confirman que la ulceración empeora la SG y SLE^{2-4,8,9}; hoy es considerada como un factor de mal pronóstico que cambia la estadificación en aquellos MC que la presenten.

La SG a 5 años fue del 77,8% (menor a lo reportado) y con BGC positivo fue del 72,7%^{2,9}. Para BGC positiva, el análisis multivariado solo relacionó al Breslow como factor

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.08.025>

0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Características de pacientes e histología

Características	Número	%
<i>Edad (años)</i>		
< 65	195	56,4
> 65	151	43,6
<i>Sexo</i>		
Masculino	192	55,6
Femenino	153	44,4
<i>Localización</i>		
Cabeza y cuello	33	9,6
Miembro superior	54	15,7
Miembro inferior	150	43,5
Tronco	105	30,4
Otras	3	0,8
<i>Tipo histológico</i>		
Nodular	152	44,1
Extensivo superficial	150	43,5
Lentigo maligno	10	2,9
Otros	33	9,5
<i>Patrón de crecimiento</i>		
Vertical y radial	185	53,6
Vertical	151	43,8
Radial	7	2
No disponible	2	0,6
<i>Breslow (grosor)</i>		
T1 (0-1 mm)	90	26,1
T2 (1,01-2 mm)	108	31,3
T3 (2,01-4 mm)	71	20,6
T4 (> 4,01 mm)	76	22
<i>Niveles de Clark</i>		
Nivel I	2	0,6
Nivel II	12	3,5
Nivel III	177	51,3
Nivel IV	140	40,6
Nivel V	14	4
<i>Ulceración</i>		
Sí	103	67,5
No	233	29,9
No disponible	9	2,6
<i>Invasión perineural</i>		
Sí	9	2,6
No	241	69,9
No disponible	95	27,5
<i>Invasión linfovascular</i>		
Sí	25	7,3
No	230	66,7
No disponible	90	26
<i>Regresión</i>		
Sí	39	11,3
No	285	82,6
No disponible	21	6,1
<i>Infiltración inflamatoria</i>		
Sí	186	53,9
No	138	40
No disponible	21	6,1

Tabla 2 Características de los pacientes e histología

Características	Número	Porcentaje
<i>Edad (años)</i>		
< 65	195	56,4
> 65	151	43,6
<i>Sexo</i>		
Masculino	192	55,6
Femenino	153	44,4
<i>Localización</i>		
Cabeza y cuello	33	9,6
Miembro superior	54	15,7
Miembro inferior	150	43,5
Tronco	105	30,4
Otras	3	0,8
<i>Tipo histológico</i>		
Nodular	152	44,1
Extensión superficial	150	43,5
Lentigo maligno	10	2,9
Otros	33	9,5
<i>Patrón de crecimiento</i>		
Vertical y radial	185	53,6
Vertical	151	43,8
Radial	7	2
No disponible	2	0,6
<i>Breslow (grosor)</i>		
T1 (≤ 1 mm)	90	26,1
T2 (1,01-2 mm)	108	31,3
T3 (2,01-4 mm)	71	20,6
T4 (> 4,01 mm)	76	22
<i>Niveles de Clark</i>		
Nivel II	12	3,5
Nivel III	177	51,3
Nivel IV	140	40,6
Nivel V	14	4
<i>Ulceración</i>		
Sí	103	29,9
No	233	67,5
No disponible	9	2,6
<i>Invasión perineural</i>		
Sí	9	69,9
No	241	2,6
No disponible	95	27,5
<i>Invasión linfovascular</i>		
Sí	25	66,7
No	230	7,3
No disponible	90	26
<i>Regresión</i>		
Sí	39	82,6
No	285	11,3
No disponible	21	6,1
<i>Infiltración inflamatoria</i>		
Sí	186	53,9
No	138	40
No disponible	21	6,1

BGC: biopsia de ganglio centinela.

Tabla 3 Factores predictivos para la supervivencia libre de enfermedad y global. Análisis univariado y multivariado

	SLE						SG					
	Univariado			Multivariado			Univariado			Multivariado		
	HR	IC 95%	Valor de p	HR	IC 95%	Valor de p	HR	IC 95%	Valor de p	HR	IC 95%	Valor de p
Sexo	0,7	0,4-1	0,058	—	—	—	0,6	0,4-1	0,056	—	—	—
Edad > 65 años	1,5	1-2,3	0,048			NS	1,5	1-2,3	0,048			NS
Sitio primario del tumor	0,6	0,4-1	0,058			—	1,1	0,8-1,4	0,747			—
Subtipo tumoral: nodular	3,3	1,9-5,5	<0,001			NS	3,6	1,9-6,8	<0,001			NS
Grosor de Breslow (mm)	2,6	2,1-3,4	<0,001	1,8	1,1-3,2	0,042	2,6	1,9-3,4	<0,001	1,6	1,2-2,5	0,045
Nivel de Clark	2,6	1,9-3,5	<0,001			NS	2,7	1,9-3,9	<0,001			NS
Ulceración	2,9	2,1-4,1	<0,001			NS	3,8	2,3-6,2	<0,001	2,1	1,1-3,9	0,026
Regresión	0,2	0,1-0,7	0,135			—	0,1	0,2-0,8	0,028			NS
Infiltrado inflamatorio	0,5	0,3-0,9	0,02	0,6	0,3-0,95	0,03	0,5	0,3-0,9	0,02			NS
Invasión perineural	0,8	0,7-1,1	0,242	—	—	—	0,8	0,6-1,1	0,311	—	—	—
Ganglio centinela positivo	4,9	3,1-7,6	<0,001	2,8	1,7-4,6	<0,001	5,6	3,3-9,5	<0,001	3,4	1,9-5,9	<0,001
Extensión extracapsular	2,4	1,3-4,3	0,005			NS	3,4	1,7-6,6	<0,001			NS

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; NS: no significativo; SG: supervivencia global; SLE: supervivencia libre de enfermedad.

pronóstico, similar a otros estudios⁹. El IM, aún controvertido, podría relacionarse con metástasis ganglionares. Tejera-Vaquerizo et al.⁸ demuestra que el IM afecta directamente la SG, la SLE y la positividad del GC. En nuestro estudio, no pudo analizarse por la carencia de datos.

Un punto interesante del presente trabajo es que el infiltrado inflamatorio, definido como la presencia de linfocitos intratumorales, se interpreta como un factor protector en el multivariado para SLE. Esto continúa siendo controvertido dado que algunos estudios sostienen que su presencia mejora la supervivencia mientras que otros evidencian lo contrario^{8,10}.

Como limitaciones de nuestro estudio encontramos su carácter retrospectivo y la imposibilidad de analizar la invasión linfovascular, el IM y la tasa de falsos negativos de GC.

En conclusión, el Breslow y el estado del GC son los principales factores pronósticos asociados a SG y a SLE. Esta cohorte confirma el valor pronóstico de la BGC y representa un nuevo aporte epidemiológico para Sudamérica.

Financiación

Para la realización de este trabajo no se ha recibido financiación alguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses de ningún tipo.

Bibliografía

- Schmerling RA, Loria D, Cinat G, Ramos WE, Cardona AF, Sánchez JL, et al. Cutaneous melanoma in Latin America: The need for more data. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30:431-8.
- Kachare SD, Brinkley J, Wong JH, Vohra NA, Zervos EE, Fitzgerald TL. The influence of sentinel lymph node biopsy on survival for intermediate-thickness melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:3377-85.
- Elsaesser O, Leiter U, Buettner PG, Eigentler TK, Meier F, Weide B, et al. Prognosis of Sentinel Node Staged Patients with Primary Cutaneous Melanoma. *PLoS ONE*. 2012;7:e29791, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0029791>.
- Thomson DR, Rughani MG, Kuo R, Cassell OCV. Sentinel node biopsy status is strongly predictive of survival in cutaneous melanoma: Extended follow-up of Oxford patients from 1998 to 2014. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2017;70:1397-403.
- Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2014;370:599-609.
- De Lima Vazquez V, Silva TB, Vieira M de A, de Andrade Vieira M, Talvane Torres de Oliveira AT, Vital Lisboa M, et al. Melanoma characteristics in Brazil: demographics, treatment, and survival analysis. *BMC Res Notes*. 2015;8:4.
- Sortino-Rachou AM, Curado MP, Cancela M de C. Cutaneous melanoma in Latin America: A population-based descriptive study. *Cad Saude Publica*. 2011;27:565-72.
- Tejera-Vaquerizo A, Martín-Cuevas P, Gallego E, Herrera-Acosta E, Traves V, Herrera-Ceballos E, et al. Predictors of sentinel lymph node status in cutaneous melanoma: A classification and regression tree analysis [Article in English, Spanish]. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:208-18.

9. Belgrano V, Katsarelis D, Mattsson J, Olofsson Bagge R. Sentinel node for malignant melanoma: An observational study of a consecutive single centre experience. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45:225–30.
10. Taylor RC, Patel A, Panageas KS, Busam KJ, Brady MS. Tumor-infiltrating lymphocytes predict sentinel lymph node positivity in patients with cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2007;25:869–75.

N.L. Gómez^{a,*}, L.A. Boccalatte^a,
V. Volonteri^b y J.J. Larrañaga^a

^a *Sección Cirugía de Cabeza y Cuello, Servicio de Cirugía General, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nlgomezz@yahoo.com.ar
(N.L. Gómez).