

Ganglio centinela en cáncer de la cavidad oral

Luis Antonio Pacheco Ojeda¹, Diego Javier Carpio Pullopasig²,
José Fernando Moreno², Roberto Mena³

¹ Hospital Carlos Andrade Marín - Cirujano Oncólogo

² Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Posgradista de Otorrinolaringología

³ Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante Medicina Nuclear

Correspondencia:

Dr. Luis Pacheco Ojeda - luispach@interactive.net.ec

Recibido: 08/05/2014

Aceptado: 18/11/2014

RESUMEN

Introducción: el cáncer de la cavidad oral es una localización oncológica relativamente rara, siendo el carcinoma escamocelular el tipo histológico más frecuente. El tamaño del tumor primario y la extensión a ganglios regionales han sido clásicamente los factores pronósticos más importantes. El manejo terapéutico de los ganglios regionales clínicamente negativos ha sido una disección ganglionar electiva según el riesgo de enfermedad ganglionar cervical. La utilización de la biopsia del ganglio centinela (BGC) ha aparecido como una alternativa para indicar una disección ganglionar complementaria solamente en caso de positividad de dicho ganglio.

Materiales y métodos: revisamos retrospectivamente 10 casos de carcinoma escamocelular, T1 a T3, tratados inicial y simultáneamente mediante cirugía tanto del tumor primario como de los ganglios regionales. Uno o más ganglios centinelas fueron extirpados luego de inyectar azul patente en 10 casos y además, tecnecio en 8. Una disección supraomohioidea complementaria (DSOHC) fue realizada en 8 de los 10 pacientes.

Resultados: el nivel IIA fue aquel en el que se encontró más frecuentemente el ganglio centinela. Hubo un falso negativo. Se obtuvo control regional de la enfermedad en 8 de los 10 pacientes (80%) pero 2 sucumbieron con enfermedad regional: una con BGC pN+ y DSOHC pN+ y otra con BGC pN- y DSOHC no realizada.

Conclusiones: en el presente estudio hemos revisado nuestra experiencia inicial en el uso de la BGC en cáncer de la cavidad oral, especialmente, los aspectos técnicos de la BGC en el cuello que anatómicamente es más compleja que en otras áreas ganglionares. Debería realizarse una BGC y DSOHC de manera sistemática en tumores T1 y T2 de lengua y piso de boca y optativamente para lesiones más avanzadas para mejorar la curva de aprendizaje hasta que ensayos internacionales recomienden la realización confiable de una DSOHC solo en casos de BGC positiva.

Palabras clave: cáncer oral, ganglio centinela.

ABSTRACT

Introduction: oral cavity neoplasia is rare with squamous cell carcinoma being one of the most common histological type. The most important prognostic factors are size of the primary tumor and lymph node invasion. Elective neck dissection has been considered only in cases with clinically negative neck nodes, according to risk factors for neck disease. Sentinel node biopsy (SNB) has appeared to be an alternative to complementary neck dissection, only in cases of positive SNB.

Materials and methods: the clinical records of 10 patients with T1 to T3 squamous cell carcinomas were reviewed retrospectively. All of them underwent surgical treatment of the primary lesion and neck lymph nodes at the same time. Patent blue was used to identify the sentinel node in the neck in 10 cases and technetium-99 colloid in 8. A supraomohyoid neck dissection (SOHND) was performed in 8 of the 10 patients.

Results: most sentinel nodes were found at level IIA. There was one false negative result. Regional control was obtained in 8 of the patients (80%) but 2 patients died with regional disease: one with a pN+ SNB and SOHND and another with pN- SNB without SOHND.

Conclusions: we have reviewed our initial experience on SNB in cancer of the oral cavity, and particularly technical aspects of the SNB in the neck, a well-known more complex anatomical region. SNB should be performed systematically in T1 and T2 lesions of the tongue and floor of the mouth and eventually, for more advanced tumors in order to improve the learning curve until international trials results recommend a complementary neck dissection only in case of positive SNB.

Keywords: oral cancer, sentinel lymph node.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la cavidad oral es una localización oncológica relativamente rara. Tiene en Ecuador una tasa de incidencia de 1,5 por 100.000 habitantes en mujeres y de 0,7 en varones.¹ En los Estados Unidos estos valores fueron de 16,2 en varones y 6,2 en mujeres para el período 2006-2010. La mortalidad en los Estados Unidos fue de 3,8 en varones y 1,4 en mujeres para el mismo período.²

El carcinoma escamocelular de la cavidad oral (CECO) es el tipo histológico más frecuente en esta localización. El tamaño del tumor primario y la extensión a ganglios regionales han sido clásicamente los factores pronósticos más importantes. Pero el espesor de la lesión y la presencia de virus de papiloma humano han emergido como factores pronósticos de gran valor.³ El tratamiento quirúrgico de elección en caso de adenopatías cervicales palpables ha sido una disección de cuello: supraomohioidea (DSOH), completa modificada de cuello o completa radical de cuello, según la extensión de invasión ganglionar. Sin embargo, el manejo terapéutico de los ganglios regionales clínicamente negativos ha sido una disección ganglionar electiva según el riesgo de enfermedad ganglionar cervical.

El concepto de la biopsia del ganglio centinela (BGC) se basa en la hipótesis de que el flujo linfático es ordenado y predecible y de que las células tumorales se diseminan secuencialmente. El ganglio centinela es el primer ganglio encontrado por las células tumorales y su naturaleza histológica predice la invasión ganglionar del grupo distal. Si el ganglio es histológicamente negativo no se necesitaría una disección ganglionar.

En 1977, Cabanas describió la identificación de una vía de drenaje linfático y de un ganglio centinela en cáncer de pene³ y Morton introdujo el mapeo intraoperatorio linfático mediante la inyección de azul vital para identificar metástasis linfáticas regionales de melanoma cutáneo de miembros inferiores⁴ y eliminar la disección ganglionar de rutina en caso de ganglios negativos.

El éxito en la realización de la BGC depende de la integración de tres fases: 1) determinación preoperatoria de los ganglios linfáticos regionales, y dentro de ellos, una aproximación sobre el número y localización del o de los ganglios centinelas (infografía isotópica dinámica); 2) localización intraoperatoria y mapeo linfático; y 3) evaluación patológica cuidadosa del ganglio centinela obtenido para detectar células tumorales. Es una técnica en la que es imprescindible la coordinación de médicos de diferentes especialidades: medicina nuclear, dermatología, cirugía plástica, cirugía oncológica y anatomía patológica.

La utilización de la biopsia del ganglio centinela ha aparecido como la alternativa más adaptada a la real extensión de la enfermedad en cuanto al manejo de ganglios regionales clínicamente negativos.

En el presente estudio hemos revisado nuestra experiencia inicial en el uso de la BGC en cáncer de la cavidad oral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron estudiados retrospectivamente los expedientes clínicos de todos los pacientes con carcinoma escamocelular de la cavidad oral sometidos a BGC en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito entre los años 2005 y 2013. Todos los pacientes fueron tratados inicial y simultáneamente mediante cirugía tanto del tumor primario como de los ganglios regionales. Se excluyeron los casos de lesiones avanzadas (T4) o que habían sido tratados previamente con radioterapia (RT) y/o quimioterapia (QT). Evidentemente, todos los pacientes tenían ausencia de adenopatías clínicas (N0).

En relación a la técnica, se inyectó 40 MBq de albúmina nanocoloidal marcada con tecnecio 99 unas 3 horas antes del procedimiento quirúrgico y se realizó una linfografía 30 minutos antes de la intervención. A la llegada del paciente al quirófano, se inyectó 1cc de azul patente (isosulfán) junto al tumor primario (Figura 1). Luego,

a través de una incisión sobre el área ganglionar regional, se realizó una adenectomía de uno o más ganglios con actividad radioactiva (caliente) y coloreado (Figura 2 y 3), el cual fue enviado a estudio histológico definitivo.

Figura 1. Inyección de azul patente junto al tumor primario.

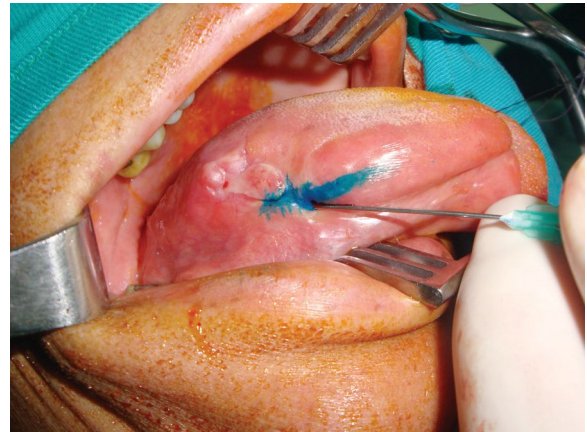


Figura 2. Ganglio centinela de nivel IIB coloreado.

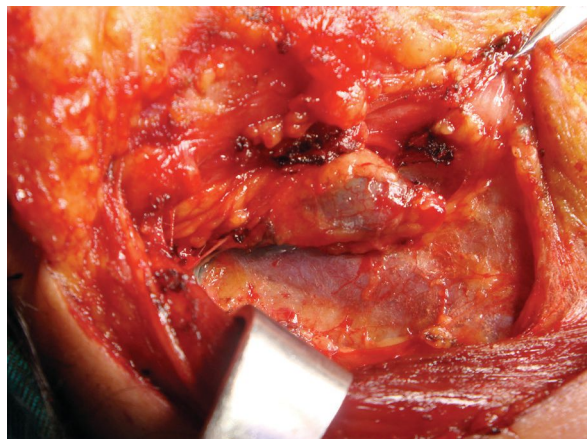
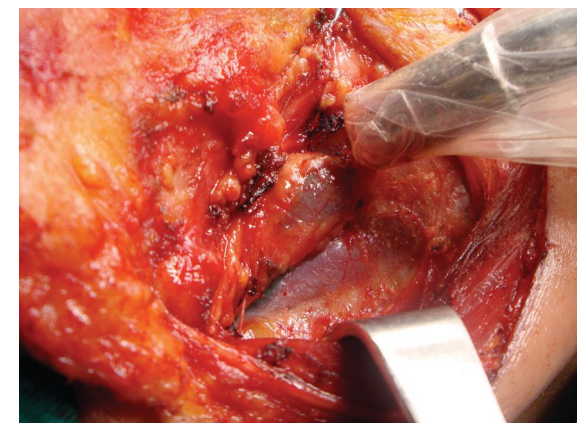


Figura 3. Ganglio centinela de nivel IIB caliente, con alta captación a la gamma cámara.



Diez pacientes fueron incluidos en el presente estudio, 8 mujeres y 2 varones. La edad media fue de 66 años. El sitio del tumor primario y la categoría de T aparecen en la Tabla I. Todos los pacientes fueron clínicamente N0 M0 y el estadio en estos casos correspondió a la misma categoría de T.

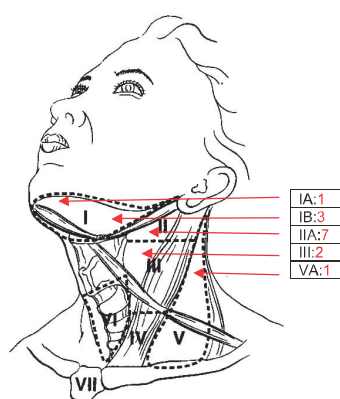
Se utilizó azul patente en todos los 10 casos y tecnecio en 8 casos. Lamentablemente, solamente en los últimos 5 casos se describió el aspecto de los ganglios en el protocolo operatorio: en todos los 5 casos, los ganglios fueron calientes y en 3 de 5 estaban coloreados.

Tabla I. Sitio y categoría de T.

	T1	T2	T3
Lengua móvil	3	2	4
Encía inferior		1	
Total	3	3	4

En el cuello, un aspecto muy importante para el cirujano es la localización anatómica que es mucho más compleja que en otras áreas ganglionares como axila e ingles. Las localizaciones de los ganglios centinelas en nuestros pacientes aparece en la Figura 4.

Figura 4. Ganglios centinelas encontrados por niveles (4 pacientes tuvieron un ganglio centinela en más de un nivel).

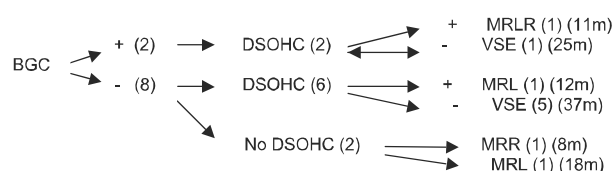


En número de ganglios extirpados fue de 3,6 (1-8) y fueron positivos histológicamente en 2 pacientes (20%). En 8 de los 10 casos, se realizó una disección supraomohioidea complementaria (DSOHC) independientemente de la histología de la BGC. No se realizó en nuestra primera paciente y tampoco en un paciente con resección completa de la lesión lingual (T1) y con ganglios centinelas negativos. Se encontraron ganglios positivos adicionales en 2 de las 8 DSOHC (25%). Todos los 3 pacientes con BGC positiva o DSOHC positiva recibieron RT complementaria.

RESULTADOS

De los 10 pacientes, solo una se perdió de vista. Los otros 9 tuvieron un seguimiento promedio de 27 meses (4-71). En la figura 5 aparece el manejo y evolución de los 10 pacientes.

Figura 5. Manejo y evolución de los pacientes sometidos a BGC (entre paréntesis, número de pacientes y promedio de seguimiento).



BGC: Biopsia de ganglio centinela. **+**: Ganglios invadidos.

-: Ganglios negativos. **DSOHC:** Disección supraomohioidea complementaria. **VSE:** Vivo sin enfermedad. **VRL:** Vivo con recidiva local. **MRL:** Muerto con recidiva local. **MRR:** Muerto con recidiva regional. **MRLR:** Muerto con recidiva locoregional. **m:** Meses.

Del análisis de la Figura 5 se deduce que de los 2 pacientes con BGC positiva y sometidos a DSHOC, una murió con recidiva loco regional

y otro no ha presentado recurrencia de su enfermedad. Entre los 8 pacientes con BGC negativa hubo un falso negativo (DSOHC pN+) (1 de 8: 12%) y falleció por evolución del tumor primario. Otros 2 fallecieron con enfermedad local o regional y los otros 5 restantes están libres de enfermedad. En resumen, se obtuvo control regional de la enfermedad en 8 de los 10 pacientes (80%) pero 2 sucumbieron con enfermedad regional: una con BGC pN+ y DSOHC pN+ y otra con BGC pN- y DSOHC no realizada.

DISCUSIÓN

La BGC es una técnica completamente nueva en el manejo ganglionar del cuello en pacientes con CECO. El objetivo de utilizar esta modalidad terapéutica sería evitar un tratamiento excesivo en CECO sin ganglios palpables cervicales (N0), consistente en una disección de cuello, cuya histología también sería N0, con la morbilidad y costo asociados.⁴ La capsulitis del hombro, la debilidad del trapecio y la paresia marginal del labio inferior son las complicaciones más frecuentes. El CECO, a semejanza del melanoma y el cáncer de mama, se extiende a los ganglios regionales de una manera progresiva y escalonada. El tratamiento estándar de estas lesiones ha sido la observación en lesiones tempranas y la disección selectiva de cuello en lesiones avanzadas.

Los estudios de imagen del cuello incluyen tomografía axial computarizada (TAC), resonancia nuclear magnética (RNM), punción aspiración con aguja fina (PAAF) dirigida por ultrasonido (US), y más recientemente, la tomografía por emisión de positrones (PET). Aunque la PAAF dirigida por US es la técnica más precisa, ninguna de ellas es invariablemente capaz de detectar ganglios positivos (N+) en todos los casos.

Por otro lado, el tamaño del tumor primario ha sido considerado clásicamente como un factor de riesgo de enfermedad ganglionar. Un estudio reciente demostró que la presencia de N+ en BGC está asociada significativamente a otras características del tumor primario como la diferenciación, la invasión linfocelular y el patrón de crecimiento.⁵

El riesgo de ganglios invadidos ocultos en CECO fluctúa entre 20 y 40%.⁴ La realización de una disección de cuello en pacientes NO disminuye el riesgo de recidiva regional, de 33% a 12% y de metástasis a distancia.

Una disección de rescate solo es exitosa en 24% de pacientes.⁶ Aunque la disección de cuello es la mejor modalidad terapéutica regional, además de su morbilidad y costo, puede dejar ganglios tumorales sin extirpar por variaciones anatómicas en el drenaje linfático o por limitaciones técnicas en la identificación de células sueltas o micrometástasis en el estudio histológico. Por este motivo, se ha tratado de desarrollar la BGC para tratar la enfermedad regional solo en pacientes N+.

Desde 1996 muchos estudios se han realizado para analizar el valor de la BGC. De cuatro estudios prospectivos realizados para CECO estadíos I y II, el Danish National Group Trial (DAHANCA 22) y el Brazilian Head and Neck Group están en marcha.

De los dos publicados, el estudio multi-institucional norteamericano, liderado por la Universidad de Miami⁷ utilizando cortes escalonados e inmunohistoquímica, en 140 pacientes con CECO T1 y T2, concluyó que la BGC predecía correctamente ausencia de ganglios cervicales en un 96%.

En el Sentinel Node European Trial (SNET)⁸ con 227 BGC en 6 instituciones, el ganglio centinela fue identificado en el 93% de casos. La sensibilidad encontrada fue del 91%, aunque significativamente menor para piso de la boca que para otros sitios, en especial, lengua, de igual manera que en el estudio norteamericano.

Existe, sin embargo, varios aspectos relacionados con el procedimiento quirúrgico de la BGC. El primero de ellos es la experiencia del cirujano. En el American College of Surgeons Pathological Validation Trial se encontró una diferencia significativa entre cirujanos experimentados e iniciales.⁷

El otro aspecto de discusión es la validez del examen peroperatorio por congelación. Este examen no permite un análisis exhaustivo inmediato de los ganglios centinelas lo cual permitiría realizar una DSOHC en el mismo acto quirúrgico. Por este motivo, este procedimiento complementario debería realizarse pocos días después de la cirugía inicial para evitar los cambios cicatriciales. Un aspecto técnico particular de la BGC es buscar los ganglios centinelas e identificarlos según el nivel anatómico. En nuestra experiencia, el nivel más frecuente fue el IIA.

Finalmente, el tercer aspecto se relaciona a la presencia de tumor "saltarín" (skip metastasis) por fuera de los ganglios centinelas biopsiados. Esta situación parece ser más bien poco frecuente, pero da lugar a una BGC falsamente negativa.

Al momento actual, el International Head and Neck Scientific Group (IHNSG)⁴ recomienda el siguiente manejo de las adenopatías cervicales en CECO:

- Observación en el grupo de pacientes de bajo riesgo de enfermedad regional como los cánceres del labio y las lesiones T1 finas de otras áreas de la mucosa oral excepto lengua y piso de boca.
- BGC para el resto de pacientes con bajo riesgo de enfermedad regional (T1 y T2 de lengua y piso de boca).
- DSOH para pacientes con alto riesgo de enfermedad regional.
- En lesiones avanzadas en las cuales el cuello va a ser abordado para su resección o para realizar una reconstrucción colgajos libres, es mejor realizar simultáneamente una DSOH.

La experiencia inicial presentada por nosotros es pequeña ya que la frecuencia de CECO en nuestro país es baja en relación a otros países. Además, el objetivo principal del presente estudio fue revisar los aspectos técnicos de la BGC en el cuello que anatómicamente es más compleja que en otras áreas ganglionares.

Puesto que en nuestro país el CECO no es tan frecuente creo que debe realizarse una BGC y DSOH de manera sistemática en T1 y T1 de lengua y piso de boca y optativa para lesiones más avanzadas para mejorar la curva de aprendizaje hasta que ensayos internacionales recomienden la realización confiable de una DSOH solo en caso de BGC positiva.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Luis Antonio Pacheco Ojeda es Médico Cirujano Oncólogo en el Hospital Carlos Andrade Marín.
- Diego Javier Carpio Pullopasig y José Fernando Moreno son Médicos Posgradistas de Otorrinolaringología en el Hospital Carlos Andrade Marín.
- Roberto Mena es Médico Tratante de Medicina Nuclear en el Hospital Carlos Andrade Marín.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cueva P, Yépez J; Registro Nacional de Tumores: Epidemiología del Cáncer en Quito 2003-2011, SOLCA Quito, 2009, pp38-41
2. Ser.cancer.gov/statfacts/html/oralcavityhtml
3. AJCC Mancer Staging Handbook; 7th ed. Sp Philadelphia, Lippincott, 2010, pp 59
4. Civantos FJ, Stoecli SJ, Takes RP et al. What is the role of sentinel lymph node biopsy in the management of oral cancer en 2010. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010; 271:839-834
5. De Bond RB, Nelemans PJ, Hofman PA et al. Detection of lymph node metastases in head and neck cancers. A meta analysis comparing US, US and NFAC, CT and MRI imaging, Eur J Radio, 2007; 164:266-272
6. Kligerman J, Lima RA, Soares JR et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of the oral cavity. Am J Surg, 1994, 168:391-394
7. Civantos FJ, Zitsch RP, Schuller DE et al. Sentinel Lymph Node Biopsy Accurately Stages Regional Lymph Nodes for T1-T2 Oral Squamous Cell Carcinoma: Results of a Prospective Multi institutional Trial. J Clin Oncol, 2010; 28:1395-1400
8. Alkureishi LW, Ross GL, Soutar DS et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cancer: 5 year follow up of a European multicenter study. Ann Surg Oncol, 2011; 17:2459-246