

Acta Médica

Grupo Ángeles

Volumen
Volume **2**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2004**

Artículo:

¿Existe un ganglio centinela en pacientes con cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS)?

Estudio piloto de mapeo linfático en carcinoma epidermoide invasor de lengua

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Grupo Ángeles Servicios de Salud

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Hedigraphic.com



¿Existe un ganglio centinela en pacientes con cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS)? Estudio piloto de mapeo linfático en carcinoma epidermoide invasor de lengua

José Francisco Gallegos Hernández,* Pablo Pichardo Romero**

Resumen

Introducción: El tratamiento estándar del cuello en pacientes con cáncer de VADS sin ganglios palpables (cN0) es disección radical de cuello (DRC), sin embargo en pacientes sin metástasis en el espécimen (pN0), la DRC no tiene impacto en el control regional. Aproximadamente 70% de los pacientes cN0 son pN0 y sólo son expuestos a la morbilidad de la DRC, en ellos el mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela (MLBGC) podría ser una alternativa para la estadificación. El objetivo del presente es conocer la factibilidad de la técnica de MLBGC realizada con colorante y coloide de renio en pacientes con cáncer de VADS.

Métodos: El día previo a la cirugía se inyectaron 3mCi de coloide de renio en 15 pacientes con cáncer invasor de lengua T1 y T2, cN0 con > 4 mm de espesor tumoral peritumoralmente en el espesor lingual; se realizó linfofotografía a la hora y 2 horas de la inyección y se identificó el sitio de drenaje en la piel del cuello con tinta china; 20 minutos antes de la cirugía se inyectaron 2 cc de azul patente en la misma forma que el coloide. Durante la cirugía se identificó el GC por su color y radiactividad medida con Neoprobe 2000™, en todos los pacientes se realizó disección supraomohioidea.

Resultados: La linfofotografía mostró un GC en todos, en 2 el GC se identificó en nivel IV. En todos los

Summary

Introduction: Standard neck treatment in patients with upper aero-digestive tract epidermoid carcinoma (UADTEC) without palpable cervical nodes (cN0) is elective-selective neck dissection (ND); nevertheless, in patients without metastasis in the dissection specimen (pN0) ND has no impact on regional control. Approximately 70% of cN0 patients are pN0 and are exposed to morbidity; in these patients, lymphatic mapping and sentinel node biopsy (LMSNB) could be an alternative for neck staging. The objective of this study was to know the feasibility of LMSNB technique performed with blue dye and Rhenium colloid in UADTEC patients.

Methods: The day prior to surgery, 3mCi of Rhenium colloid were injected peritumorally (p.t.) into 15 patients with T1-2, N0, and lymphogammagraphy of >4-mm thickness of oral tongue was done immediately at 1 and 2 h after injection; site of sentinel node (SN) was identified in neck skin with ink. Twenty min prior to surgery, 1 mL of blue patent V was injected into the same site. Neoprobe 2000™ was used to identify the hot spot during surgery. All hot and/or blue nodes were considered SN and studied by frozen section. All patients were submitted to supra-omohioidea neck dissection

Results: Lymphogammagraphy showed at least 1 SN in all 15 patients. In two patients, SN was identified at stage IV.

* Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello.

** Departamento de Medicina Nuclear.

Hospital de Oncología del CMN SXXI. IMSS.



Correspondencia:

Dr. José Francisco Gallegos Hernández.

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello. H. Oncología, CMN SXXI. IMSS. Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores. 06725. México, DF. gal61@prodigy.net.mx

Aceptado: 07-01-2004.

pacientes se identificó el GC, en 3/15 pacientes el GC tuvo metástasis; ninguno de los 12 pacientes sin metástasis en el GC tuvo metástasis en los demás ganglios (no falsos negativos).

Conclusiones: Es posible identificar al GC en pacientes con cáncer de VADS con la técnica combinada. El GC predice el estado histológico ganglionar del cuello.

Palabras clave: Mapeo linfático, ganglio centinela, cáncer de lengua, VADS.

During surgery, at least 1 SN was identified in all patients (success index = 100%), 3/15 patients showed metastasis in GC, and none of the 12 patients with negative SN had metastasis in non-sentinel nodes (no false negatives).

Conclusions: It is possible to identify SN in patients with UADT carcinoma; SN predicts non-sentinel nodes status in neck.

Key words: Lymphatic mapping, sentinel node, tongue cancer, UADT.

INTRODUCCIÓN

La posibilidad de diseminación ganglionar de los tumores originados en la cavidad oral es inversamente proporcional a la distancia existente entre el sitio de origen del tumor (piso de boca, encía, etc.) y la lengua; de tal manera que los carcinomas originados en la lengua oral (entre la punta lingual y la "V" lingual, excluyendo los originados en la base lingual que pertenecen a la orofaringe y tienen un comportamiento totalmente diferente), tienen la mayor tasa de diseminación ganglionar cervical y el riesgo de metástasis ocultas en los ganglios del cuello es alta,¹ aproximadamente el 70% de los enfermos con tumores linguales limitados a la cavidad oral no tienen ganglios palpables en el momento del diagnóstico (N0).^{2,3}

La disección radical de cuello (DRC) es el tratamiento cervical estándar en pacientes con cáncer originado en VADS y metástasis ganglionares o alto riesgo de metástasis ocultas; sin embargo en aquéllos sin metástasis en la pieza de DRC el procedimiento no ofrece ventajas a la observación,⁴ por otro lado aunque la DRC indicada en pacientes sin ganglios palpables(cN0) puede efectuarse preservando las estructuras no ganglionares que usualmente se resecan en la disección de cuello (vena yugular interna, músculo esterno-cleido-mastoideo y nervio espinal accesorio)⁵ con el objeto de disminuir morbilidad (procedimiento llamado disección radical modificada de cuello), ésta no es despreciable, aun en disecciones selectivas alrededor de 32% de los pacientes tendrán algún tipo de complicación aguda o durante el seguimiento.^{4,6} Con base en lo anterior podemos deducir que es importante identificar dentro del grupo de pacientes cN0 a aquéllos con metástasis ocultas, la mejor forma de hacerlo hasta la actualidad es con DRC rutinaria, sin embargo ésta implica 70% de posibilidades de ausencia de metástasis y 32% de complicaciones.

El mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela (MLBGC) es un procedimiento estándar en otras neoplasias⁷⁻¹⁰ y actualmente en pacientes con cáncer de mama

y con melanoma cutáneo ha sustituido a la linfadenectomía clásica en aquellos pacientes cN0 y con ganglio centinela (GC) negativo, lo que permite seleccionar a los candidatos a disección ganglionar y evitar procedimientos innecesarios en pacientes que no tienen metástasis ganglionares ocultas. Actualmente aún en algunos pacientes con metástasis en el ganglio centinela pero que por sus características sabemos que éstas están confinadas al GC la linfadenectomía se puede evitar.^{11,12}

En pacientes con neoplasias iniciales (T1-2) originadas en el epitelio de VADS y cN0 aún se discute la necesidad de efectuar rutinariamente DRC, sobre todo cuando ello implica una segunda vía de abordaje quirúrgico (cáncer de cavidad oral y orofaringe); los factores que determinan el riesgo de metástasis ganglionares ocultas son el subsitio de origen, el tamaño del tumor y el espesor o grosor de invasión tumoral (en cavidad oral)^{4,6} y se recomienda que cuando la neoplasia tenga un riesgo = 20% de metástasis ocultas, se debe efectuar DRC rutinariamente; por definición sólo los pacientes con cáncer de la cavidad oral T1-2 y tumores superficiales menores a 4 mm de espesor quedarían exentos del procedimiento etapificador.

Otros autores han publicado la posibilidad de identificar un GC en pacientes con cáncer de VADS,¹³ sin embargo el conocimiento tradicional de la compleja red linfática del área cervical¹⁴ hace cuestionable la aplicación del concepto; con el objetivo de saber si es posible identificar un GC que reciba la linfa de un área determinada del área cervico-facial iniciamos este estudio piloto en 15 pacientes con carcinoma epidermoide invasor de lengua oral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo iniciado en enero 2003 y concluido en diciembre de 2003 en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide invasor de la lengua oral con más de 4 mm de espesor y diámetro de 1 a 4 cm (T1-2), sin ganglios palpables en el cuello en el momento del diagnóstico.

Fueron incluidos sólo pacientes con carcinomas originados en cualquiera de las superficies lingüales entre la punta y la "V" (lengua oral), excluimos carcinomas de la lengua orofaríngea (base lingual), originados por detrás de la "V" lingual, ya que la diseminación ganglionar y el abordaje terapéutico son diferentes.

Todos los enfermos recibieron información detallada de lo que el procedimiento implicaba y aceptaron participar en el estudio.



Figura 1. Inyección de 3mCi peritumoral en el espesor lingual el día previo de la cirugía.

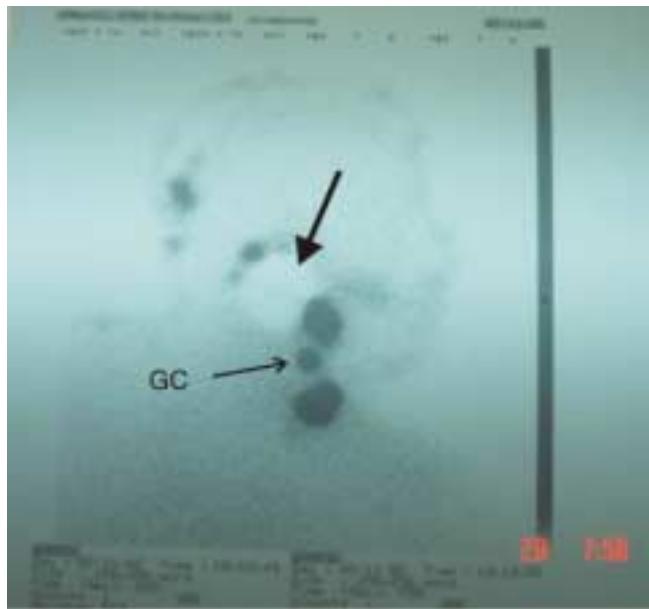


Figura 2. Lumogammograma preoperatorio en el que se observa el sitio de inyección (flecha gruesa) y el primer relevo ganglionar o ganglio centinela (flecha delgada).

A todos se les efectuó biopsia incisional de la lesión para diagnóstico y clasificación de la profundidad y se corroboró la ausencia de ganglios sospechosos de ser metastásicos con ultrasonografía Doppler-color de ambos cuellos.

Pacientes con tumores mayores a 4 cm de eje mayor (T3), con ganglios palpables o sospechosos en el ultrasonido fueron excluidos del estudio.

Todos los pacientes fueron sometidos a identificación del GC por técnica combinada (colorante y radiocoloide) y fueron sometidos a disección selectiva del cuello (niveles I a III) independientemente del resultado histopatológico del GC.

Linfogammagrafía. El día previo a la cirugía en sala de medicina nuclear se inyectó 3mCi de Nanocoloide (coloide de renio marcado con Tc^{99m}) diluidos en 0.2 mL de solución fisiológica en forma peritumoral en el espesor de la lengua y se efectuaron imágenes dinámicas y estáticas en la gamma-cámara obteniéndose imágenes del o los sitios de drenaje (*Figuras 1 y 2*). Se identificó en la piel del cuello con tinta china el sitio o sitios de relevo (GC).

Inyección de colorante. Quince minutos antes de la cirugía, ya en quirófano y con el paciente bajo anestesia se inyectaron en forma peri tumoral y en el espesor lingual 2 cc de colorante azul patente V® previo a la inyección marcamos con tinta indeleble los márgenes de resección lingual para que no se confundiese con la tinción del colorante.

Identificación del GC. Con el Neoprobe 2000™ efectuamos la medición de la radiactividad de fondo del paciente (Background) en una región lejana a los sitios de inyección y relevo (puede ser la región pectoral), enseguida identificamos el sitio previamente marcado y efectuamos la medición en cuentas de 10 segundos de la radiactividad pre-incisión del GC, posterior a un compás de espera de 15 a 20 minutos efectuamos una incisión en cuello siguiendo la incisión para la DRC y disecamos el tejido celular subcutáneo en el área marcada previamente como sitio de relevo hasta identificar el conducto linfático aferente teñido de azul el cual seguimos hasta su desembocadura en el GC; enseguida con el Neoprobe 2000™ medimos las cuentas/10 seg *in vivo* y extraemos el GC sin lesionar la cápsula, efectuamos la medición de cuentas/10 seg *ex-vivo* para corroborar si se trata del sitio de mayor radiactividad y si no existe otro sitio de relevo en la linfogammagrafía hacemos la medición de la herida quirúrgica que no debe de rebasar 10 veces la radiactividad de fondo del paciente, si no existe otro ganglio teñido o sitio de radiactividad, damos por concluido el acto.

Consideramos GC a todo ganglio teñido de azul y/o radiactivo.

Estudio del GC. El o los GC identificados fueron enviados a estudio transoperatorio el cual se realizó con técnica de impronta y en forma definitiva con tinción H/E y cortes seriados a 2 micras. No se realizó inmunohistoquímica.

RESULTADOS

Fueron incluidos 15 pacientes con carcinoma epidermoide invasor de la cavidad oral originado en la lengua oral (entre la V lingual y la punta lingual) etapificados (UICC 2002) como T1 y T2, N0 y con espesor tumoral mayor a 4 mm; 12 mujeres y 3 hombres con media de edad de 57 años (rango de 43 a 70 años).

En todos los pacientes se identificó en el gammagrama preoperatorio al menos un sitio de relevo (ganglio centinela), 5 pacientes mostraron un solo GC y en 10 hubo 2 o más.

En 3 pacientes (20%) el primer relevo se encontró en nivel IV (fuera del área supraomohioidea), en ellos el procedimiento efectuado posterior al MLBGC fue disección antero-lateral de cuello (niveles I a IV), en los 12 restantes los ganglios fueron encontrados en los niveles I a III.

En todos los pacientes se identificó durante la cirugía al menos un GC (índice de éxito = 100%); se identificaron un total de 29 ganglios centinela en los 15 pacientes, promedio de 1.9 ganglios por paciente, 18/29 ganglios (62%) fueron azules y radiactivos, 11/29 (37%) no se tiñeron y se identificaron sólo por la radiactividad, sin embargo en 10/15 pacientes hubo al menos un GC teñido y azul, en 5/15 (33%) el GC sólo fue radiactivo.

En 4/15 (26%) pacientes el GC fue metastásico, dos T1 y dos T2; ninguno de los 12 pacientes (74%) con GC negativo mostró metástasis en la pieza de disección ganglionar (no falsos negativos).

DISCUSIÓN

El objetivo en el tratamiento del cáncer de VADS es obtener control local y regional de la enfermedad,¹ para lograrlo la terapéutica quirúrgica implica la resección del primario y al tratamiento de las metástasis ganglionares ya sean evidentes o estén ocultas en el momento del diagnóstico, el tratamiento estándar de las metástasis ganglionares es la DRC, sin embargo el papel de ésta en pacientes sin ganglios metastásicos en la pieza de linfadenectomía es únicamente estadificador y no ofrece mejor control ni supervivencia; por ello es importante estadificar a los pacientes en riesgo de metástasis ganglionares ocultas sin necesidad de efectuar DRC rutinariamente.¹⁵

El MLBGC ha surgido como una alternativa segura en la estadificación ganglionar de diversas neoplasias; se define al ganglio centinela como el primer relevo ganglionar en recibir la linfa de una zona determinada, a partir de él las células neoplásicas se diseminan a los demás ganglios de tal manera que su estado histológico determina el estado de los ganglios no centinelas^{10,16,17} si tenemos la capacidad de identificar dicho ganglio podemos seleccionar a pacientes que teóricamente se benefician

de la linfadenectomía y podríamos evitar disecciones ganglionares innecesarias; por otro lado el estudio histológico del GC facilita al patólogo la tarea de búsqueda de metástasis sub-microscópicas que en el producto de linfadenectomía podrían pasar desapercibidas.

En cáncer originado en VADS el problema de selección de pacientes candidatos a DRC es similar a neoplasias como melanoma y cáncer de mama; demasiado riesgo al observar, morbilidad importante al efectuar disección rutinaria y elevada tasa de ganglios sin metástasis; en nuestra propia experiencia 70% de los pacientes con cáncer de cavidad oral T1-3 no tienen metástasis ganglionares,³ por ello nos preguntamos si es posible aplicar el concepto de MLBGC en esta neoplasia.

Históricamente se ha considerado al drenaje linfático del área de cabeza y cuello como complejo y difícil de predecir, sin embargo el avvenimiento de los estudios de infogammagrafía han permitido conocer a fondo las rutas de drenaje y los sitios de primer relevo ganglionar; ¿podemos conocer preoperatoriamente la ruta de drenaje ganglionar de un área determinada?; ¿existe un GC en pacientes con cáncer de VADS que al igual que en otras neoplasias sea el marcador del estado ganglionar cervical?; ¿podríamos en un futuro, con base en estos conocimientos, etapificar a los pacientes con cáncer de VADS sin necesidad de DRC?

El presente estudio muestra los resultados iniciales obtenidos en un grupo de 15 pacientes con cáncer de lengua oral tratados consecutivamente en los que se identificó el sitio de primer relevo ganglionar con el objeto de responder las preguntas anteriores.

Es factible realizar la técnica de mapeo linfático en pacientes con cáncer de cavidad oral; la tasa de identificación del GC es alta (100%). Debido a que en 33% de los pacientes de la presente serie el GC no se tiñe es recomendable realizar la técnica en forma combinada y no sólo con colorante o con nanocoloide ya que la tasa de falsos negativos se incrementaría, la gammagrafía preoperatoria es indispensable para identificar el sitio de primer relevo.

En la presente serie el GC demuestra ser un marcador efectivo del estado ganglionar de los demás ganglios del cuello.

CONCLUSIONES

La DRC electiva y selectiva es el tratamiento estándar en pacientes con cáncer de VADS cN0, sin embargo debido a que la mayoría de ellos (70%) no tendrían metástasis en la pieza de linfadenectomía y el procedimiento n0 en ellos no mejora supervivencia ni control regional, consideramos a este grupo de pacientes candidatos para en

forma protocolizada realizar la técnica de MLBCC y saber si podríamos evitar la linfadenectomía cervical en un grupo selecto de ellos.

Es posible identificar un ganglio de primer relevo o ganglio centinela en pacientes con cáncer de VADS, la mejor técnica para realizarlo es con inyección de radio-coloide y colorante.

Mayor número de pacientes y la tasa de falsos negativos establecerán la utilidad del procedimiento para evitar la disección radical de cuello en pacientes con GC sin metástasis.

REFERENCIAS

1. Shah JP, Lydiatt WM. Buccal mucosa, alveolus retromolar trigone, floor of the mouth, hard palate and tongue tumors. In: Thawlew SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD. editores. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders Co.; 1999. 686-694.
2. Boyle JO, Strong EW. Oral cavity cancer. In: Shah JP. *Cancer of the head and neck*. BC Decker editores. 2001. Hamilton. 100-126
3. Gallegos Hernández JF, Hernández Hernández DM, Arias Ceballos H. *Elective neck dissection in tongue cancer patients*. Oncología (submitted).
4. Andersen PE, Saffold S. Management of cervical metastasis. In: Shah JP. *Cancer of the head and neck*. BC Decker. Editores; 2001. Hamilton. 274-287.
5. Vandenbrouck C, Sancho Garnier H, Chassagne D, Saravane D, Cachin Y, Micheau C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1980; 46: 386-390.
6. Gallegos Hernández JF, Martínez-Gómez H, Flores-Díaz R. The radical neck dissection in upper aero-digestive tract cancer. Indications, extension and radicality. *Cir Ciruj* 2002; 70: 369-376.
7. Gallegos Hernández JF, Gutiérrez E, Barroso S, Labastida S y Reséndiz J. Identificación del ganglio centinela con azul patente V en pacientes con melanoma cutáneo. *Gac Med Mex* 1998; 134(4): 285-288.
8. Gallegos-Hernández JF, Nieweg OE, Tanis P, Valdés-Olmos RA, Rutgers EH, Kroon BB. La biopsia del ganglio centinela en melanoma no es aún el tratamiento estándar. *Gac Med Mex* 2003; 139(6): 205-208.
9. Gallegos-Hernández JF, Chávez-García MA. Utilidad del mapeo linfático con inyección subareolar de colorante azul patente, en la etapificación del cáncer de mama. *Rev Invest Clin* 2003; 55: 407-411.
10. Gallegos-Hernández JF. Linfadenectomía selectiva del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Una alternativa a la disección radical de axila. *Acta Med Gpo Ang* 2003; 1(3): 127-131.
11. Fleming FJ, Kavanagh D, Crotty TB y cols. Factors affecting to non sentinel-nodes in breast cancer. *J Clin Pathol* 2004; 57:73-76.
12. van Iterson V, Leidenius M, Krogerus L, von Smiten K. Predictive factors for the status non-sentinel nodes in breast cancer patients with tumor positive sentinel nodes. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 82: 39-45.
13. Ross G, Shoaib T, Soutar DS et al. The use of sentinel node biopsy to upstage the clinically N0 neck in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 1287-1291.
14. Werner JA, Düne AA, Myers JN. Functional anatomy of the lymphatic drainage system of the upper aerodigestive tract and its role in metastasis of squamous cell carcinoma. *Head & Neck* 2003; 25: 322-332.
15. Mamelle G. Selective neck dissection and sentinel node biopsy in head and neck squamous cell carcinomas. *Recent Results Cancer Res* 2000; 157: 193-200.
16. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-399.
17. Nieweg OE, Jansen L, Valdés-Olmos RA, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1999; 26(suppl): S11-S116.

