

Ganglio centinela en melanoma maligno cutáneo de tronco y extremidades. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia, 2000-2007

Sentinel Node in Cutaneous Malignant Melanoma in the Trunk and Extremities: Experience at the National Cancer Institute, Bogotá, Colombia, 2000-2007

Óscar García¹, Édgar Vergara¹, Carlos Duarte¹, Licet Villamizar², Sandra Díaz¹, Fernando Perry¹, Javier Ángel¹

¹ Grupo de Cirugía de Seno y Tejidos Blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

² Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

Resumen

Objetivo: Determinar la tasa de recurrencia regional en pacientes diagnosticados con melanoma maligno cutáneo localizado en tronco y extremidades, con una biopsia de ganglio centinela negativa. **Métodos:** Serie de casos. Se revisaron los registros de pacientes estadio clínico IB, IIA, IIB, IIIC tratados con biopsia de ganglio centinela entre enero de 2000 y diciembre de 2007. Se realizaron análisis descriptivos y se analizó la supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Se incluyó a 170 pacientes. La mediana de seguimiento fue de 21,5 meses, con una tasa de recurrencia regional del 11,76%. La supervivencia global a 24 meses en ganglio centinela negativo fue del 100%. **Conclusiones:** La tasa de recurrencia regional en la serie analizada de pacientes con melanoma y ganglio linfático centinela negativo se halla dentro de lo reportado en la literatura, aunque el tiempo de seguimiento es relativamente corto.

Palabras clave: Melanoma, biopsia del ganglio linfático centinela, supervivencia sin enfermedad, mortalidad global.

Abstract

Objective: To determine the regional recurrence rate in patients diagnosed with cutaneous malignant melanoma in the trunk and extremities, and with negative sentinel node biopsy. **Methods:** A case series was utilized to review patients with clinical registries IB, IIA, IIB, IIIC treated with sentinel node biopsy between January, 2000 and December, 2007. Descriptive analysis was performed and survival analysis carried out with the Kaplan-Meier method. **Results:** The study included 170 patients. Median follow-up was 21.5 months, with regional recurrence rate at 11.76%. Overall survival rate at 24 months for negative sentinel node was 100%. **Conclusions:** The regional recurrence rate in the series analyzed of patients with melanoma and negative sentinel lymph node is situated within that reported in the literature; however, follow up is relatively short.

Key words: Melanoma, Sentinel Lymph Node Biopsy, Disease-free Survival, Mortality.

Correspondencia

Óscar García. Instituto Nacional de Cancerología. Consulta de Seno y Tejidos Blandos. Avenida 1ª No. 9-85. Bogotá, Colombia.
Tel: (571) 3341111 Ext. 5424.
Correo electrónico: osaga72@gmail.com

Fecha de recepción: 8 de diciembre del 2010. Fecha de aprobación: 11 de octubre del 2011.

Introducción

Con el rápido incremento de la incidencia de melanoma durante las últimas décadas en Estados Unidos, Australia y Europa, dicha entidad se ha convertido en un cáncer epidémico para esas regiones. Para 2007 en Estados Unidos la incidencia esperada de nuevos casos fue de 59.940, y la incidencia de muertes, de 8.110 (1). En Colombia, entre los casos nuevos atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) entre 2006 y 2008, el cáncer de piel ocupó el primer puesto; de dichos casos, el 13% corresponden a melanomas; el 53,8%, a carcinoma basocelular; y el 24,7%, a carcinoma escamocelular. Para 2008 se presentaron 99 casos nuevos de melanoma en la institución (2-4).

El compromiso metastásico de los ganglios linfáticos regionales en melanoma es el factor pronóstico independiente más importante para la supervivencia (5). Su identificación es importante para una estadificación adecuada, y también, para la toma de decisiones terapéuticas subsecuentes (linfadenectomía y terapia adyuvante con radioterapia o terapia con Interferón). Por tal razón, el vaciamiento ganglionar electivo había sido, hasta hace no mucho, el estándar de manejo en pacientes con lesiones primarias de alto riesgo sin ganglios clínicamente positivos. Sus objetivos fueron la estadificación y el control regional de la enfermedad (6-9); sin embargo, el vaciamiento ganglionar electivo fue asociado a una significativa morbilidad que incluía dolor, seroma, linfedema, infección del sitio operatorio y una gran limitación funcional (10). Además, su beneficio en cuanto a supervivencia global fue seriamente cuestionado, por lo cual, su uso rutinario en la actualidad no es recomendable (11-13).

El ganglio linfático centinela es el primer ganglio linfático en recibir el drenaje de linfa proveniente de un territorio regional determinado. A este ganglio se lo puede identificar con la ayuda de un colorante vital o de un isótopo radioactivo inyectado de manera subcutánea alrededor de la lesión primaria.

En 1992 Morton *et al.* describieron la técnica de mapeo linfático y biopsia del ganglio linfático centinela aplicado al melanoma maligno, y con ello cambiaron el paradigma de la identificación de las metástasis ganglionares regionales, que hasta ese momento se realizaba con el vaciamiento ganglionar electivo. La biopsia del ganglio centinela permite en este grupo de pacientes obtener la

misma información pronóstica que el vaciamiento ganglionar electivo, y así evita las complicaciones asociadas a este (14-17).

Métodos

Se diseñó un estudio descriptivo, tipo serie de casos, en el que se incluyó a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de melanoma maligno cutáneo de tronco y extremidades estadios clínicos IB, IIA, IIB o IIC, y a quienes se les realizó biopsia de ganglio linfático centinela durante el periodo comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2007, por el servicio de Cirugía de Seno y Tejidos Blandos del INC. Estos pacientes fueron identificados a partir de una base de datos de procedimientos quirúrgicos del servicio de cirugía de seno y tejidos blandos, y de una base de datos del servicio de patología oncológica. Los datos se recolectaron de manera retrospectiva, con base en la revisión de la historia clínica, que se constituyó en la fuente primaria.

Se diseñó un formato de registro, que permitió la captura digital de los datos utilizando el programa Teleform®. Para el análisis de datos se utilizó el programa Stata versión 10.0. El protocolo tuvo la aprobación del Comité de Investigaciones y Ética del INC en abril de 2010. La investigación fue clasificada como una investigación sin riesgo. El grupo de Monitoría del INC verificó el sitio de investigación, validó formatos y archivos y expidió acta de inicio en abril de 2010.

Se recogió información sobre características sociodemográficas, fecha del diagnóstico, características clínicas y patológicas del tumor, y estadificación, basada en la clasificación de la *American Joint Committee on Cancer* de 2004 (18).

También se recolectó la fecha de cirugía de biopsia de ganglio linfático centinela (el ganglio centinela fue considerado como cualquier ganglio teñido de colorante vital azul, o aquellos que mostraran una radioactividad *ex vivo* superior al 10% de la radiactividad del ganglio que más captara) (19), y el compromiso patológico del ganglio linfático centinela en reporte definitivo (no se utilizó congelación), el cual fue reportado como *macrometástasis* si se hizo evidente por coloración de hematoxilina eosina, o como *micrometástasis* si se hizo evidente por coloración de inmunohistoquímica usando marcadores como S-100, Melan A, y HMB-45; igualmente, se recolectaron: el reporte patológico de la linfadenectomía posterior; las complicaciones tempranas

y tardías de los procedimientos quirúrgicos; datos de recaída local, regional y sistémica documentada por imágenes o estudio histopatológico; fecha de recaída; fecha del último control; y estado de salud en el último control.

La mortalidad se tomó de la registrada en archivos. El tiempo de seguimiento fue registrado como el tiempo desde el momento de la cirugía de biopsia de ganglio centinela hasta el último control. Para el cálculo de la recidiva regional se tomó a los pacientes que completaron los 2 años de seguimiento.

Para los eventos de recaída, en aquellos casos en los cuales se presentó más de un evento se calculó el tiempo hasta el primer evento. Los análisis de supervivencia global y libre de enfermedad se realizaron con curvas de Kaplan-Meier.

Resultados

Dentro de los aspectos sociodemográficos, se encontraron y revisaron 170 historias clínicas de pacientes con melanoma primario en tronco y extremidades a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela en el INC, desde 2000 hasta 2007. El sitio de procedencia mostró la siguiente distribución: Bogotá, D. C.: 78 pacientes (45,88%); Cundinamarca: 28 pacientes (16,47%); Boyacá: 26 pacientes (15,29%); Tolima: 9 pacientes (5,29%). Los restantes 29 pacientes (17,07%) procedían de los departamentos de Huila, Casanare, Meta, Cesar, Caquetá, y Arauca.

Aspectos clínicos

El 59,41% (n=101) de los pacientes fueron mujeres, y el 40,59% (n=69), hombres. La edad promedio fue de 57,5 años para ambos géneros (rango 22 a 84 años); de 55,9 años para mujeres (rango entre 20 y 84 años), y de 59,8 años para hombres (rango de 23 a 84 años).

La lesión primaria fue localizada en las extremidades en el 86,47% (n=147) de los pacientes del estudio. De estas lesiones, en el 20,59% de los casos estaba localizada en los miembros superiores, y en el 65,88%, en los miembros inferiores. En el 15,53% restante se localizó en el tronco.

La distribución topográfica por sexos mostró que en los hombres el 76,8% de las lesiones se localizó en las extremidades (el 24,63%, en los miembros superiores, y el 52,17%, en los miembros

inferiores), y el 23,18%, en el tronco. En las mujeres el 93,06% se localizó en las extremidades (el 17,82%, en los miembros superiores, y el 75,24%, en los miembros inferiores), y el 6,93%, en el tronco. La distribución por estadio clínico inicial es presentada en la tabla 1.

Tabla 1. Estadio clínico inicial de 170 pacientes con melanoma primario en tronco y extremidades. INC, 2000-2007

Estadio clínico	n (%)
IB	56 (32,9)
IIA	43 (25,9)
IIB	53 (31,2)
IIC	18 (10,6)

Los procedimientos quirúrgicos realizados para el manejo del melanoma primario fueron: resección local amplia en 122 pacientes (71,76%), amputaciones menores en 46 pacientes (27,06%) y amputaciones mayores en 2 pacientes (1,18%).

El tipo histológico encontrado más a menudo fue el acral lentiginoso, en 94 pacientes (55,29%), seguido por el melanoma nodular, en 37 pacientes (21,76%), y el melanoma de extensión superficial, en 25 pacientes (14,71%). No se encontró reporte del tipo histológico en 14 pacientes (8,24%). No se encontró a pacientes con melanoma lentigo maligno, ni con melanoma desmoplásico.

La distribución topográfica según el tipo histológico mostró que el 81,91% de los casos de melanoma acral lentiginoso se localizaron en las extremidades inferiores; el 17,02%, en los miembros superiores; y el 1,06%, en el tronco. Datos de dicha distribución para el melanoma nodular y de extensión superficial se encuentran en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de la localización topográfica de la lesión primaria, de acuerdo con el tipo histológico, en 170 pacientes con melanoma primario en tronco y extremidades. INC, 2000-2007

Localización del tumor	Tipo acral lentiginoso n (%)	Tipo nodular y extensión superficial n (%)
Tronco	1 (1,1)	15 (24,2)
Extremidad superior	16 (17,0)	19 (30,7)
Extremidad inferior	77 (81,9)	28 (45,2)

La profundidad lineal del tumor fue distribuida de la siguiente forma: T2 (1,01-2,00 mm): 79 pacientes (46,47%); T3 (2,01-4,00 mm): 64 pacientes

(37,65%); y T4 (mayor de 4,00 mm): 27 pacientes (15,88%). La ulceración estuvo presente en el 50% (n=85) de los casos.

Resultados de la biopsia centinela

En el grupo total de pacientes el ganglio centinela fue identificado en el 100% de los casos (170 pacientes). La técnica utilizada para su detección fue con radionúclido en el 85,29% de los casos; con azul de metileno, en el 1,76%; y con ambas técnicas, en el 12,94%. Se identificó un único ganglio centinela en el 47,64% de los casos; de 2 a 3 ganglios en el 36,47%; y 4 o más ganglios, en el 15,88%.

En los primeros 18 pacientes de la serie se realizaron de manera simultánea la biopsia del ganglio centinela y el vaciamiento ganglionar, para efectos de validación de la técnica. En este grupo de pacientes no se encontraron falsos negativos. Los resultados patológicos del ganglio centinela en estos casos fueron: negativo para metástasis en 10 casos (55,5%), y positivo, en 8 casos (44,5%), de los cuales, a su vez, 4 mostraron positividad también en otros ganglios evaluados del vaciamiento ganglionar (50%).

La positividad global para metástasis del ganglio centinela en los pacientes evaluados fue del 50% (en 85 pacientes), la cual fue detectada mediante histología con hematoxilina y eosina en el 35,88%, y con inmunohistoquímica, en el 14,12%. La tabla 3 muestra la positividad del ganglio centinela de acuerdo con la profundidad de la lesión primaria medida con el nivel de Breslow.

Tabla 3. Porcentaje de positividad del ganglio centinela (n=85), de acuerdo con el nivel de Breslow. INC, 2000-2007

Nivel de Breslow (mm)	Ganglio centinela positivo n (%)
1,01-2	31 (39,2)
2,01-4	36 (56,2)
<4	18 (66,7)

El 56,47% de los pacientes con melanomas mostrando ulceración tenían ganglios centinelas positivos, comparados con el 43,52% de los melanomas no ulcerados.

De los 85 pacientes con ganglio centinela positivo, a 75 se les realizó vaciamiento ganglionar. A los 10 restantes no se les realizó vaciamiento, bien por dificultades médicas o administrativas, o bien por la negativa expresa del paciente.

En el 58,66% (n=44) de los pacientes llevados a vaciamiento ganglionar no se encontraron otros ganglios comprometidos por tumor; es decir, el centinela fue el único ganglio positivo. La positividad en otros ganglios del vaciamiento fue mayor en el grupo con mayor volumen metastásico en el ganglio centinela (o sea, aquellos depósitos tumorales detectados por histología con hematoxilina y eosina [50%]) que en aquellos con focos tumorales identificados solo por inmunohistoquímica (15,78%).

El 86,47% (n=147) de los pacientes con biopsia de ganglio linfático centinela no presentaron complicaciones. Las complicaciones que se presentaron en los restantes pacientes fueron todas complicaciones menores: infección del sitio operatorio en el 4,12% de los casos; seroma, en el 8,24%; y hematoma, en el 1,18%.

Resultados del seguimiento

La mediana de seguimiento de la presente serie fue de 644 días (rango intercuartílico 186-1.319), y durante dicho periodo 110 pacientes sometidos a resección local amplia (90,16%) estuvieron libres de recaída local; así mismo, fueron sometidos a amputación menor de extremidad 45 pacientes (97,82%); ninguno de los 2 pacientes sometidos a amputación mayor recayó localmente.

De los pacientes con melanoma acral lentiginoso, 6 de ellos (6,38%) tuvieron una recaída local; la tuvieron también otros 4 pacientes con melanoma nodular (10,81%), y 2 pacientes con el de extensión superficial (8%). La recaída sistémica en pacientes con melanoma acral lentiginoso se presentó en 19 pacientes (20,21%); con melanoma nodular, en 10 pacientes (27,02%); y con melanoma de extensión superficial, en 5 pacientes (20%).

En la tabla 4 se muestra la tasa de recaída sistémica de acuerdo con el nivel de Breslow. En 23 pacientes (27,05%) se encontró recaída sistémica en tumores que presentaban ulceración; y en 16 pacientes (18,62%), recaída en los no ulcerados.

Tabla 4. Porcentaje de recaída sistémica (n=39), de acuerdo con el nivel de Breslow, en pacientes con melanoma primario en tronco y extremidades.

Breslow (mm)	Recaída sistémica n (%)
1,01-2,00	11 (13,9)
2,01-4,00	16 (25)
<4,00	12 (44,4)

En relación con la recurrencia regional, 10 de los 85 pacientes con ganglio centinela negativo (11,76%) fueron llevados durante el seguimiento a un vaciamiento ganglionar por recaída de localización regional; otros 9 pacientes llevados a vaciamiento selectivo luego de ganglio centinela positivo (12%) presentaron también recaída regional.

El análisis de supervivencia global indicó que ningún paciente con ganglio centinela negativo murió durante los 2 primeros años de seguimiento. De los pacientes con ganglio centinela positivo, en 2 años de seguimiento, y con datos disponibles de 45 pacientes, se presentaron 4 muertes (8,88%) por causa de la enfermedad (todos, con macrometástasis detectadas por hematoxilina-eosina), así como 2 muertes por otras causas (4,44%).

Discusión

Dentro del conocimiento del equipo a cargo, el presente estudio corresponde al reporte con mayor número de casos publicado hasta la fecha en Colombia sobre la aplicación del ganglio centinela en melanoma maligno del tronco y las extremidades. Como ha sido reportado previamente, el tipo histológico encontrado más a menudo en la población objeto de estudio ha sido el melanoma acral lentiginoso, y, por ello, la localización en las extremidades predominó sobre la localización en el tronco. De igual forma, es más común la localización en las extremidades inferiores que en las superiores (20).

El ganglio centinela es el primer ganglio o grupo de ganglios linfáticos que reciben metástasis de una zona específica donde se encuentra un tumor primario. Este fenómeno fue descrito inicialmente por Seaman y Powers (21). Posteriormente, Gould *et al.* acuñaron el término *ganglio centinela* en 1960 (22).

Cabañas *et al.*, basados en linfangiografías extensas para determinar la anatomía linfática del pene en 100 pacientes con carcinoma escamocelular, aplicaron por vez primera el término ganglio centinela para describir al ganglio linfático que capturaba la corriente inicial de células metastásicas en una enfermedad neoplásica (23); sin embargo, fueron Morton *et al.*, a inicios de los años noventa del siglo XX, quienes le dieron aplicabilidad clínica sistemática a este concepto en la estadificación del melanoma maligno temprano con ganglios clínicamente negativos. Este revolucionario concepto fue posteriormente validado con suficiencia; tanto, que

en la actualidad es parte integral del manejo estándar del melanoma.

El INC empezó a aplicar la técnica de biopsia de ganglio centinela en pacientes con melanoma maligno con ganglios regionales clínicamente negativos a partir de 2000. En la actualidad se realiza la biopsia de ganglio centinela a todos los pacientes con melanoma maligno del tronco y las extremidades con ganglios clínicamente negativos y con profundidad de Breslow mayor de 1 mm. Los casos de melanoma maligno menores de 1 mm son llevados a ganglio centinela solo si poseen ciertos factores de mal pronóstico, como ulceración, fenómeno de regresión o un nivel de Clark IV o V. No está indicada la realización de biopsia de ganglio centinela en casos de melanoma *in situ*.

A los primeros 18 pacientes de la serie se les realizó un vaciamiento ganglionar simultáneo como parte de la curva de aprendizaje, y no se encontraron falsos negativos. Los falsos negativos en las series reportadas son menores del 5% (18-20). A partir de allí los siguientes casos fueron manejados solamente con biopsia de ganglio centinela.

Se utilizó preferencialmente la localización radioguiada con gamma-sonda en el acto operatorio, con previa linfogammagrafía, realizada, a su vez, por el servicio de medicina nuclear. Esta técnica ha sido utilizada mundialmente desde hace casi 10 años, con altas tasas de éxito de localización, y ha desplazado el uso de marcación con azul de metileno solo o combinado con la linfogammagrafía (24). Se utiliza coloide marcado con tecnecio 99 inyectado de manera subdérmica peritumoral, con tasas de éxito de localización del ganglio centinela en la presente serie por encima del 99%. Esta alta tasa de identificación, muy seguramente, va de la mano con el volumen de procedimientos realizados, al mejorar la curva de aprendizaje.

La probabilidad de positividad del ganglio centinela se ha relacionado con la presencia de diversos factores pronósticos del melanoma primario, como el espesor de Breslow y la presencia de ulceración en la lesión primaria. Estos dos factores han sido evaluados en la literatura, y se ha demostrado que son los factores predictivos independientes de mayor importancia de metástasis linfáticas al ganglio centinela en pacientes con ganglios regionales clínicamente no palpables (25).

En la serie objeto del presente estudio la positividad del ganglio centinela se incrementó desde el

39,4% en casos de melanoma con Breslow de 1,01 mm-2,00 mm, hasta el 66,66% en casos de Breslow mayor de 4 mm. De igual manera, la presencia de ulceración mostró un mayor porcentaje de positividad del ganglio centinela que en los casos sin ulceración.

La posibilidad de encontrar otros ganglios positivos en el vaciamiento ganglionar cuando el centinela es positivo depende del volumen de carga tumoral metastásica del centinela (26,27). El 50% de los pacientes con ganglio centinela detectados por histología (macrometástasis) tenían vaciamientos ganglionares positivos, en contraste con el 15,78% de vaciamientos positivos en los pacientes con ganglio centinela positivo por inmunohistoquímica (micrometástasis).

Será de gran importancia en un futuro contar con una herramienta más eficaz de predicción de compromiso de otros ganglios linfáticos, para evitar la morbilidad del vaciamiento ganglionar en casos de un ganglio centinela positivo; especialmente, en casos de positividad detectados solo por inmunohistoquímica. El estudio MSLT-II se encuentra evaluando la factibilidad de seguimiento ultrasonográfico de las cadenas ganglionares en pacientes con ganglio centinela positivo, comparado con el vaciamiento selectivo sistemático en estas circunstancias (28).

Entre las ventajas reconocidas de la biopsia del ganglio centinela está que evita el costo y la morbilidad derivados de realizar vaciamientos ganglionares electivos. Aunque la mortalidad operatoria de los vaciamientos ganglionares es muy baja, la tasa de complicaciones reportada en la literatura se acerca al 40%; principalmente, se relaciona con sangrado, seromas, infecciones, necrosis de los colgajos de piel y linfedema. La incidencia de complicaciones con la biopsia de ganglio centinela en el presente trabajo fue del 13,54%, y todas fueron complicaciones menores. Un estudio de Hettiarachy reportó un 5% de complicaciones mayores y un 31% de complicaciones menores (29).

La utilización de la biopsia de ganglio centinela en las personas estudiadas permitió evitar las complicaciones derivadas de un vaciamiento linfático en un 50% de los pacientes, que fueron aquellos con ganglio centinela negativo. Adicionalmente, ha sido reportado que los vaciamientos ganglionares realizados como resultado de biopsias de ganglios centinelas positivos conllevan menor riesgo de

complicaciones que aquellos realizados por compromiso metastásico ganglionar clínicamente palpable (14%, comparado con el 28%; $p=0,02$) (30).

La recurrencia regional posterior a biopsia negativa del ganglio centinela es un indicador alternativo importante de falsos negativos. En la literatura mundial se encuentran publicadas grandes series provenientes tanto de instituciones únicas como de estudios multicéntricos en las cuales se reportan frecuencias de recurrencia regional desde 9% hasta 23% (31-33). La tasa de recurrencia regional en nuestro grupo de pacientes con ganglio centinela negativo fue del 11,76%, valor ubicado dentro de los rangos reportados en la literatura. Sin embargo, es importante mencionar que la presente serie cuenta con un corto tiempo de seguimiento. Esta situación se presenta por las características de la contratación de la institución con el sistema de seguridad social lo cual convierte a los pacientes atendidos en ella en una población flotante

Diferentes autores han reportado la significación pronóstica de la carga tumoral metastásica a los ganglios linfáticos en el melanoma maligno (34,35). A pesar de no ser un objetivo primario del presente estudio, dicha asociación fue también observada en él.

Actualmente se encuentran claramente definidas la factibilidad, la seguridad y la eficacia de la biopsia de ganglio centinela en la estadificación del melanoma maligno. Una cuestión aún por resolver es su impacto en la supervivencia a largo plazo, tanto libre de enfermedad como supervivencia global. Grandes estudios multicéntricos a escala mundial evalúan esta pregunta. El Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial-I (MSLT-I) es un estudio clínico aleatorizado controlado multicéntrico que analiza la realización de biopsia de ganglio centinela y vaciamiento ganglionar selectivo en casos de centinela positivo, comparado con observación únicamente y vaciamiento ganglionar en casos de recurrencia ganglionar, luego del tratamiento primario del melanoma maligno temprano (31).

En conclusión, esta revisión retrospectiva describe las características clínicas e histopatológicas de pacientes con melanoma sometidos a biopsia de ganglio linfático centinela, y muestra una tasa de recurrencia regional para pacientes con resultado negativo dentro de lo descrito en la literatura.

Financiación

Este trabajo fue realizado con recursos de funcionamiento del Instituto Nacional de Cancerología (INC).

Referencias

- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin.* 2007; 57:43-66.
- República de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Registro institucional de cáncer: anuario estadístico 2006. Bogotá, INC; 2007.
- República de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Registro institucional de cáncer: anuario estadístico 2007. Bogotá: INC; 2008.
- República de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Registro institucional de cáncer: anuario estadístico 2008. Bogotá: INC; 2009.
- Balch C, Soong S, Gershenwald JE, et al. Prognostic factor analysis of 17600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol.* 2001;19:3622-34.
- Milton GW, Shaw HH, Mc Carthy WJ, et al. Prophylactic lymph node dissection in clinical stage I cutaneous malignant melanoma: results of surgical treatment in 1319 patients. *Br J Surg.* 1982;69:108-11.
- Sim FH, Taylor WF, Ivins JC, et al. A prospective randomized study of the efficacy of routine elective lymphadenectomy in management of malignant melanoma. *Cancer.* 1978;41:948-56.
- Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC, et al. Inefficacy of immediate node dissection of stage I melanoma of the limbs. *N Eng J Med.* 1977;297:627-30.
- Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC, et al. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer.* 1982;49:2420-30.
- Morton DL, Wanek L, Nizze J, et al. Improved long-term survival after lymphadenectomy of melanoma metastatic to regional nodes. Analysis of prognostic factors in 1134 patients from the John Wayne Cancer Clinic. *Ann Surg.* 1991;214:491-501.
- Sim FH, Taylor WF, Pritchard DJ, et al. Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: A prospective randomized study. *Mayo Clin Proc.* 1986;61:697-705.
- Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, et al. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomized trial, WHO Melanoma Programme. *Lancet.* 1998;351:793-6.
- Balch DM, Soong S, Ross MI, et al. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanoma (1.0 to 4.0 mm). *Intergroup Melanoma Surgical Trial.* *Ann Surg Oncol.* 2000;7:87-97.
- Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2006;355:1307-17.
- Morton DL, Cochran AJ. The case for lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in the management of primary melanoma. *Br J Dermatol.* 2004;151:308-19.
- Morton DL. Sentinel lymphadenectomy for patients with clinical stage I melanoma. *J Surg Oncol.* 1997;66:267-9.
- Piris A, Mihm MC. Progress in melanoma histopathology and diagnosis. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2009;23:467-80.
- Balch CM, Soong S, Atkins MB, et al. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma. *CA Cancer J Clin.* 2004;54:131-49.
- McMasters KM, Noyes RD, Reintgen DS, et al. Lessons learned from the Sunbelt Melanoma Trial. *J Surg Oncol.* 2004; 86:212-23.
- República de Colombia. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Melanoma: guía de práctica clínica en enfermedades neoplásicas. Bogotá: INC; 2001.
- Seaman W, Powers WE. Studies on the distribution of radioactive colloidal gold in regional lymph nodes containing cancer. *Cancer.* 1995;8:1044-6.
- Gould EA, Winship T, Philbin PH, et al. Observations on a sentinel node in cancer of the parotid. *Cancer.* 1960;13:77-8.
- Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977;39:456-66.
- Thompson JF, Niewind P, Uren RF, et al. Single-dose isotope injection for both preoperative lymphoscintigraphy and intraoperative sentinel lymph node identification in melanoma patients. *Melanoma Res.* 1997;7:500-6.
- Rousseau DL Jr, Ross MI, Johnson MM, et al. Revised American Joint Committee on Cancer staging criteria accurately predict sentinel lymph node positivity in clinically node-negative melanoma patients. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:569-74.
- Lee JH, Essner R, Torisu-Itakura H, et al. Factors predictive of tumor-positive nonsentinel lymph nodes after tumor-positive sentinel lymph node dissection for melanoma. *J Clin Oncol.* 2004;22:3677-84.
- Cochran AJ, Wen DR, Huang RR, et al. Prediction of metastatic melanoma in nonsentinel nodes and clinical outcomes based on the primary melanoma and the sentinel node. *Mod Pathol.* 2004;17:747-55.
- Morton D, Cochran A, Thompson J, et al. Sentinel Node Biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an International Multicenter Trial. *Ann Surg.* 2005;242:302-13.
- Hettiaratchy SP, Kange N, O'Toole G, et al. Sentinel lymph node biopsy in malignant melanoma: a series of 100 consecutive patients. *Br J Plast Surg.* 2000;53:559-662.
- Sabel MS, Griffith KA, Arora A, et al. Inguinal node dissection for melanoma in the era of sentinel lymph node biopsy. *Surgery.* 2007;141:728-35.
- Morton D, Cochran A, Thompson J, Elashoff R, Essner R, Glass EC, et al. Sentinel Node Biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an International Multicenter Trial. *Ann Surg.* 2005; 242: 302-313.
- Rughani MG, Swan MC, Adams TS, Middleton MR, Ramcharan RN, Pay A, et al. Sentinel lymph node biopsy in melanoma: the Oxford ten year clinical experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64 (10): 1284-1290
- Satzger I, Meier A, Hoy L, Völker B, Kapp A, Hauschild A, et al. Sentinel node dissection delays recurrence and

- prolongs melanoma-related survival: an analysis of 673 patients from a single center with long-term follow-up: *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 514-520.
34. Balch CM, Soong S, Ross MI, Urist MM, Karakousis CP, Temple WJ et al. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). Intergroup Melanoma Surgical Trial. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:87-97.
 35. Cascinelli N, Belli F, Santinami M, et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:469-474.