



## El índice ganglionar, un factor pronóstico en cáncer de la cavidad oral\*

### Lymph node ratio, a prognostic factor in cancer of the oral cavity.

Fanny Carolina Mesías-Andrade, José Alberto Abrego-Vásquez, José Francisco Gallegos-Hernández

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La relación entre el número de ganglios disecados y metatáxicos en la disección de cuello se llama índice ganglionar y es un factor pronóstico en cáncer oral.

**OBJETIVO:** Conocer el valor pronóstico del índice ganglionar en pacientes con cáncer oral.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo efectuado de 2015 a 2018 en pacientes con cáncer oral en el que el índice ganglionar se comparó con otras variables de pronóstico y se determinó su asociación con recurrencia tumoral.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 120 pacientes con cáncer oral (hombres: 58.3%). La media de edad fue de 62.7 años; el 64.2% fue cN0 y el 37.8% cN(+). El 27.3% de los pacientes tuvo metástasis ganglionares con ruptura capsular ganglionar; la media de ganglios disecados fue de 31.94, de metastásicos de 2.18 y la media del índice ganglionar fue de 0.069 (0.022 en cN0 y 0.13 en cN+). La recaída en pacientes con índice ganglionar mayor de 0.069 fue del 45% y del 22% con índice ganglionar menor de 0.069.

**CONCLUSIONES:** El índice ganglionar es factor pronóstico en cáncer oral, aunque asociado con la etapa; los pacientes con índice ganglionar alto (más de 0.069) tienen mayor tasa de recaída y podrían ser aptos a recibir tratamiento concomitante de quimioterapia con radioterapia. El índice ganglionar puede indicar cirugía insuficiente o mayor etapa y agresividad del cáncer oral.

**PALABRAS CLAVE:** Disección del cuello; índice ganglionar; cavidad oral.

#### Abstract

**BACKGROUND:** The relationship between the number of dissected and metastatic nodes in neck dissection is called lymph node ratio and is a prognostic factor in oral cavity cancer.

**OBJECTIVE:** To know the prognostic value of lymph node ratio in patients with oral cavity cancer.

**MATERIALS AND METHODS:** Descriptive, cross-sectional, observational and retrospective study done from 2015 to 2018 in patients with oral cavity cancer, lymph node ratio was compared with other prognostic variables and it was determined its association with tumor recurrence.

**RESULTS:** One hundred twenty patients with oral cavity cancer were included, 58.3% were men; the mean age was of 62.7 years; 64.2% were cN0 and 37.8% cN+; 27.3% of the patients had lymph node metastases with nodal capsular rupture, the mean dissected nodes was 31.94, the mean of metastatic nodes was 2.18 and the mean of lymph node ratio was 0.069 (0.022 in cN0 and 0.13 in cN+). The rate of recurrence

\* Presentado como comunicación oral en el 52ème Congrès de la Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale. Lyon, France, 2019. Presentado como poster en el 3er Congreso Internacional de la SmeO. Mérida, Yucatán, México, 2019.

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

**Recibido:** 28 de diciembre 2020

**Aceptado:** 9 de agosto 2021

#### Correspondencia

José Francisco Gallegos Hernández  
jfgalh61@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Mesías-Andrade FC, Abrego-Vásquez JA, Gallegos-Hernández JF. El índice ganglionar, un factor pronóstico en cáncer de la cavidad oral. An Orl Mex. 2021; 66 (3): 214-219.



in patients with lymph node ratio > 0.069 was of 45% compared with 22% in patients with lymph node ratio < 0.069.

**CONCLUSIONS:** Lymph node ratio is a prognostic factor in oral cavity cancer, although associated with the stage. Patients with high lymph node ratio (> 0.069) have a higher relapse rate and may be candidates for concomitant chemo-radiotherapy. The lymph node ratio can translate insufficient surgery or greater stage and aggressiveness of oral cavity cancer.

**KEYWORDS:** Neck dissection; Lymph node ratio; Mouth; Cancer.

## ANTECEDENTES

El carcinoma epidermoide de cabeza y el cuello es el sexto más frecuente en el mundo, se estima que hay 600,000 nuevos casos diagnosticados cada año,<sup>1,2</sup> de ellos 263,00 se originan en la cavidad oral, principalmente en la lengua. Aproximadamente el 60% de los pacientes acuden a consulta en nuestro medio en una etapa loco-regionalmente avanzada.<sup>3,4</sup>

El factor pronóstico más importante en pacientes con cáncer de cabeza y cuello es el estado histológico ganglionar, la supervivencia puede disminuir hasta 50% a 5 años en pacientes con metástasis ganglionares en el cuello.<sup>5</sup>

La única forma de saber si un paciente tiene metástasis ganglionares en el cuello es efectuar la disección ganglionar de cuello o linfadenectomía cervical; sin embargo, la técnica quirúrgica y la técnica para el estudio patológico de los ganglios de la pieza son factores que intervienen en el resultado de una disección de cuello, por ello, se ha intentado introducir el uso del índice ganglionar a la práctica como factor pronóstico; teóricamente, un índice ganglionar alto está relacionado con peor pronóstico, ya sea por gran cantidad de ganglios metastásicos o porque la disección de cuello fue insuficiente y quedaron ganglios con metástasis en el lecho quirúrgico de la linfadenectomía cervical.

Recientemente surgió y se ha validado como factor pronóstico independiente en pacientes con cáncer oral la relación entre los ganglios cervicales metastásicos y los ganglios disecados durante la disección radical de cuello, relación a la que se le ha denominado índice ganglionar, índice de densidad ganglionar o radio ganglionar, que se define como el cociente que se obtiene dividiendo el número de ganglios metastásicos entre los disecados; cuando este índice es mayor a 0.06 el riesgo de recurrencia cervical es mayor.

El índice ganglionar evalúa dos conceptos importantes en el cáncer de cabeza y cuello, la extensión de la enfermedad (número de ganglios metastásicos) y la radicalidad del tratamiento (número de ganglios disecados).<sup>6</sup>

Su importancia es tal que la clasificación TNM modificada con base en el índice ganglionar es superior al sistema tradicional.

El objetivo de este estudio es conocer si el índice ganglionar es un factor pronóstico en una serie de pacientes con cáncer de la cavidad oral.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo efectuado de 2015 a 2018 en pacientes con cáncer oral en el que se incluyeron pacientes con carcinoma epidermoide invasor

de la cavidad oral tratados quirúrgicamente con resección del tumor primario y disección de cuello en un periodo de tres años.

Todos se clasificaron preoperatoriamente con base en la clasificación STNM.

Se excluyeron del estudio los pacientes que habían recibido algún tratamiento previo con quimioterapia, radioterapia o ambas y a los que no se les efectuó disección de cuello.

Se obtuvo el índice ganglionar al dividir el número de ganglios metastásicos entre el número de ganglios disecados.

Se evaluó la recurrencia ganglionar y se comparó con el índice ganglionar obtenido.

## RESULTADOS

Se incluyeron 120 pacientes (58% hombres), los límites de edad fueron 25 y 88 años con media de 62.7 años.

Las características clínicas se muestran en el **Cuadro 1**; el 50% de los casos fueron cT2 y el 64% cN0.

Los subsitios de origen se muestran en el **Cuadro 2**; el sitio más frecuente fue la lengua, seguida de la encía y el trígono.

La mayoría de los pacientes tuvieron un carcinoma moderadamente diferenciado (77%) y la ruptura capsular ganglionar se identificó en el 27.3%.

### Tratamiento coadyuvante

El 40% de los pacientes recibieron radioterapia y el 30% quimioterapia y radioterapia; los medicamentos prescritos fueron cisplatino y 5-fluorouracilo, la decisión se tomó con base

**Cuadro 1.** Distribución de las características de los pacientes (continúa en la siguiente página)

Característica	Núm. (%)
<b>Sexo</b>	
Masculino	70 (58.3)
Femenino	50 (41.7)
<b>Tipo de cirugía</b>	
Electiva	70 (58.3)
Terapéutica	50 (41.7)
<b>cT (prequirúrgico)</b>	
1	31 (25.8)
2	60 (50)
3	8 (6.7)
4	12 (10)
4a	8 (6.7)
4b	1 (0.8)
<b>cN (prequirúrgico)</b>	
Negativo	77 (64.2)
Positivo	43 (35.8)
<b>pT (posquirúrgico)</b>	
1	48 (40)
2	61 (50.8)
3	1 (0.8)
4	10 (8.3)
<b>pN (posquirúrgico)</b>	
2B	1 (0.8)
N0	58 (48.3)
N1	22 (18.3)
N2a	5 (4.2)
N2b	31 (25.8)
N2c	3 (2.5)
<b>Márgenes quirúrgicos</b>	
Sin tumor	89 (74.2)
Con tumor	31 (25.8)
<b>Diferenciación histológica</b>	
Bien	21 (17.5)
Moderado	92 (76.7)
Poco	7 (5.8)
<b>Ruptura capsular</b>	
Sí	33 (27.3)



**Cuadro 1.** Distribución de las características de los pacientes (continuación)

Característica	Núm. (%)
No	87 (71.9)
<b>Tratamiento coadyuvante</b>	
Ninguno	36 (30)
Quimioterapia	1 (0.8)
Quimioterapia-radioterapia	35 (29.2)
Radioterapia	48 (40)
<b>Recurrencia</b>	
No	83 (69.2)
Sí	37 (30.8)

cT: tamaño clínico del tumor; cN: clasificación clínica del estado ganglionar; pT: clasificación del estado patológico del tumor; pN: clasificación patológica del estado ganglionar. Tratamiento coadyuvante: tratamiento recibido posterior a la cirugía.

**Cuadro 2.** Distribución por subsitios de cáncer de cavidad oral

	Frecuencia (%)	Índice ganglionar
Encía	11 (9.2)	0.026
Labio	2 (1.7)	0
Lengua	92 (76.7)	0.073
Mucosa yugal	1 (0.8)	0.312
Paladar	3 (2.5)	0.098
Trígono	10 (8.3)	0.054
Vallécula	1 (0.8)	0.090
Total	120 (100)	

en el riesgo de recaída identificado en la etapa patológica.

La recurrencia regional se identificó en el 31% de los pacientes con media de tiempo de 15 meses.

La media de ganglios disecados en la disección radical de cuello fue de 32 y la media de ganglios con metástasis fue de 2.18. El índice ganglionar medio fue de 0.069; en pacientes cN0 el índice

ganglionar medio fue de 0.022 y en pacientes cN(+) de 0.13.

El **Cuadro 3** muestra la relación de ganglios disecados y ganglios metastásicos.

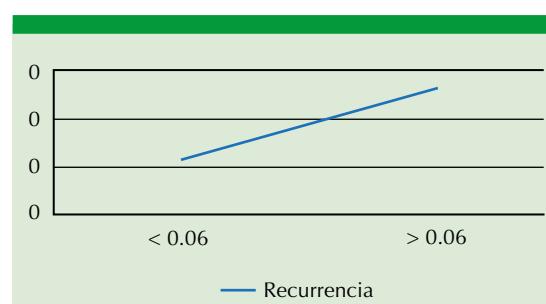
Encontramos que la recurrencia regional fue mayor cuando el índice ganglionar era mayor a 0.06. **Figura 1**

## DISCUSIÓN

El tratamiento inicial del carcinoma epidermoide de la cavidad oral es la resección del tumor primario y la disección de cuello que tiene un papel fundamental en la estadificación y en el control oncológico regional; el número de ganglios metastásicos es el factor pronóstico más

**Cuadro 3.** Relación de ganglios disecados durante la linfadenectomía cervical y ganglios con metástasis (índice ganglionar)

	Núm.	Mínimo	Máximo	Media
Número de ganglios resecados	120	6	93	31.94
Número de ganglios positivos	120	0	28	2.8
Índice ganglionar	120	0	0.70	0.069



**Figura 1.** La tasa de recurrencia es directamente proporcional al índice metastásico, entre mayor es el índice ganglionar a 0.06 la probabilidad de recurrencia tumoral es mayor.

importante y con base en la etapa patológica de la neoplasia se selecciona el tratamiento coadyuvante a seguir.<sup>7</sup>

La identificación de factores pronóstico es fundamental para identificar el riesgo que un paciente tiene de recaer local, regional o sistémicamente y con base en ellos se decide la intensidad o radicalidad del tratamiento a seguir. Los factores pronóstico conocidos son el tamaño del tumor (T), el espesor tumoral, la existencia de ganglios metastásicos (N) y la ruptura capsular ganglionar.<sup>8</sup>

El índice ganglionar es un cálculo matemático entre el número de ganglios disecados y el de metastásicos y se ha aunado recientemente a los factores pronóstico ya conocidos; evalúa tres características que tienen influencia en la etapificación de un paciente y que identifican el riesgo de recaída:

1. Factor tumoral: el número de ganglios metastásicos.
2. Factor quirúrgico: el número de ganglios disecados.
3. Factor patológico: evalúa la profundidad del análisis histopatológico.

El límite que divide el buen pronóstico del mal pronóstico es un índice ganglionar de 0.06, lo que implica tener un ganglio metastásico en 20 disecados (si se toma este número como el mínimo necesario); entre más alto sea el índice ganglionar el riesgo de recaída es mayor.<sup>9,10</sup>

En pacientes sometidos a disección electiva o terapéutica el índice ganglionar tiene valor como factor pronóstico y probablemente tenga más importancia que la clasificación pN, sobre todo en los pacientes clasificados como pN2 (múltiples ganglios metastásicos menores a 6 cm

de diámetro); en estos pacientes podemos tener una misma etapa ganglionar, pero riesgo diferente, por ejemplo la presencia de dos ganglios metastásicos en 15 disecados tiene un índice ganglionar de 0.13 (alto riesgo), pero si los ganglios disecados son 35 el paciente tendría un índice ganglionar de 0.05 (riesgo bajo) y ambos pacientes se etapifican en la clasificación TNM como pN2.

En esta serie el índice ganglionar mayor a 0.06 se asoció con peor pronóstico y aunque aún es necesario validar la información, es probable que un índice ganglionar alto identifique a pacientes que requieran un tratamiento más agresivo ante el mayor riesgo de recaída regional.

Otros autores<sup>11</sup> en nuestro país no han encontrado en su serie que el índice ganglionar tenga un valor independiente como factor pronóstico; sin embargo, el número de pacientes en ese estudio es menor y el 30% de los pacientes incluidos tuvieron margen quirúrgico infiltrado por tumor, factor de alto riesgo de recurrencia tumoral.

El índice ganglionar indica que en los pacientes con cáncer oral la disección radical de cuello es de primordial importancia para la adecuada etapificación y el mejor control local; la disección cervical facial, esto es, evitando la remoción ganglio por ganglio, pero obteniendo un bloque ganglionar al remover la fascia yúgulo-carotídea, permite que obtengamos el mayor número de ganglios posibles; los profesionales del área de patología tienen también un papel primordial para lograr la adecuada identificación de ganglios en la pieza de disección; estos dos parámetros son de vital importancia para la adecuada selección del riesgo de un paciente, disminuyendo el riesgo al reducir el índice ganglionar, que es un factor pronóstico de recaída regional.<sup>12,13</sup>



## CONCLUSIONES

El índice ganglionar es el cociente entre los ganglios con metástasis y el total de ganglios disecados en el cuello; es un factor pronóstico independiente en carcinoma epidermoide de la cavidad oral y, al igual que la ruptura capsular ganglionar, identifica a pacientes con alto riesgo de recaída regional y menor supervivencia.<sup>14,15</sup>

Un índice ganglionar alto puede deberse a una enfermedad con mayor agresividad, a una técnica de disección de cuello deficiente o a una evaluación histopatológica limitada, por lo que los cirujanos y los patólogos están obligados a efectuar una técnica depurada de disección ganglionar y de identificación de ganglios en el espécimen quirúrgico, respectivamente.

Independientemente del motivo, el índice ganglionar identifica junto con los demás factores pronóstico a pacientes con alto riesgo de recaída y que deben recibir un tratamiento más agresivo o a reintervención quirúrgica del cuello.

## REFERENCIAS

- Gallegos-Hernández JF, Abrego-Vázquez JA, Olvera-Casas A, Minauro-Muñoz GG, Ortiz-Maldonado AL. Cervical metastasis of squamous cell carcinoma of the head and neck. Therapeutic options. *Cir Cir* 2019; 87: 141-145.
- Cadoni G, Giraldi L, Petrelli L, Pandolfini M, Giuliani M, Paludetti G, et al. Prognostic factors in head and neck cancer: a 10-year retrospective analysis in a single-institution in Italy. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2017; 37 (6): 458-466. doi: 10.14639/0392-100X-1246.
- González-Ramírez I, Irigoyen-Camacho ME, Ramírez-Amandor V, Lizano-Soberón M, Carrillo-García A, García-Carrancá A, et al. Association between age and high-risk human papilloma virus in Mexican oral cancer patients. *Oral Dis* 2013; 19: 766-804. doi: 10.1111/odi.12071.
- Cruz-Moreira K, Huamán-Garaicoa F, Mena G. Knowledge of oral cancer among community served during the stomatological lesion prevention campaign conducted at Universidad Católica de Santiago de Guayaquil-Ecuador. *Acta Odontol Latinoam* 2017; 30: 113-117.
- Gallegos-Hernández JF, Hernández-Hernández DM, Flores-Díaz R, Sierra-Santiesteban I, Pichardo-Romero P, Arias-Ceballos H, et al. The number of sentinel nodes identified as prognostic factor in oral epidermoid cancer. *Oral Oncol* 2015; 41: 947-952. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.05.010.
- Gil Z, Carlson DL, Boyle JO, Kraus DH, Shah JP, Shaha AR, et al. Lymph node density is a significant predictor of outcome in patients with oral cancer. *Cancer* 2009; 115: 5700-5710. doi: 10.1002/cncr.24631.
- Gallegos-Hernández JF. Node metastases of epidermoid carcinoma in the neck with unknown primary tumor: in the current era does it still exist? *Cir Cir* 2019; 87: 133-135.
- Gallegos JF. Factores clínicos e histológicos que repercuten en el pronóstico de los pacientes con cáncer de la cavidad oral. *An Orl Mex* 2017; 62 (3): 197-208.
- Hosni A, McMullen C, Hui-Huang S, Xu W, Su J, et al. Lymph node ratio relationship to regional failure and distant metastases in oral cavity cancer. *Radiother Oncol* 2017; 124: 225-231. doi: 10.1016/j.radonc.2017.06.018.
- Künzel J, Mantsopoulos K, Psychogios G, Grundtner P, Koch M, Iro H. Lymph node ratio as a valuable additional predictor of outcome in selected patients with oral cavity cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117: 677-684. doi: 10.1016/j.oooo.2014.02.032.
- Espinoza-Velazco A, González-Montoya A, Carbajal-López B. Cociente ganglionar como factor pronóstico de recurrencia tumoral en pacientes con carcinoma escamoso de cavidad oral. *Cir Cir* 2020; 88: 684-689.
- Patel S, Amit M, Yen T, Liao C, Chaturvedi P, Agarwal J, Kowalski L, Ebrahimi A, Clark J, Cernea C, Brandao S, Kreppel M, Zöller J, Fliss D, Fridman E, Bachar G, Shpitzer T, Bolzoni V, Patel P, Jonnalagadda S, Robbins K, Shah J, Gil Z. Lymph node density in oral cavity cancer: results of the International Consortium for Outcomes Research. *Br J Cancer* 2013; 109: 2087-2095. doi: 10.1038/bjc.2013.570.
- Ding D, Stokes W, Eguchi M, Hararah M, Sumner W, Amini A, et al. Association between lymph node ratio and recurrence and survival outcomes in patients with oral cavity cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 145: 53-61. doi: 10.1001/jamaoto.2018.2974.
- Sayed S, Sharma S, Rane P, Vaishampayan S, Talole S, Chaturvedi P, Chaukar D, Deshmukh A, Agarwal J, D'Cruz, A. Can metastatic lymph node ratio (LNR) predict survival in oral cavity cancer patients? *J Surg Oncol* 2013; 108: 256-263. doi: 10.1002/jso.23387.
- Bharath VM, Balagopal PG, Nebu AG, Jayasudha AV, Iqbal AM, Sebastian P. Can metastatic lymph node ratio be used as an independent prognostic factor in carcinoma of the tongue? *Gulf J Oncol* 2018; 1:6-10.