

Acta Médica

Grupo Ángeles

Volumen
Volume **3**

Número
Number **2**

Abril-Junio
April-June **2005**

Artículo:

Biopsia del ganglio centinela en cáncer de la cavidad oral

Derechos reservados, Copyright © 2005:
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*



medigraphic.com



Biopsia del ganglio centinela en cáncer de la cavidad oral

José Francisco Gallegos Hernández,* Gabriel Minauro Muñoz,*
Pablo Pichardo,** Ivonne Sierra Santiesteban***

Resumen

Introducción: El mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela (MLBGC) es una alternativa para la estadificación ganglionar en pacientes con melanoma y cáncer de mama. En pacientes con cáncer de la cavidad oral (CCO) sin ganglios palpables el tratamiento quirúrgico recomendado es la disección electiva-selectiva del cuello; sin embargo 70% de ellos no tendrán metástasis. El MLBGC podría ser una alternativa de estadificación en ellos. **Material y métodos:** Pacientes con carcinoma epidermoide invasor T1-2, N0 y > 4 mm de espesor tumoral de la cavidad oral. Inyectamos 3mCi de coloide de renio o nanocoloide la víspera de la cirugía y efectuamos linfogammagrafía, 15 minutos antes se inyectaron 2 cc de colorante en forma peritumoral. El ganglio centinela se identificó por su color y radioactividad, y en todos se efectuó linfadenectomía cervical. Se calcularon la tasa de éxito, de falsos negativos y el valor predictivo negativo. **Resultados:** 32 pacientes, 18 mujeres y 14 hombres. La linfogammagrafía mostró un GC en todos, quirúrgicamente se identificó al menos un GC en todos, en 23 (71%) fue azul y radioactivo y en 9 (28%) únicamente radioactivo. 11/32 tuvieron metástasis, 5 con GC negativos (falsos negativos). Todos los falsos negativos fueron en pacientes con tumores > 2 cm. **Conclusiones:** El MLBGC tiene elevada tasa de éxito en cáncer de la cavidad oral y podría evitar la disección radical de cuello en 80% de los pacientes con T1-2, N0 de la lengua móvil.

Palabras clave: Ganglio centinela, cáncer de lengua.

Summary

Introduction: Lymphatic mapping with sentinel node biopsy (LMSNB) is a staging alternative in melanoma and breast cancer. In oral cavity cancer (OCC) without palpable nodes, the recommended surgical treatment is elective-selective neck dissection; nevertheless 70% will not show metastasis. LMSNB might be a staging alternative. Objective; to investigate if this technique allows sentinel node. **Material and methods:** T1-2, N0, OCC patients > 4 mm of tumor thickness. We injected 3mCi of Rhenium and 2 cc of blue dye around the tumor and performed a lymphogammagraphy. SN was identified by color and radioactivity, all patients submitted to supraomohiod dissection. Index of success, false negative, and negative predictive values were calculated. **Results:** 32 patients, 18 females and 14 males. Lymphogammagraphy showed a SN in all patients. SN was identified in all patients during surgery: in 23 (75%) the SN was "hot and blue"; in 9 it was "hot" (24%) and in 11/32 showed metastasis. Five of them had a SN negative (false negative). All the patients with false negative had tumors over 2 cm. **Conclusions:** LMSNB in oral cavity cancer has a high index of success and could avoid the radical neck dissection in 80% of patients with T1-2, N0 tongue cancer.

Key words: Sentinel node, tongue cancer.

* Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello.

** Departamento de Medicina Nuclear.

*** Departamento de Patología.

Hospital de Oncología, CMN SXXI. IMSS

Correspondencia

José Francisco Gallegos Hernández

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello. Hospital de Oncología, CMN. IMSS. Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores, 06725. México, D.F México.

Correo electrónico: gal@govame.com gal61@prodigy.net

Aceptado: 01-07-2005

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas epidermoides originados en la mucosa de la cavidad bucal y en especial los de la lengua oral (comprendida entre la "V" lingual y la punta) son altamente linfomáticos¹ y a pesar de que en etapas iniciales 70% de los pacientes no tienen ganglios palpables en el cuello casi un tercio de ellos presentarán metástasis ganglionares ocultas no detectables ni a la palpación ni por ningún método iconográfico.^{2,3}

La disección radical de cuello (DRC) es el único método para fundamentar la presencia de metástasis ganglionares y es terapéutica en pacientes con metástasis ocultas, sin embargo en pacientes sin ganglios metastáticos (pN0) el procedimiento no ofrece ventaja comparado con la observación clínica.⁴

En pacientes sin ganglios palpables en el momento del diagnóstico de cáncer de lengua (cN0), el procedimiento quirúrgico terapéutico a efectuar a nivel cervical es la disección selectiva de cuello incluyendo niveles I a III⁵ preservando las estructuras no ganglionares con objeto de disminuir la tasa de complicaciones; sin embargo, a pesar de ello se estima que la tasa de complicaciones es de hasta 32% tanto en forma aguda como durante el seguimiento.⁴⁻⁶

Todos los pacientes con cáncer de vías aerodigestivas superiores, cN0 pero con posibilidades de metástasis ocultas mayores a 15% deben ser sometidos a tratamiento del cuello,⁴ esto implica en pacientes con tumores menores a 4 cm de la lengua oral 70% de posibilidades de ganglios negativos (pN0) y 32% de morbilidad.

El mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela (MLBGC) ha probado ser una alternativa de estadificación ganglionar en otras neoplasias;⁷⁻¹⁰ y en pacientes con etapas

iniciales de cáncer de mama y con melanoma cutáneo con espesor tumoral mayor a 1 mm ha sustituido a la linfadenectomía clásica si el GC no muestra metástasis, lo que permite seleccionar candidatos a disección ganglionar y evitar procedimientos innecesarios y mórbidos en pacientes pN0.

Usualmente se le atribuye a Ramón Cabañas, médico paraguayo, la descripción del ganglio centinela en pacientes con cáncer de pene, sin embargo desde 1960 Gould¹¹ había reportado la existencia de un "ganglio centinela" en pacientes con cáncer de la glándula parótida; este autor escindía el ganglio yugulo-digástrico (al que consideraba como el ganglio centinela anatómico de dicha glándula) y efectuaba disección radical de cuello en aquéllos con metástasis en dicho relevo ganglionar.

Corresponde a Cabañas¹² el mérito de haber identificado al primer ganglio de relevo (centinela) inyectando una sustancia linfofilica en pacientes con cáncer de pene en 1970.

El concepto es abandonado hasta 1992 en que Morton¹³ lo aplica en pacientes con melanoma cutáneo y define al GC como el localizado en la ruta de diseminación linfática de un tumor, y el primero en recibir las células tumorales provenientes de él, su estado histológico define el estado del resto de los ganglios (*Figura 1*).

Actualmente es posible identificar a pacientes con GC metastásico en los que no hay otros ganglios con metástasis; en ellos también es teóricamente posible evitar la linfadenectomía.^{14,15}

En México la primera serie de pacientes sometidos a MLBGC fue publicada en 1998⁷ por nuestro grupo e incluyó pacientes con melanoma cutáneo con alto riesgo de metástasis ganglionares; los detalles técnicos también han sido ya reportados en la literatura nacional.¹⁶

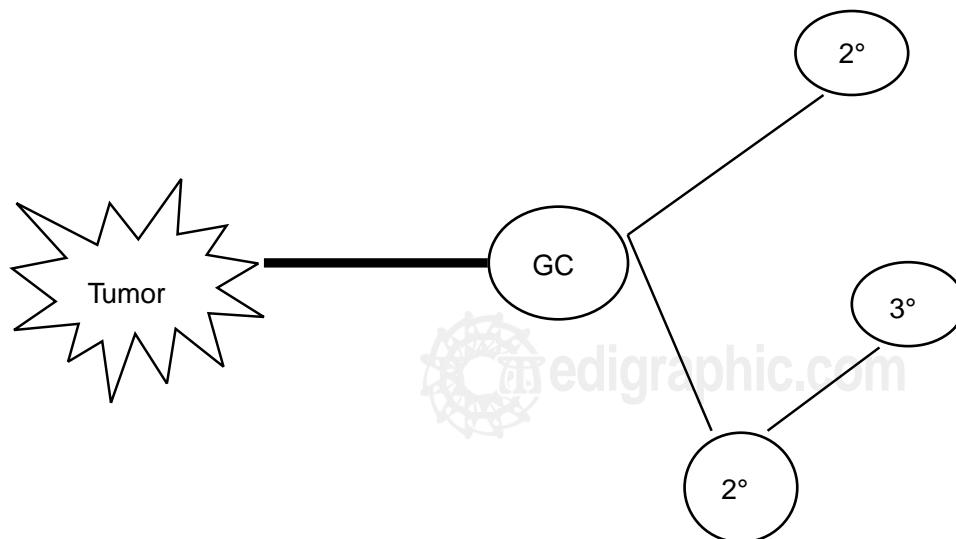


Figura 1. El ganglio centinela (GC) se define como el primero en recibir la linfa proveniente de un sitio tumoral, su valor radica en que su estado histológico predice el estado de los demás ganglios (2° y 3°). En teoría la diseminación linfática es secuencial.

En pacientes con neoplasias iniciales (T1-2) originadas en la mucosa de la cavidad oral, cN0 aún se discute la necesidad de efectuar rutinariamente DRC, sobre todo cuando ello implica una segunda vía de abordaje quirúrgico, 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;^{4,6} se recomienda que cuando la neoplasia tenga un riesgo $\geq 15\%$ 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.

Otros autores han publicado la posibilidad de identificar un GC en pacientes con cáncer de VADS,¹⁷ sin embargo el conocimiento tradicional de la compleja red linfática del área cervical^{18,19} hace cuestionable la aplicación del concepto.

Con el objetivo de saber si es posible identificar un GC que reciba la linfa de la cavidad oral y si este ganglio predice el estado histológico de los demás ganglios del cuello, iniciamos este estudio prospectivo con pacientes con carcinoma epidermoide invasor de la lengua oral T1-2, N0.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo iniciado en marzo de 2002 y concluido en marzo de 2004 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 base de la lengua, originados por detrás de la "V" lingual, ya que la diseminación ganglionar y el abordaje terapéutico son diferentes.

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

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 metastáticos 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 gammacámara obteniéndose imágenes del o los sitios de drenaje (*Figura 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 peritumoral 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 confundiesen 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), en seguida identificamos el sitio previamente marcado y efectuamos la medición en cuentas de 10 segundos de la radiactividad preincisión 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; en seguida 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 inmunohistocímica.

RESULTADOS

Fueron incluidos 32 pacientes con carcinoma epidermoide invasor de la cavidad oral originado en la lengua oral, 18 mujeres y 14 hombres, con rangos de edad de 32 a 83 años y media de 57; etapificados (UICC 2002) como T1 y T2, N0 y con espesor tumoral mayor a 4 mm.

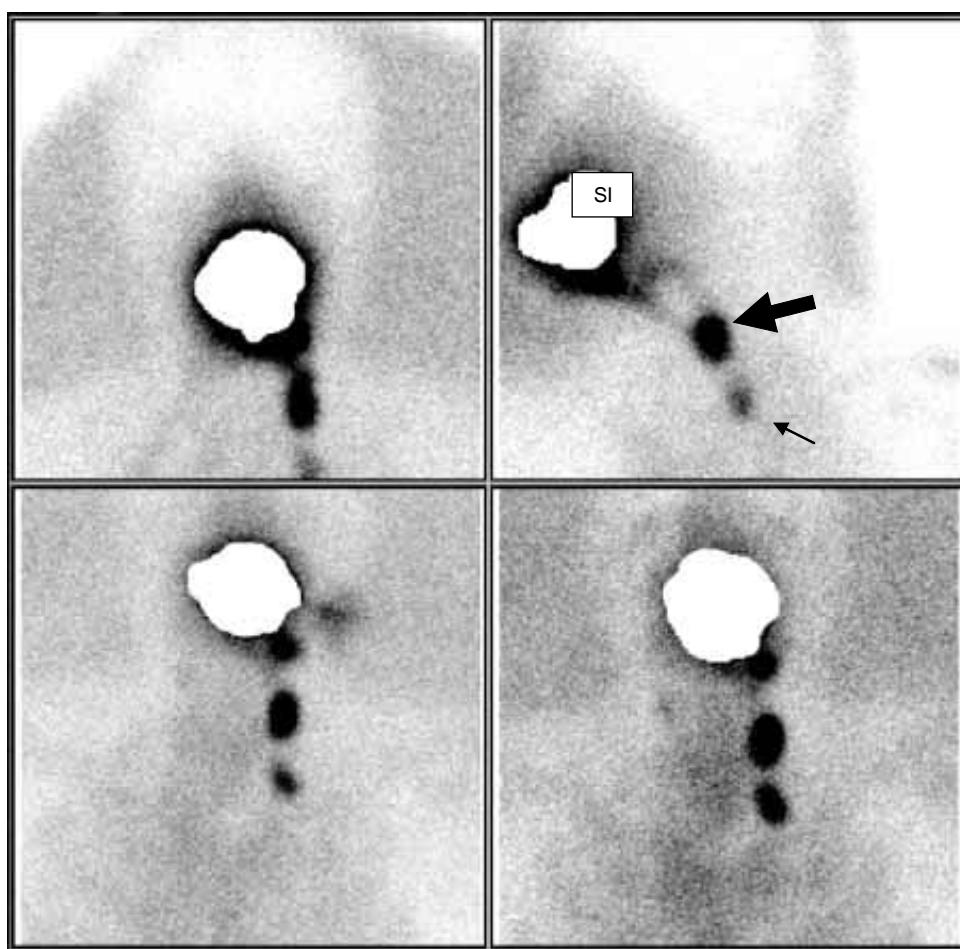


Figura 2. Carcinoma epidermoide de lengua, T1, que muestra el sitio de inyección (SI), el primer relevo ganglionar o *ganglio centinela* (flecha gruesa) y el segundo relevo (flecha delgada).

En todos los pacientes se identificó en el gammagrama preoperatorio al menos un sitio de relevo (ganglio centinela), en 17 pacientes el drenaje linfático fue a un solo nivel y en 15 dos o más niveles cervicales fueron visualizados; en 2 pacientes el drenaje fue bilateral.

En 5 pacientes (15%) el primer relevo linfático se encontró en sitio no esperado anatómicamente, en 3 en nivel IV y en 2 en el cuello contralateral.

En todos los pacientes se identificó durante la cirugía al menos un GC (índice de éxito = 100%); se identificaron un total de 65 ganglios centinela en los 32 pacientes, promedio de 2 ganglios por paciente, con rango de 1 a 4.

En 23 pacientes (71%) el GC fue azul y radiactivo y en 9 sólo radiactivo (28%), en ninguno fue únicamente azul.

Once pacientes tuvieron metástasis en el GC, en 5 el GC fue negativo (falso negativo) con índice de falsos negativos de 31%.

El valor predictivo negativo es de 80.76 y el valor predictivo positivo es de 78%.

Seis pacientes tuvieron metástasis en el ganglio centinela, de ellos en tres el diagnóstico se efectuó en el estudio definitivo; la sensibilidad del estudio transoperatorio fue de 68%.

DISCUSIÓN

El objetivo en el tratamiento del cáncer de cavidad oral es obtener control local y regional,¹ para lograrlo la terapéutica quirúrgica implica la resección del primario y al tratamiento de las metástasis ganglionares ya sean evidentes o estén ocultas, el tratamiento estándar de las metástasis ganglionares es la DRC, sin embargo el papel de ésta en pacientes sin ganglios metastáticos en la pieza de linfadenectomía es únicamente estadificador.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 submicroscópicas que en el producto de linfadenectomía podrían pasar desapercibidas.

En cáncer originado en mucosas de cabeza y cuello 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

En la presente serie efectuamos el procedimiento de mapeo linfático con colorante y nanocoloide en 32 pacientes con carcinoma epidermoide invasor de la lengua oral, el índice de identificación fue de 100% aunque el de falsos negativos de 31%, en 5/11 pacientes con metástasis el GC no reflejó el estado histológico de los ganglios no centinela.

La sensibilidad del estudio transoperatorio es de 68% y en 3/6 pacientes con metástasis en el GC el diagnóstico se efectuó sólo en forma definitiva.

Todos los pacientes con falsos negativos tuvieron tumores mayores de 2 cm, dos de ellos con tumores de 3 a 4 cm, lo que sugiere que probablemente el flujo linfático sea redistribuido en forma directamente proporcional al tamaño tumoral; ningún paciente con T1 tuvo GC falso negativo.

Recientemente hemos reportado que el número²⁰ de ganglios centinela identificados y disecados es un factor pronóstico para los falsos negativos; cuando se identifican tres o más ganglios centinela la posibilidad de falsos negativos es 0; fenómeno ya reportado en otras neoplasias.

CONCLUSIONES

La DRC electiva y selectiva es el tratamiento estándar en pacientes con cáncer de cavidad oral cN0, el mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela podría estatificar a los pacientes sin necesidad de efectuar disección electiva de cuello, se requiere mayor número de pacientes para poder validar el procedimiento.

La técnica combinada (colorante y radiocoloide) es recomendada para obtener un alto índice de éxito.

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.

La linfadenectomía ultraselectiva del ganglio centinela es un procedimiento de estadificación similar a la DSOH

en pacientes con carcinoma epidermoide invasor de la cavidad oral estatificados como T1, N0.

REFERENCIAS

- Shah JP, Lydiatt WM. Buccal mucosa, alveolus retromolar trigone, floor of the mouth, hard palate and tongue tumors. In: Thawle SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD. Editors. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1999; 1: 686-694.
- Boyle JO, Strong EW. Oral cavity cancer. In: Shah JP Editor. *Cancer of the Head and Neck*. London: BC Decker Inc. 2001: 100-126.
- Gallegos-Hernández JE, Hernández HDM, Arias-Ceballos H. Elective neck dissection in oral tongue cancer. *Rev Oncol* 2004; 6: 41-44.
- Andersen PE, Saffold S. Management of cervical metastasis. In: Shah JP Editor. *Cancer of the head and neck*. London: BC Decker Inc. 2001: 274-287.
- Vandenbrouck C, Sancho GH, Chassagne D et al. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1980; 46: 386-390.
- Gallegos HJE, 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.
- Gallegos HJE, Gutiérrez F, Barroso S et al. Identificación del ganglio centinela con azul patente V en pacientes con melanoma cutáneo. *Gac Med Mex* 1998; 134(4): 285-288.
- Gallegos HJE, Nieweg OE, Tanis P et al. La biopsia del ganglio centinela en melanoma no es aún el tratamiento estándar. *Gac Med Mex* 2003; 139(6): 205-208.
- Gallegos HJE, 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.
- Gallegos HJE. Linfadenectomía selectiva del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Una alternativa a la disección radical de axila. *Acta Med* 2003; 1(3): 127-131.
- Gould EA, Winship T, Philbin PH et al. Observation on a "sentinel node" in cancer of the parotid. *Cancer* 1960; 13: 77-78.
- Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-6.
- Morton DL, Wen DR, Wong JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-399.
- Fleming FL, Kavanagh D, Crotty TB et al. Factors affecting to non sentinel-nodes in breast cancer. *J Clin Pathol* 2004; 57: 73-76.
- 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.
- Gallegos HJE, Melhado OA. Cómo efectuar el mapeo linfático en cáncer de mama. Técnica, indicaciones y controversias. *Cir Ciruj* 2002; 7(2): 86-92.
- 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* 2002; 128: 1287-1291.
- Werner JA, Düne AA, Myers JN. Functional anatomy of the lymphatic drainage system of the upper aero-digestive tract and its role in metastasis of squamous cell carcinoma. *Head & Neck* 2003; 25: 322-332.
- Mamelle G. Selective neck dissection and sentinel node biopsy in head and neck squamous cell carcinomas. *Recent Results Cancer Res* 2000; 157: 193-200.
- Gallegos-Hernández JE, Pichardo RP, Hernández-Hernández DM et al. The number of sentinel nodes identified as prognostic factor in mucosal oral cavity epidermoid cancer. *Oral Oncology Suppl* 2005; 1:90 Abstract. PD81.