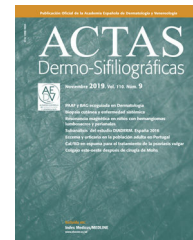




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS AL DIRECTOR

La biopsia selectiva del ganglio centinela en melanoma sí tiene utilidad terapéutica



Sentinel Lymph Node Biopsy in Melanoma Does Have Therapeutic Utility

Sr. Director:

He leído con interés el artículo publicado por Espinosa-Pereiro et al.¹ acerca de las complicaciones y secuelas de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) en condiciones de práctica clínica habitual. El estudio refleja un porcentaje elevado de complicaciones y secuelas. Esto debe ser tenido en cuenta a la hora de evaluar con los pacientes la indicación de la técnica y la relación beneficio/riesgo esperable en cada caso. Los autores dejan también claro que tras la publicación de los resultados de los ensayos clínicos MSLT-2 y DeCOG-SLT, la linfadenectomía tras una BSGC positiva ya no debe ser considerada como la opción estándar, lo que puede reducir las complicaciones y secuelas del procedimiento. He discutido recientemente este punto en esta misma revista². Aun así, la BSGC sin linfadenectomía posterior se asoció a complicaciones en un 30,9% de sus pacientes y a secuelas en un 7,5% de los mismos¹. Estoy de acuerdo con Espinosa-Pereiro et al.¹ en que esta información debe ser tenida en cuenta por médicos y pacientes antes de optar por un procedimiento cuyo beneficio en la mayoría de los casos deriva tan solo de la información diagnóstica y pronóstica que nos ofrece.

Sin embargo, discrepo con Espinosa-Pereiro et al.¹ en un punto de notable importancia para la decisión que debe tomar el paciente. Ya en la primera frase del resumen de su manuscrito los autores declaran que «la BSGC no tiene utilidad terapéutica y solo se utiliza por su valor pronóstico». Esta idea en mi opinión es incorrecta y refleja una inadecuada comprensión de la historia natural del melanoma y de los patrones de diseminación que presentan los pacientes, e ignora las evidencias disponibles al respecto.

Para analizar esta cuestión, nada mejor que observar curvas de supervivencia procedentes de hace varias décadas, cuando no disponíamos de tratamientos eficaces para el melanoma diseminado ni de tratamientos adyuvantes capaces de modificar de forma relevante su historia natural. La clave es observar la supervivencia que entonces presentaban los pacientes en estadio III. En conjunto, cerca de un tercio de los pacientes en estadio III mostraban supervivencia a muy largo plazo³. ¿Qué significa esto? Muy simple: en cerca de un tercio de los pacientes con diseminación linfática la

enfermedad diseminada clínicamente relevante es exclusivamente linfática, y tras reseca los ganglios regionales afectados la mayoría de estos pacientes quedan curados.

Como he discutido ampliamente en trabajos previos^{2,4,5}, los ensayos clínicos sobre linfadenectomía profiláctica primero y sobre linfadenectomía basada en la positividad de la BSGC después nunca han demostrado un beneficio terapéutico sobre la supervivencia final comparándolo con lo observado tras una linfadenectomía terapéutica diferida. Pero eso no significa que estas formas de linfadenectomía precoz no tengan utilidad terapéutica. Lo que estos resultados indican es que no tienen «más» utilidad terapéutica que la linfadenectomía diferida en términos de supervivencia final⁴. Como es obvio, cualquier forma de linfadenectomía, profiláctica o terapéutica, será capaz de curar a los pacientes de melanoma con diseminación exclusivamente linfática si se acierta a intervenir en el territorio linfático afectado y si la enfermedad diseminada está confinada en ese momento a ese territorio e incluida en su totalidad en los ganglios extirpados.

Un dato es especialmente relevante en relación con la utilidad terapéutica de las BSGC. En torno a un 80% de los pacientes con BSGC positiva no presentan ganglios linfáticos regionales adicionales afectados por el melanoma⁶. De forma que esta intervención precoz, más sencilla que la linfadenectomía diferida y con menos complicaciones y secuelas logra resolver el problema de la diseminación linfática locoregional en cerca del 80% de los pacientes sometidos a una BSGC con resultado positivo, incluso sin una linfadenectomía completa adicional.

Los pacientes deben ser informados con la mayor claridad posible de estos hechos. Deben saber que en cerca de un tercio de los pacientes con diseminación linfática la enfermedad clínicamente relevante será exclusivamente linfática. Y que para el 80% de estos pacientes con diseminación linfática exclusiva la BSGC no solo será diagnóstica, también será curativa, pues habrá eliminado de su organismo el único foco relevante de melanoma diseminado.

Hemos superado el modelo de la diseminación secuencial del melanoma, claramente incorrecto, y ya sabemos que la intervención precoz sobre los ganglios linfáticos de drenaje no previene la diseminación sistémica del melanoma^{5,7-9}. Por otra parte, en cerca de un tercio de pacientes en estadio III no hay diseminación sistémica asociada. Y en el 80% de estos pacientes con diseminación linfática exclusiva la BSGC puede resultar curativa (aunque nosotros no seamos todavía capaces de identificar a priori a estos pacientes). Además la BSGC puede facilitar la selección de pacientes para someterse a tratamiento adyuvante¹⁰, pues una BSGC positiva se asocia a mayor riesgo de diseminación sistémica. Los pacien-

tes deben saber todo esto antes de decidir si se someten o no a una BSGC, cuando esta opción deba ser planteada.

Bibliografía

- Espinosa-Pereiro CE, Zulaica Gárate A, García-Doval I. Complicaciones y secuelas de la técnica de biopsia selectiva del ganglio centinela para el melanoma en una cohorte retrospectiva. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110:482–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2019.01.003>.
- Pizarro A. Linfadenectomía tras una biopsia positiva del ganglio centinela en el melanoma: un cambio de paradigma. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109:298–302. DOI: 10.1016/j.ad.2018.01.005.
- Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit G, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2001;19:3635–48, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.20011916.3635>.
- Pizarro A. ¿Por qué la biopsia del ganglio centinela no aumenta la supervivencia en pacientes con melanoma? *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:323–30, [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(08\)74692-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(08)74692-1).
- Pizarro A. Modelos de diseminación del melanoma y resultado final del multicenter selective lymphadenectomy trial-1. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:82–5. DOI: 10.1016/j.ad.2014.09.007.
- Rossi CR, Mocellin S, Campana LG, Borgognoni L, Sestini S, Giudice G, et al. Prediction of non-sentinel node status in patients with melanoma and positive sentinel node biopsy: an Italian Melanoma Intergroup (IMI) study. *Ann Surg Oncol.* 2018;25:271–9, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-017-6143-5>.
- Adler NR, Haydon A, McLean CA, Kelly JW, Mar VJ. Metastatic pathways in patients with cutaneous melanoma. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2017;30:13–27. DOI: <https://doi.org/10.1111/pcmr.12544>.
- Gassenmaier M, Eigentler TK, Keim U, Goebeler M, Fiedler E, Schuler G, et al. Serial or parallel metastasis of cutaneous melanoma? A study of the German Central Malignant Melanoma Registry. *J Invest Dermatol.* 2017;137:2570–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2017.07.006>.
- Calomarde-Rees L, García-Calatayud R, Requena Caballero C, Manrique-Silva E, Traves V, García-Casado Z, et al. Risk factors for lymphatic and hematogenous dissemination in patients with stages I to II cutaneous melanoma. *JAMA Dermatol.* 2019;155:679–87, <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.0069>.
- Eggermont AMM, Robert C, Ribas A. The new era of adjuvant therapies for melanoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018;15:535–6, <http://dx.doi.org/10.1038/s41571-018-0048-5>.

Á. Pizarro

Unidad de Prevención y Diagnóstico Precoz de Melanoma, Clínica Dermatológica Internacional, Madrid, España
Correo electrónico: angelpizarro84@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.11.006>

0001-7310/ © 2020 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/>).

Biopsia selectiva del ganglio centinela en melanoma: ni utilidad terapéutica, ni es buena para seleccionar los pacientes que podrían beneficiarse de la inmunoterapia adyuvante



Sentinel Lymph Node Biopsy Has No Therapeutic Value in Melanoma and Is Not Useful for Selecting Patients Who Could Benefit From Adjuvant Immunotherapy

Sr. Director:

Agradecemos al Dr. Pizarro la oportunidad que nos brinda de discutir la utilidad de la biopsia selectiva del ganglio centinela en el tratamiento del melanoma cutáneo. Su carta plantea varias premisas. La primera es que la linfadenectomía puede ser curativa cuando los ganglios estén afectados¹. En esto coincidimos: las curvas de supervivencia a las que se refiere no son una descripción de la historia natural de la enfermedad (sin ninguna intervención), sino de pacientes a los que se siguió y se les extirparon los ganglios cuando se detectaba enfermedad regional. Por eso, la alternativa a no hacer la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC)

no es la inacción, sino la observación y la extirpación de los ganglios afectados, cuando estos se detectan clínica o radiológicamente.

También coincidimos en el nulo efecto sobre la supervivencia de la BSGC. Para saber si la BSGC aumentaba la supervivencia se hizo un esfuerzo titánico: el *Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSTL-1)*² supuso aleatorizar, desde 1994, 1.661 pacientes y seguirlos durante 10 años. Es un esfuerzo tan notable que es extremadamente improbable que se repita. Por eso ofrece una respuesta definitiva y clara: la supervivencia específica por melanoma no aumenta en los pacientes a los que se hace la BSGC. Y esto aun aceptando los sesgos optimistas del MSTL-1 como fue obviar su objetivo principal (la descripción de la mortalidad global), hasta el punto de que se viene solicitando sin éxito que los datos se hagan públicos para permitir su reanálisis³. Si se obtiene el mismo beneficio de supervivencia cuando se hace la BSGC y cuando no se hace: ¿para qué optar por una intervención que es molesta, genera morbilidad y es cara?

Su argumento es que, hipotéticamente, la BSGC es más sencilla que la linfadenectomía diferida y logra el control local con menos complicaciones y secuelas en los pacientes con BSGC positiva. Esta hipótesis, que debe contrastarse empíricamente, es atractiva y discutida³. En el protocolo del MSTL-1 la descripción de las complicaciones era el principal objetivo secundario. Pero la publicación final también nos hurtó, sospechosamente, estos datos. En cualquier caso, ese posible control regional en unos pocos se obtiene a costa de hacer una intervención con anestesia general no exenta