

Utilización de la técnica de ganglio centinela como alternativa a la linfadenectomía en pacientes con diagnóstico de melanoma maligno en el hospital de SOLCA Guayaquil entre enero del 2004 a enero del 2011

Fiorella Pendola Ayala¹

¹ Estudiante de pregrado de Medicina, UCSG.

RESUMEN

Se incluyeron 24 individuos con diagnóstico de melanoma maligno en quienes se realizó un análisis médico nuclear de ganglio centinela. Se obtuvo un rastreo exitoso en el 83.3% de los casos. En el grupo de pacientes en los cuales el rastreo fue fallido, 3 de los 4 casos habían sido sometidos a una ampliación quirúrgica de los márgenes en un tiempo previo a la realización del estudio. De los 20 casos en los cuales sí fue posible rastrear y localizar el ganglio centinela, 6 tuvieron positividad para el estudio histológico del ganglio. En el 50% de los casos con positividad, ocurrieron metástasis a lo largo del seguimiento. En los casos de negatividad histológica en el estudio del ganglio, sólo 1 de los 14 pacientes presentó metástasis en el período de seguimiento, en un tiempo de 25 meses. La positividad para malignidad a través de la técnica de rastreo del ganglio centinela logró predecir la aparición del 75% de las metástasis ($p < 0.05$, método chi cuadrado). Los datos de este estudio sugieren una nueva estadificación oncológica a nivel molecular que permitiría seleccionar a los individuos que tienen o no metástasis ganglionares y así determinar que pacientes se beneficiarían o no de una linfadenectomía.

Palabras clave: melanoma maligno, ganglio centinela, linfadenectomía.

SUMMARY

This study collected twenty-four patients diagnosed with malignant melanoma, who underwent into a nuclear study of the sentinel node. In the twenty-four patients included in this study, we observed that the tracking was successful in 83.3% of cases. In the patients group in which the tracking was unsuccessful, 3 of 4 patients had undergone a surgical enlargement of the margins some time before the study. From the 20 cases in which the ganglion was possible to trace and located, 6 were positive for lymph node histology. In 50% of positive cases, metastasis occurred during follow-up. In the case of negative histological nodes, only 1 of 4 patients had metastases during the follow-up period, a time of 25 months. Discarding positive nodes for malignancy by the tracking technique of sentinel node was

able to predict the occurrence of 75% of metastases ($p < 0.05$, chi-square method). The data from this study suggest a new stratification at a molecular level that will allow the selection of patients who have or not lymph node metastasis and to determine which patients would benefit from a lymphadenectomy or not. **Key words:** malignant melanoma, sentinel lymph node, nuclear medicine, lymphadenectomy

INTRODUCCION

El ganglio centinela es el primer ganglio o grupo de ganglios que recibe drenaje linfático de un tumor primario ⁽¹⁾. La técnica del ganglio centinela consiste en la detección, marcaje isotópico (linfoscintigrafía perioperatoria) y biopsia de dicho ganglio¹¹⁻¹². Se basa en la hipótesis de que las metástasis linfáticas del melanoma obedecen un patrón de progresión ordenado a través de las vías linfáticas aferentes en dirección al ganglio centinela antes de repartirse hacia otros ganglios regionales, por lo cual constituiría el primer sitio de albergue de una metástasis². Esta técnica es considerada un método específico y mínimamente invasivo para identificar metástasis en sus etapas más precoces y de esta manera evitar, o al menos reducir, la realización de linfadenectomías¹⁻², el mismo que se encuentra asociado a diversas complicaciones postquirúrgicas².

Recientemente, el ganglio centinela ha sido aceptado como uno de los factores pronósticos más importantes del melanoma maligno según la AJCC⁵ (American Joint Committee on Cancer), y junto al espesor de Breslow y la ulceración del tumor son hoy en día los factores pronósticos más importantes³.

Su empleo no está exento de controversias hasta el día de hoy³⁻⁴. Aun no se dispone de información local acerca del uso de esta técnica de rastreo, por lo cual resulta necesario conocer los alcances y utilidad de este procedimiento en nuestros pacientes. El presente estudio tiene por objetivo reportar la experiencia del uso la técnica del ganglio centinela en SOLCA – Guayaquil, reportar las características

de los pacientes que fueron sometidos a dicha intervención y describir otros factores que pudieran tener utilidad en el pronóstico del melanoma maligno.

MATERIALES Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Luego de la aprobación de la Comisión de Investigación Científica de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador se llevó a cabo un estudio de carácter retrospectivo, observacional, descriptivo. El estudio fue realizado con la cooperación de los departamentos de Medicina Nuclear, Anatomía Patológica y Cirugía del Hospital SOLCA Guayaquil.

POBLACIÓN ESTUDIADA

Se consideraron en el estudio todos aquellos pacientes atendidos y tratados en SOLCA durante el período 2004-2011 con diagnóstico de melanoma maligno, en cualquiera de sus variedades histopatológicas en quienes existiera record de haber empleado la técnica de rastreo de ganglio centinela.

Se excluyeron del estudio pacientes que hayan cumplido cualquiera de los siguientes criterios:

- Pacientes con recidiva de un melanoma maligno previamente diagnosticado y tratado.
- Pacientes con antecedentes de patología oncológica previa distinta del melanoma.
- Pacientes que no hayan sido sometidos a la técnica de ganglio centinela.
- Pacientes que no tuvieron un seguimiento en SOLCA posterior a la resección del melanoma.
- Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Con previa autorización del departamento de Estadística de SOLCA-Guayaquil, se procedió a la revisión de los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de melanoma durante el período 2004-2011. Posteriormente se procedió a determinar cuáles sujetos fueron elegibles para formar parte de la población estudiada y se procedió a registrar las siguientes variables:

- Edad.
- Sexo.
- Resultados del estudio del ganglio centinela.
- Variedad histológica y localización del melanoma maligno.
- Estadíos de Clark y Breslow.
- Período de seguimiento.
- Ocurrencia de metástasis a lo largo del seguimiento.
- Fallecimientos ocurridos.

Las variables fueron registradas en una hoja de recolección diseñada para dicho fin y posteriormente se procedió a la tabulación de los datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para realizar el análisis estadístico de este estudio se utilizó el software SPSS versión 17.0. Los resultados se presentan como números enteros, promedios, medias, medianas y porcentajes. La confección de los gráficos y tablas se realizó con el software Microsoft Excel 2007.

RESULTADOS

Población estudiada:

Se revisó un total de 24 expedientes clínicos correspondientes a todos los pacientes con diagnóstico de melanoma que fueron sometidos a la técnica de rastreo del ganglio centinela atendidos en SOLCA Guayaquil en el período comprendió entre Enero de 2004 y Marzo de 2011.

El 45.8% de los pacientes fue de sexo masculino (n=11). La edad media de los pacientes varones fue 64.27 ± 13.4 años, siendo este promedio inferior en mujeres (57.4 ± 14.1). En cuanto a la distribución por rangos de edad, el sexo femenino tuvo predominancia en las categorías 35-44 años, 45-54 años y 55-64 años (n=7 versus n=4). En la categoría de mayores de 65 años, se concentró la mayor cantidad de pacientes masculinos (n=7) en comparación a las mujeres (n=6) (Véase figura 1). El tiempo promedio de seguimiento fue 20.4 ± 6.2 meses.

Variedades histológicas:

La distribución de las variedades histológicas fue similar en ambos sexos. El tipo histológico más común fue el melanoma de extensión superficial, del cual se registraron 14 casos (58.3%), de los cuales 7 casos correspondieron a hombres y 7 a mujeres. (Véase figura 2)

El melanoma nodular, segundo en frecuencia (29.2%), se registró en 3 varones y en 4 mujeres. El melanoma lentiginoso acral, registrado en el 12.5% de los casos, ocurrió en 2 pacientes femenino y 1 en varón. No se registró ningún caso de léntigo maligno.

Localización corporal del melanoma según sexo de los pacientes.

La zona corporal de predilección para el asentamiento tumoral fue el miembro inferior (33.3%), seguido por la extremidad superior (25%) y la cabeza y cuello (25%); el asentamiento en tronco sólo se dio en el 16.7% de los casos.

Se apreciaron diferencias de predilección de zonas corporales de asentamiento de acuerdo al sexo. En varones, el 54.5% de los casos se asentó en regiones corporales consideradas de alto riesgo (tronco y cabeza-cuello), mientras que en el sexo femenino estos sitios se afectaron sólo en el 30.7% de los casos. (Véase figura 3)

Rastreo del ganglio centinela:

La totalidad de los pacientes fue sometida a rastreo del ganglio centinela. El rastreo fue exitoso en el 83.3% de los casos. En el grupo de pacientes en los cuales el rastreo fue fallido, 3 de los 4 casos había recibido ampliación quirúrgica de los márgenes en un tiempo previo a la realización del estudio.

Ampliación quirúrgica de los márgenes y rastreo del ganglio centinela:

Del total de pacientes, 9 de ellos tuvieron ampliación quirúrgica de los márgenes en un período previo al rastreo del ganglio. En este grupo, un tercio de los casos fue fallido para el rastreo. De los pacientes que no fueron sometidos a esta técnica quirúrgica, el rastreo fue exitoso en el 93.3% de los casos, con tan solo un rastreo fallido ($p=0.08$). (Véase figura 4)

Estudio del ganglio centinela y su relación con metástasis:

De los 20 casos en los cuales sí fue posible rastrear y localizar el ganglio centinela, 6 tuvieron positividad para el estudio histológico del ganglio. En el 50% de los casos con positividad, ocurrieron metástasis a lo largo del seguimiento. El promedio de tiempo transcurrido entre el estudio y el diagnóstico de las metástasis fue 11.8 meses. En los casos de negatividad histológica en el estudio del

ganglio, sólo 1 de los 14 pacientes presentó metástasis en el período de seguimiento, en un tiempo de 25 meses de seguimiento. La positividad del ganglio centinela logró predecir la aparición del 75% de las metástasis ($p < 0.05$, método chi cuadrado). (Véase figura 5)

Espesor de Breslow y su relación con las metástasis:

El espesor de Breslow tuvo una media de 4.2 ± 0.7 mm en pacientes que desarrollaron metástasis, mientras que su grosor medio en pacientes libres de tumor (que no desarrollaron metástasis) fue 2.75 ± 0.9 mm ($p < 0.05$; método T de student). (Véase figura 6).

Mortalidad:

Durante el período de seguimiento se registraron muertes. Una de ellas ocurrió en una mujer de 75 años con ganglio centinela negativo y espesor de Breslow de 3.9 mm. El otro caso correspondió a un varón de 80 años con ganglio centinela positivo y espesor de Breslow de 3.5 mm.

DISCUSIÓN

Durante los últimos cinco años el pronóstico y tratamiento de melanoma ha sido dramáticamente alterado gracias al desarrollo de nuevas técnicas de mapeo¹⁵⁻¹⁶. La técnica de ganglio centinela propone una alternativa para el manejo de pacientes diagnosticados con melanoma y otro tipo de neoplasias¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶. La técnica de rastreo de ganglio centinela constituye un proceso interesante y de gran beneficio para un grupo específico de pacientes. Sin embargo este procedimiento no se encuentra exento de errores²¹⁻²². En el estudio realizado el 83.3% de los casos rastreados fueron exitosos, en el porcentaje restante, la técnica de rastreo no pudo ser concluida por causas como tal vez una ampliación quirúrgica de los márgenes previa, o tal vez por la categorización del melanoma en una escala de Breslow muy avanzada que, claramente produce metástasis a distancia con mayor rapidez y abarca más regiones ganglionares²⁴.

Sin embargo es de notar en este estudio que la técnica de mapeo del centinela hizo dos cosas: logró predecir el 75% de las metástasis ($p < 0.05$) y comprobó que los 14 pacientes con negatividad histológica permanecieron en remisión hasta la presente fecha. Es necesario hacer referencia a estudios con muestras más numerosas para poder comparar los resultados obtenidos en nuestra experiencia. Tanis et al. realizó un estudio en el año 2002 en donde solo el 47% de los casos rastreados fueron exitosos y en donde se describieron 2 puntos limitantes en el proceso del rastreo que pudiesen haber influido en la obtención de falsos positivos: 1. Fallo técnico procedente de la incapacidad del cirujano para identificar de manera adecuada el o los ganglios centinelas, 2. Fallo durante el análisis histopatológico de la muestra que ocurre cuando la enfermedad se encuentra presente, mas no es detectada por el análisis realizado³.

Este estudio tuvo como propósito relacionar las variables predictivas utilizadas como marcadores pronósticos de mortalidad del melanoma junto con el rastreo del o los centinelas hallados, para así determinar con mayor certeza la conducta a seguir en cada paciente.

Es posible sugerir, entonces, que según este análisis y el de varios otros autores, que la linfadenectomía radical profiláctica no mejora la supervivencia ni la morbi-mortalidad de los pacientes diagnosticados con melanoma en quienes se observó un estudio histopatológico nuclear negativo para células cancerígenas²⁵ además, está en orden decir también que el estudio de ganglio centinela permite predecir aquellos pacientes que podrían hacer metástasis a distancias en un tiempo determinado. Más aun otra ventaja que facilita esta técnica es la determinación de los puntos calientes que ya existen en el paciente, lo que permite identificar con precisión cuales son las áreas específicas tomadas por células malignas para remover dichas áreas junto con el trayecto de la cadena que marque actividad tumoral²³.

Este estudio corrobora que la patología del ganglio centinela a través de la linfoscintigrafía perioperatoria es un factor pronóstico de gran importancia en la evolución del melanoma. Esta técnica,

además de poder ser utilizada como factor pronóstico es también de ayuda para determinar las opciones terapéuticas que pueden ofrecerse. La técnica de rastreo del ganglio centinela junto con otras variables descritas en este estudio permite esquematizar un pronóstico y plan terapéutico para cada paciente.

Aunque las conclusiones a las que podemos llegar son limitadas debido al tamaño de la muestra, sería preciso un análisis más avanzado y numeroso para comprobar la relación de la técnica propuesta en este estudio con las variables pronosticas del melanoma y poder comprender su relación con mayor precisión. De esta forma las linfadenectomias tanto en melanoma y en otros tipos de cáncer tales como el cáncer de mama podrían racionalizarse y evitar las complicaciones posquirúrgicas que se presentan luego de una extirpación ganglionar.

AGRADECIMIENTO:

Dios por darme vida, salud, voluntad y constancia para permitirme estar hoy aquí

A mi Padre por ser mi fuente de inspiración, mi modelo a seguir.

A mis directores de tesis, Dr. Holwin Solorzano y Dra. Elfa Haro por ser constantes y permitirme poder presentar un buen trabajo.

Bibliografía

1. Valeria Deninghoff, Jorge Falco, H. Pablo Curutchet, Boris Elsner. Estudio de ganglio centinela diagnostico y tratamiento de melanoma maligno cutáneo estadios I y II. Servicio de Patologia, centro de Educacion Medica e Investigaciones Clinicas (CEMIC); Division de Cirugia Oncologica, Hospital de Clinicas Jose de San Martin, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. 2006. 1-3
2. David B. Pharis, Cutaneous melanoma therapeutic lymph node and elective lymph node dissections, lymphatic mapping, and sentinel lymph node biopsy. Department of dermatology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia. 2005. 2-3.
3. Pieter J. Tanis MD, PhD, Omgo E. Nieweg, MD, PhD, Michiel W. Van den Brekel, MD, PhD, Alfons J. M. Balm, MD, PhD. Dilema of clinically node-negative head and neck melanoma: Outcome of watch and wait policy, elective lymph node dissection, and sentinel node biopsy- A systematic review. Department of surgery, Academic Medical center, Amsterdam, The Netherlands department of Surgical oncology, The cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands. Department of Head and Neck Surgery. The Netherlands Cancer Institute of Amsterdam. Department of Otolaryngology, Academic Medical Center, Amsterdam. The Netherlands. 2007. 7-8
4. Sergi Vidal-Sicart, Francesca Pons, Susana Puig, Marisa Ortega, Antonio Vilalta, Francisco Martin, Ramon Rull, Josep Ma Palou, Teresa Castel. Identification of the sentinel lymph node in patients with malignant melanoma: what are the reasons for mistakes? University of Barcelona. 2003. 1-3.
5. Carlo Ricardo Rossi, Gian Luca de Salvo, Giuseppe Trinfiro, Simone Moselin, Giorgio Landi, Giuseppe Macripo, Paolo Carcoforo, Giuseppe Ricorti, Giuseppe Giudise, Franco Picciotto, Davide Donner, Franco Di Filippo, Maria Cristina Montesco, Dario Casara, Mauro Schiavon,

- Mirto Folletto, Federica Baldini, Alesandro Testori. The impact of lymphoscintigraphy technique on the outcome of sentinel node biopsy in 1313 patients with cutaneous melanoma: An Italian Multicentric Study (SOLISM-IMI). *The Nuclear Journal of Medicine*. Instituto Oncologico Veneto Padova. Italy. 2006. 2-4.
6. V. M. Perez-Sanchez, T. A Vela-Chavez, P, Villarreal-Colin, E. Bargallo-Rocha, M. T. Ramirez-Ugalde, D. Munoz-Gonzales. Intraoperative touch imprint cytology of sentinel lymph nodes in breast cancer: experience in a tertiary care center in Mexico. *Humana Press Onco*. Mexico. 2009. 1-2
 7. Doris Lin, MD. Benjamin L, Franc, MD, Mohamed Kashani-Sabet, MD, Mark I. Singer, MD. Lymphatic drainage patterns of head and neck cutaneous melanoma observed on lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy. *Wiley Inter-Science, Head and Neck, University of California, California*, 2005. 4-5.
 8. A. M. Manganoni, C. Farisoglio, G. Tucci, F. Facchetti, R. Farfaglia, C. Pizzocaro, M. Ungari, PG. Calzavara- Pinton. Melanoma patients with melanoma micrometastases in sentinel node that refused completion lymphadenectomy. *European Academy of Dermatology and Venerology*. Italy.2007. 2-3.
 9. Alistair J. Cochran, Richard Essner, D. Michael Rose, Edwin C. Glass. Principles of sentinel lymph node identification background and clinical implications. *Langernbecks Arch Surg Department*. USA. 2000.1-2
 10. Adriano Piris, Martin C. Mihm. *Progress in Melanoma Histopathology and Diagnosis*. Elsevier, Harvard Medical School, USA, Boston. 2009. 1-2 /9-11/ 17-20.
 11. Shawn Newlands, MD, PhD, MBA, Camysa Wright, MD, Francis B. Quinn Jr., MD Maththew W. Ryan, MD. Sentinel Lymph Node Biopsy in Melanoma of the Head and Neck. *UTMB, Dept of Otolaryngology*. June 6 2007. 3-9

12. Kelly M. McMasters, MD, PhD, Douglas S. Reintgen, MD, Merrick I. Ross, MD, Sandra L. Wong, MD, Jeffrey E. Gershenwald, MD, David N. Krag, MD, R. Dirk Noyes, MD, Vicki Viar, RN, MSN, Patricia B. Cerrito, PhD, and Michael J. Edwards, MD. Sentinel Lymph Node Biopsy for Melanoma: How Many Radioactive Nodes Should Be Removed? *Annals of Surgical Oncology*, Lippincott Williams & Wilkins. 2001. 3-4.
13. Yasemin Sanli, Cuneyt Turkmen, Sidika Kurul, Faruk Tas, Ays e Mudun Sema Cantez. Sentinel lymph node biopsy for the staging of anal melanoma: Report of two cases. Department of nuclear medicine, Istambul University, Faculty of Medicine, Istambul, Turkey, Department of Surgical Oncology, Istambul University, Institute of Oncology, Faculty of Medicine, Istambul, Turkey. 2006. 1.
14. Roberto Cecchi, Lauro Buralli, Stefania Innocenti, Cataldo De Gaudio. Sentinel lymph node biopsy in patinets with thin melanomas. Department of Dermatology, Surgery and Pathology, Pistoia Hospital, Pistoia Department of Nuclear Medicine, Lucca Hospital, Lucca, Italy. 2007.3-4
15. G. Topar, K. Eisendle, B. Zelger, P. Fritsch. Sentinel lymph node status in Melanoma: A Valuable Prognostic Factor? Clinical Department of Dermatology and Venereology, Innsbruck Medical University, Anichstrabe, Innsbruck, Austria. 2008. 2-3.
16. Victor G. Prieto, MD, PhD. Sentinel Lymph Nodes in Cutaneous Melanoma: Handling, Examination, and Clinical Repercussion. Sentinel Lymph nodes in Cutaneuos Melanoma- Prieto. Departments of Pathology and Dermatology, University of Texas, Anderson Cancer Center. Houston Texas. 2010. 4-5
17. Vincenzo De Giorgi, Genny Leporatti, Daniela Massi, Giulia Lo Russo, Federica Papi, Mario Dini, Torello Lotti. Sentinel Lymph Nodes in Melanoma Patients: Evaluating the Evidence. Department of Dermatology, Plastic Surgery and Human Pathology and Oncology, University of Florence. Italy. 2006.2-4

18. Arata Tsutsumida, Hiroshi Furukawa, Yuhei Yamamoto, Katsumi Horiuchi, Tetsunori Yoshida, Hidehiko Kuwahara, Toshiyuki Minamimoto, Hirotaka Fujioka, Taisuke Sakamoto, Toyohiro Honma. Sentinel node biopsy versus elective lymph node dissection in patients with cutaneous melanoma in Japanese population. The Society of Clinical Oncology. 2007. 2-4
19. Jorgen Lock-Andersen, Janne Horn, Helle Sjostrand, Birgit Meinecke Nurenberg & Knud Heine Stokholm. Sentinel Node biopsy in Cutaneous Melanoma. Department of plastic surgery, Department of pathology, Roskilde Amts Sygehus, Department of clinical physiology and Nuclear Medicine. Roskilde Amts Sygehus Koge. Denmark. 2006. 6-7.
20. Adrian Ling, Rosie Dawkins, Michael Bailey, Michael Leung, Heather Cleland, Jonathan Serpell and John Kelly, Short Term morbidity associated with sentinel lymph node biopsy in cutaneous malignant melanoma. Department of Plastic Surgery, Medicine, Breast and Endocrine surgery, and Victorian Melanoma Service, Alfred Hospital, Melbourne, Victoria, Australia. 2010. 3-4
21. J. Merion Thomas. The place of sentinel node biopsy in melanoma after the multicenter selective lymphadenectomy trial. Royal Marsden Hospital Fulham Road. London UK. 2007. 1
22. Robert E. Roses, MDa, Rakesh Kumar, MDb, Abass Alavi M, PhD, Brian J. Czerniecki MD, PhD. The Role of Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy of Breast Cancer. Department of Surgery, University of Pennsylvania School of Medicine, 4 Silverstein, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA Department of Nuclear Medicine, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India Department Section, Radiology, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA, USA Corresponding author. Department of Surgery, University of Pennsylvania School of Medicine, 4 Silverstein, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA. 2009 5-8.

23. Richard L. Withe MD. Lee G. Wilke MD. Update on the NSABP and ACOSOG breast Cancer Sentinel Node Trials. Division of Surgical Oncology, Department of general Surgery, Carolinas Medical Center, Charlotte, Duke University, 2010.1-2
24. Marti Carrera, E. Diaz Guitierrez, A.J, Martin Diaz, M, Gonazalez Vecino, Sanchez Crespo, Garcia Martinez. El Ganglio Centinela en el melanoma: nuestra experiencia. Cirugía plástica Iberoamericana. España, Pamplona. 2010
25. J. Merion Thomas. The place of sentinel node biopsy in melanoma after the multicenter selective lymphadenectomy trial. Royal Marsden Hospital Fulham Road. London UK. 2007.1

TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo.

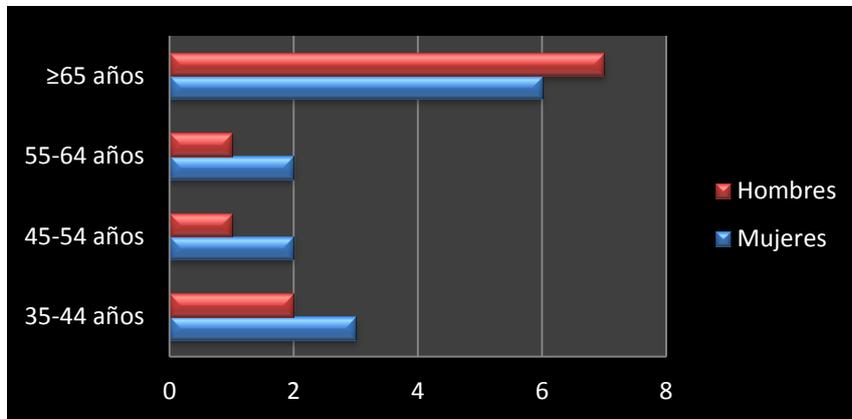


Figura 2. Tipo histológico de melanoma según sexo de los pacientes.

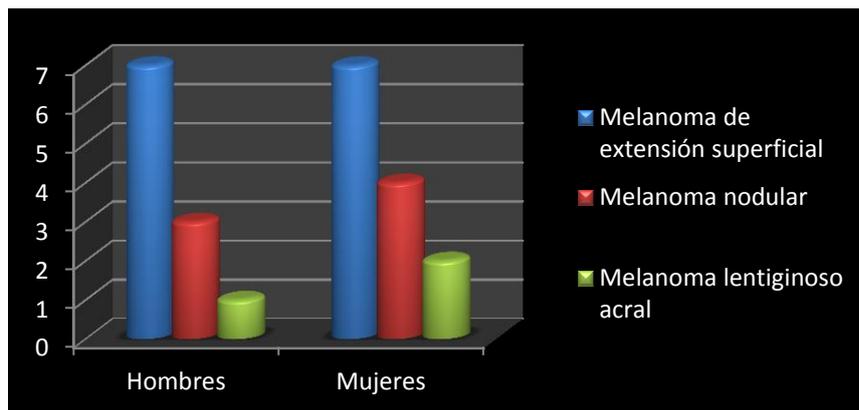


Figura 3. Localización corporal del melanoma según sexo de los pacientes.

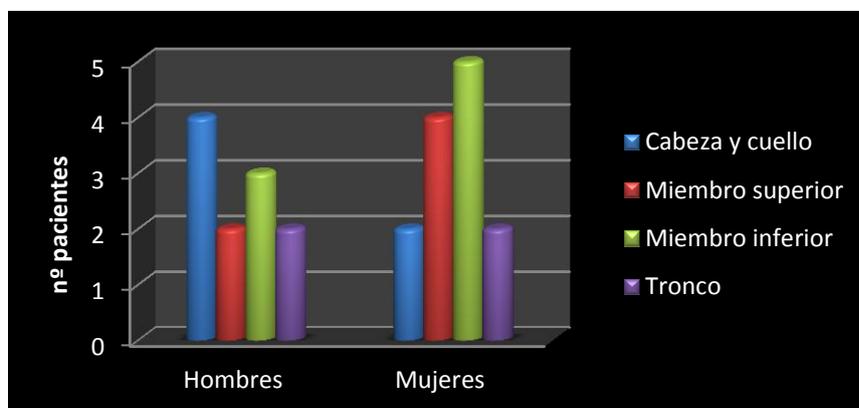


Figura 4. Rastreo del ganglio centinela de acuerdo a la realización de ampliación de márgenes previa al estudio

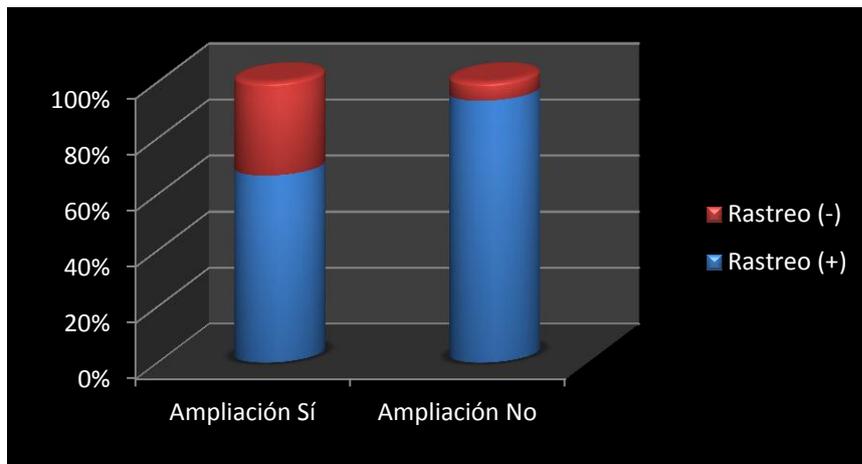


Figura 5. Estudio del ganglio centinela y su relación con el desarrollo de metástasis.

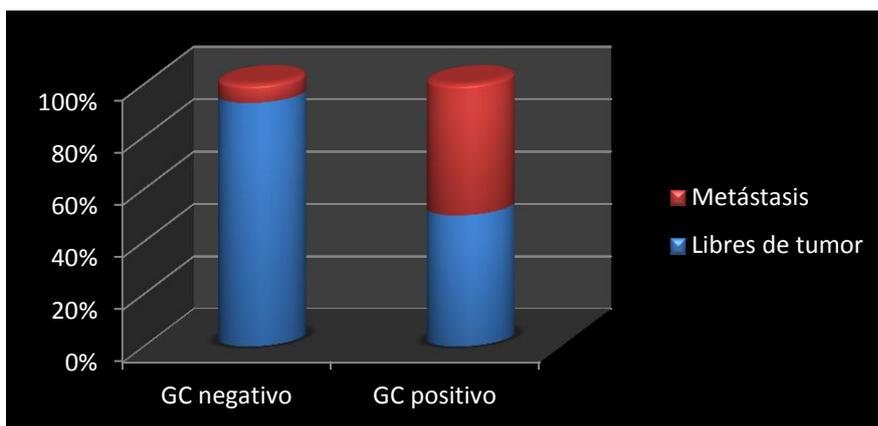


Figura 6. Espesor de Breslow (media) en pacientes libres de tumor y pacientes que desarrollaron metástasis.

