
Utilidad de Azul de Metileno como marcador de Ganglio Centinela en Melanoma Cutáneo. Reporte de caso.



Rev Guatem Cir Vol. 30 (1) - 2024

Josué David Valiente, Karen Girón Orellana MAGC. Mariana Maricarmen Martínez.

Hospital San Martín, Huehuetenango. Autor correspondiente: Josué David Valiente. Correo electrónico: jos.dav.val@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El melanoma cutáneo es un tipo de cáncer maligno de piel con una tasa de incidencia muy alta de 20 por cada 100 pacientes; es más frecuente en el sexo masculino que en femenino; el estadiaje ganglionar es un factor pronóstico importante. Siendo el ganglio centinela una herramienta para estadificación cuando no existen ganglios sospechosos clínicos o radiológicos, en la actualidad se cuenta con diferentes marcadores para su identificación (tenesio, verde de indocianina, azul patente), sin embargo, no se cuenta con todos a nivel nacional, por lo que el azul de metileno sigue siendo una excelente opción. **Objetivo:** Reportar caso de paciente femenina de 42 años, que presenta melanoma cutáneo subungueal con extensión a la piel en la falange distal del segundo dedo de la mano izquierda, con espesor de Breslow de 2 mm, en el que se decide manejo quirúrgico, con uso de azul de metileno para marcaje del ganglio centinela. **Metodología:** Evaluación clínica de paciente, sin sospecha lesión ósea mediante radiografía, con estudios de extensión negativos; se realiza resección amplia de lesión con amputación de falange distal más ganglio centinela axilar con azul de metileno con adecuada identificación de este. **Conclusión:** El melanoma cutáneo es una neoplasia maligna de piel muy frecuente. El estadiaje ganglionar es un factor pronóstico importante en el paciente. El marcaje ganglionar con azul de metileno puede ser efectivo cuando no se tiene disponibilidad de gammagrafía con radiotrazadores, siendo un procedimiento que necesita una curva de aprendizaje.

Palabras clave: azul de metileno, melanoma cutáneo, ganglio centinela, disección ganglionar.

ABSTRACT

Use Of Methylene Blue As A Sentinel Lymph Node Marker In Cutaneous Melanoma. Case Report.

Introduction: Cutaneous melanoma is a type of malignant skin cancer with a very high incidence rate of 20 per 100 patients; It is more common in males than in females; Nodal staging is an important prognostic factor. Since the sentinel lymph node is a tool for staging when there are no suspicious clinical or radiological lymph nodes, there are currently different markers for its identification (technetium, indocyanine green, patent blue), however, not all of them are available at the national level. so methylene blue is still an excellent option. **Objective:** To report the case of a 42-year-old female patient, who presents subungual cutaneous melanoma with extension to the skin in the distal phalanx of the second finger of the left hand, with a Breslow thickness of 2 mm, with the use of methylene blue to identify the sentinel lymph node. **Methodology:** Clinical evaluation of the patient, without suspicion of bone injury by x-ray, with negative extension studies; Wide resection of the lesion was performed with amputation of the distal phalanx plus axillary sentinel lymph node with methylene blue, with adequate identification of the lymph node. **Conclusion:** Cutaneous melanoma is a very common skin malignancy. Nodal staging is an important prognostic factor in the patient. Nodal labeling with methylene blue can be effective when scintigraphy with radiotracers is not available, being a procedure that requires a learning curve.

Keywords: methylene blue, cutaneous melanoma, sentinel lymph node, lymph node dissection.

INTRODUCCIÓN

El melanoma cutáneo es un tipo de cáncer maligno de piel con una incidencia muy alta de 20 por cada 100 personas, alcanzando un lugar dentro de los primeros 15 tipos de cáncer más frecuentes alrededor del mundo. Afectando principalmente a personas entre 25 a 40 años de edad, siendo más frecuente en personas de sexo masculino.¹ No obstante, la estadificación ganglionar según la presentación de cada caso es muy importante ya que representa un factor

pronóstico relevante y una herramienta para elección del tratamiento más adecuado para cada paciente.²

El marcaje de ganglio centinela es una de las técnicas más utilizadas en la última década, el mismo puede realizarse administrando colorante azul, en un principio se puede utilizar isosulfán azul o Azul V patentado según disponibilidad. Sin embargo en ausencia de estos componentes se ha descrito el uso de azul de metileno en la zona tumoral primaria para luego visualizar el



Imagen 1. Lesión melanocítica inicial

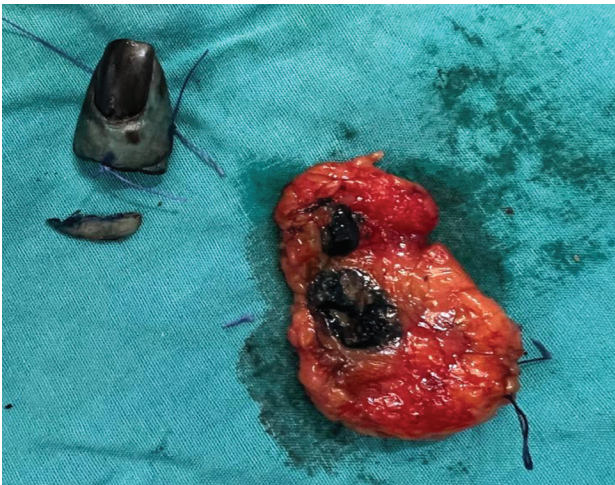


Imagen 2. Visualización de colorante azul de metileno falange distal y ganglio centinela posteriormente a resección.



Imagen 3. A. Falange distal dedo índice mano izquierda infiltrada con azul de metileno cara anterior. B. Falange distal dedo índice mano izquierda infiltrada con azul de metileno cara posterior. C. Ganglio centinela con coloración azulada por azul de metileno.

color azul en el ganglio centinela mediante exploración o disección ganglionar del mismo.²

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 42 años de edad que consulta a emergencia de hospital privado de Huehuet-

nango, por aparición de “mancha negra” en dedo índice involucrando el lecho ungueal, de mano izquierda de 6 meses de evolución. A la exploración física se visualiza lesión de aspecto melanocítico, con bordes irregulares, que abarca región ungueal, extendiéndose fuera de la misma, en zona anterior de dedo índice izquierdo con un diámetro aproximado de 1.8 x 1 cm (Imagen No. 1).

Se realiza rayos X de mano en donde no se observa sospecha de lesión ósea. Se decide realizar biopsia de piel de dicha región, obteniendo resultados de patología con los siguientes datos macroscópicos: fragmento de piel gris blanquecina de 0.8 cm; microscópicamente: epitelio acantolítico, moderada disqueratosis y presencia de melanocitos de núcleos irregulares, con atipia, sin actividad mitótica, en toda la extensión de la capa de células basales, con producción de pigmento melánico fino y homogéneo, sin presencia de exocitosis. Con dermatoscopia altamente sugestiva de melanoma.

Se presenta a cirugía oncológica y se decide programar para tratamiento quirúrgico, se lleva a sala de operaciones. Se administra 2 ml de azul de metileno subdérmico, en los puntos cardinales de la lesión (0.5 ml en cada punto), y se espera 10 minutos, se realiza incisión axilar se abre la fascia axilar y se encuentra tejido ganglionar con coloración azulada en nivel 1 axilar, se procede a la disección del tejido con los ganglios centinela (Imagen No. 2), se cierra por planos y se procede a realizar la resección amplia con amputación de falange distal.

Reporte histopatológico: lesión en falange distal segundo dedo de mano izquierda que mide 2.3 x 1.6 cm; al corte lesión superficial de 0.1 cm. de profundidad. Melanoma acral breslow 2 mm no ulcerado, con un foco de regresión tumoral, sin otros factores de mal pronóstico asociados, pT3a, ganglios centinela negativos, pN0, (Imagen No. 3A, 3B y 3C). M0, etapa IIA. Con indicación de vigilancia según guías NCCN.

Paciente cursa con evolución clínica adecuada, brindando egreso de servicio hospitalario con cobertura antibiótica, analgesia, amplio plan educacional y seguimiento evolutivo actual por consulta externa.

DISCUSIÓN

El melanoma es causado por cambios crónicos en los melanocitos, que producen un pigmento de la piel llamado melanina, el cual brinda color a la piel y al cabello. Puede aparecer en la piel normal u originarse en un lunar u otra zona que haya cambiado de aspecto. A menudo, algunos lunares se convierten en melanoma durante la vida desde el nacimiento.⁴

Este tumor maligno tiene dos etapas principales en su crecimiento: radial y vertical. En la fase de crecimiento radial, las células neoplásicas crecen dentro de la epidermis o dermis superficial. Esta es una etapa temprana del desarrollo de la enfermedad, donde si se interviene tempranamente se permite un diagnóstico adecuado y un tratamiento que permita la resolución de la enfermedad.^{4,5}

Luego de un período variable de fase de crecimiento radial, normalmente de uno a dos años, las propiedades proliferativas de las células dérmicas se modifican: aparecen apareciendo nuevas copias celulares que nódulos esféricos los cuales crecen de una manera más rápida que el resto. La dirección de crecimiento resultante tiende a ser en dirección vertical a la fase de crecimiento radial. Esta etapa predice un mal pronóstico porque la penetración de las capas más inferiores de la piel permite que las células neoplásicas se diseminen a través de los vasos linfáticos hasta los ganglios linfáticos regionales o a través de los vasos sanguíneos hasta cualquier órgano formando así una fase metastásica.^{4,5}

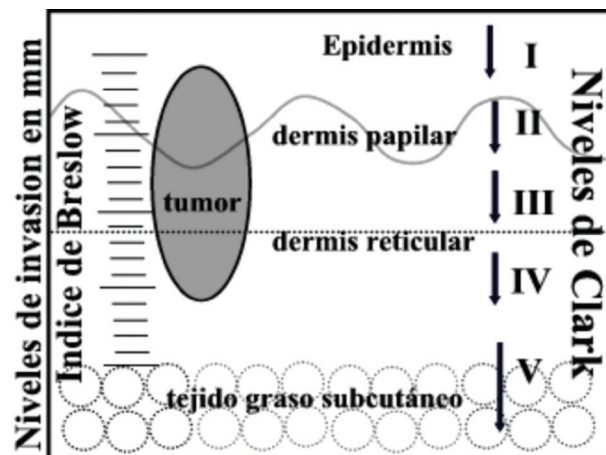


Figura 1. Índice de Breslow Alegre de Miguel, Victor. 22 de mayo de 2024. Melanoma. Disponible en: <https://www.uv.es/~vicalagr/CLindex/CLmelanoma/CLmelanoma.html>

La evaluación clínica inicial debe incluir una historia detallada sobre antecedentes tanto personales, como familiares, historias previas de cáncer de piel o de alguna otra región del organismo, estilo de vida, hábitos alimenticios, exposición solar, etc. El examen físico consiste en un examen de la piel de toda la superficie del cuerpo y palpación de las áreas de ganglios linfáticos que estén presentes.^{4,6}

Las características clínicas de las lesiones pigmentadas sospechosas de melanoma son bordes elevados irregulares donde el pigmento parece penetrar en la piel normal circundante y una textura que puede ser irregular, es decir, elevado en algunas partes y en otro plano. Un hallazgo clínico asociado a melanoma es el signo del "patito feo". Esto se refiere a un lunar que tiene una característica peculiar ante todos los demás lunares o nevos del cuerpo. El sangrado y la ulceración son signos de mal pronóstico.⁶

Etapificación ganglionar

Se estima que aproximadamente 85% de los pacientes diagnosticados con melanoma cutáneo tienen enfermedad localizada sin metástasis ganglionares o sistémicas, sin embargo, el ries-

go de metástasis ganglionares ocultas depende de la profundidad según el nivel de Breslow (Figura No. 1) del melanoma, la presencia de lesiones ulcerativas así como del índice mitótico. Los pacientes con Breslow < 1 mm tienen favorable pronóstico y baja tasa de metástasis ganglionar y extraganglionar, no así los pacientes con mayor espesor, úlceras o índice mitótico > 1 mitosis por mm²; En este grupo de pacientes, la detección de metástasis ocultas en los ganglios linfáticos es crucial para el tratamiento.

Ganglio Centinela en melanoma cutáneo

En 1923 se describió por primera ocasión el término “ganglio centinela” por Braithwaite, para hacer alusión a los ganglios en donde finaliza el drenaje linfático posterior a la administración de colorantes en diferentes regiones del cuerpo.⁷

El modelo de diseminación linfática del melanoma cutáneo sugerido por Ackerman y Zitelli, menciona que el tumor realiza metástasis simultáneamente a través de los ganglios linfáticos y la vía hemática, de modo que la afectación de los ganglios linfáticos sería un signo de enfermedad sistémica y la extirpación quirúrgica de los nódulos linfáticos sería un diagnóstico de metástasis oculta en regiones del cuerpo.⁷

Anteriormente, cuando no se tenía disponibles métodos de imagen, el mapeo linfático se realizaba únicamente con colorantes para posteriormente realizar disección ganglionar bajo el paradigma de “abrir para ver”. Sin embargo, se fueron introduciendo diferentes métodos como la gammagrafía en la cual se prefiere el uso de radiotrazadores en conjunto con colorantes como isosulfán azul, azul V patentado, o en su defecto azul de metileno, lo cual ofrece una tasa del 99% de identificación del ganglio centinela.^{7,8}

Cuando se identifica este ganglio o ganglios centinela, se debe extirpar mediante disección y se evalúa con tinciones inmunohistoquímicas como S100, HMB-45 y/o Melan-A para detectar enfermedad metastásica. Esto proporciona un mejor estadiaje en el paciente.⁸

Los ensayos clínicos MSLT-II y DeCOG-SLT sobre disección ganglionar concluyen que ésta no influye en la supervivencia y existe mayor morbilidad quirúrgica, sin embargo, resalta la ventaja de la disección ganglionar en cuanto a control regional y la obtención de información pronóstica importante de la enfermedad.^{9,10}

La ASCO (American Society of Clinical Oncology) define a dos grupos de pacientes: con micrometástasis en ganglio centinela de alto y de bajo riesgo. Se establece que se puede optar por observación minuciosa en pacientes con enfermedad micrometastásica de bajo riesgo, aunque se deben considerar adecuadamente los factores clínico-patológicos. Sin embargo, en pacientes de alto riesgo la observación sólo puede considerarse después de una discusión exhaustiva de los riesgos y beneficios potenciales de la disección total de los ganglios linfáticos.^{9,10}

La disección ganglionar debe reservarse para casos en los que los factores clínicos y patológicos sean muy importantes, como gangliun índice de Breslow >1 mm, lesiones ulcerativas, Clark IV/V o un índice mitótico mayor a 2 mm/m², de lo contrario se prefiere optar por seguimiento ecográfico ganglionar periódico.¹⁰

CONCLUSIÓN

El melanoma cutáneo es una neoplasia maligna muy frecuente que se caracteriza por alteraciones en la capa melanocítica de la piel. Al existir infiltración de la capa más profunda de la piel, es frecuente encontrar enfermedad metastásica ganglionar localizada o extraganglionar según sea el caso.

El estadiaje ganglionar brinda una pauta importante en cuanto a enfermedad metastásica, pronóstico y elección de disección ganglionar versus observación ecográfica. Siendo el ganglio centinela el estándar de oro en casos con ganglios negativos clínicos y radiológicos. Disminuyendo las complicaciones asociadas a una disección ganglionar como lo son: seromas, infección, dehiscencia de la herida y linfedema. Y evitando el sobretratamiento quirúrgico al realizar la estadificación de la enfermedad.

Se prefiere el marcaje linfático con azul de metileno cuando no se cuenta con otros trazadores ya sea por la región o los costos, y es necesario contar con la formación y experiencia para realizarlo de una manera adecuada, e identificar el relevo correcto. La técnica con colorante también tiene una mayor disponibilidad y menor costo. Este es el primer caso documentado de la técnica en nuestro hospital por lo que lo consideramos relevante. Así como enfatizar la utilidad de esta técnica en la era de la fluorescencia, cuando no se tiene este equipo disponible.

REFERENCIAS

1. Quinaluisa Erazo, C. A., Iñiguez Betancourt, K. S., Ortiz Quiroz, P. V., & Font Batista, L. (2020). Diagnóstico y tratamiento de melanoma cutáneo. *RECIAMUC*, 4(1), 16-178. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(1\).enero.2020.169-178](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(1).enero.2020.169-178)
2. Gallegos-Hernández JF. Melanoma cutáneo. Etapificación ganglionar con base en la evidencia actual. *Gac Med Mex*. 2018;154(6):- Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/GMM.18004115>
3. Leonardi, G.C., Falzone, L., Salemi, R., Zanghì, A., Spandidos, D.A., Mccubrey, J.A. ... Libra, M. (2018). Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). *International Journal of Oncology*, 52, 1071-1080. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4287>
4. Infante Carbonell, María Cristina, González Calzadilla, María Esperanza, Jaén Infante, Lianne, & del Valle Piñera, Sergio. (2019). Melanoma cutáneo: algunas consideraciones actuales. *MEDISAN*, 23(1), 146-164. Recuperado en 22 de mayo de 2024, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000100146&lng=es&tlng=es.
5. Masís BA, Vega SM, Sánchez VJP. Epidemiología, patogénesis y diagnóstico clínico del Melanoma Cutáneo. *Rev Med Cos Cen*. 2013;70(608):581-585. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen1.cgi?IDARTICULO=47778>
6. Ramos Herrera I, & Martínez Ceccopieri D, & Chávez A, & Centeno Flores M, & Valls R(Eds.), *Dermatología. CAM Curso de actualización médica*. (2016). McGraw-Hill Education. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1739§ionid=122468766>
7. Catalina Mardón Victoria, Abeldaño Alejandra. Ganglio Centinela en el melanoma cutáneo. *Educación Médica Continua. Dermatología Argentina Vol. 27 No 3 Julio-septiembre de 2021: 86-96 ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)*. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1370948/ganglio-centinela-en-el-melanoma-cutaneo.pdf>
8. Piccolo Johanning, Loretta, & Brenes Leñero, Eduardo. (2015). Actualidades del ganglio centinela en el melanoma cutáneo. *Medicina Legal de Costa Rica*, 32(2), 109-119. Retrieved May 22, 2024, from http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000200012&lng=en&tlng=es.
9. Moreno-Ramírez, D. et al. (2018) 'Disección ganglionar en el paciente con melanoma y metástasis en el ganglio centinela: Propuesta de decisión basada en la evidencia actual', *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 109(5), pp. 390-398. doi:10.1016/j.ad.2018.02.008.
10. Botella Estrada, R. et al. (2020) 'Disección ganglionar en el paciente con melanoma y metástasis en el ganglio centinela: Propuesta de decisión basada en la evidencia actual', *Guía de práctica clínica de melanoma de la Academia Española de Dermatología y Venereología*, 1(1), pp. 47-54. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2020/07/gpc_600_melanoma_aedv_compl.pdf