

ESTUDIO DE LAS METÁSTASIS GANGLIONARES OCULTAS EN CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LARINGE

SOR CEDEÑO, RAFAEL ALTIMARI, SOLMARY GÓMEZ, DAPHNE RODRÍGUEZ, GERARDO SALAS

SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y DE CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO, HOSPITAL "DR. DOMINGO LUCIANI", CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: El tratamiento del cuello N0 en pacientes con cáncer de laringe sigue siendo motivo de controversia, debido a la posible presencia de metástasis ganglionares ocultas. Nosotros revisamos nuestra experiencia en cuanto a las disecciones ganglionares cervicales selectivas en pacientes con carcinoma epidermoide de laringe. **MÉTODOS:** Se revisaron las historias clínicas de 19 pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe con cuello sin evidencia clínica de metástasis a quienes se les había practicado disección cervical profiláctica y se revisó lo referente a la edad, sexo, ubicación del tumor primario, estadio de la lesión, hallazgos anatomopatológicos, presencia de metástasis ocultas, extensión extracapsular y recidiva. **RESULTADOS:** 17 pacientes eran del sexo masculino (89,4 %) y dos del sexo femenino (10,5 %) con una media de edad de 56,6 años. De estos, 13 pacientes (68,4 %) presentaron tumores transglóticos y el 57,8 % eran tumores avanzados T4; al momento de la evaluación. Se realizaron 14 laringectomías totales (73,3 %) y a 5 pacientes se les practicó laringectomías parciales (26,3 %). Se evidenció metástasis ocultas en 5 casos (26,3 %) y hubo extensión extracapsular en 2 de estos. Un solo paciente clasificado como pT3pN0 presentó metástasis cervical 7 meses posterior a su tratamiento inicial. **CONCLUSIONES:** Se recomienda la disección ganglionar cervical selectiva en los pacientes con cuellos clínicamente N0 en estadios, tanto avanzados como tempranos con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe, debido a la posibilidad de metástasis ocultas cervicales, que en nuestro trabajo fue del 26,3 %.

PALABRAS CLAVE: Disección de cuello, cáncer, metástasis ocultas, tratamiento, cirugía, estadio.

Recibido: 14/08/2002

Revisado: 16/09/2002

Aprobado para Publicación: 12/01/2003

SUMMARY

OBJECTIVE: The treatment of the N0 neck in patients with larynx cancer continues being motive for controversy, due to the possible presence of hidden ganglionic metastases. We reviewed our experience as far as the selective cervical ganglionic dissections in patients with epidermoide carcinoma of larynx. **METHODS:** Clinical histories of 19 patients with diagnosis of epidermoide larynx carcinoma without clinical evidence of neck metastases were reviewed those who them prophylactic cervical dissection had practiced and, we reviewed the following variables: age, sex, location of the primary tumor, anatomypathologic lesion stage, presence of hidden metastases, extracapsular extension and recurrences. **RESULTS:** 17 patients were male (89.4 %) and two were female (10.5 %), with an average age of 56.6 years. Of these patients, 13 (68.4 %) had transglottis tumors, and 57.8 % were advanced tumors T4; at the time of the evaluation. 14 total laryngectomies (73.3 %) were performed and, 5 patients had partial laryngectomy (26.3 %). Hidden metastases in 5 cases were demonstrated (26.3 %) and had extracapsular extension in 2 of these. A single patient classified as pT3pN0 presented cervical metastases 7 months later to his initial treatment. **CONCLUSIONS:** We recommended the selective cervical node dissection in the patients with necks N0 clinical stage, as much as early and advanced stage of epidermoid carcinoma of larynx, due to the possibility of cervical hidden metastases that in our work were of 26.3 %.

KEY WORDS: Dissection of neck, cancer, hidden metastases, treatment, surgery, stage.

Correspondencia: Dra. Sor Cedeño
Servicio de Otorrinolaringología y de Cirugía de
Cabeza y Cuello, Hospital "Dr. Domingo Luciani",
piso 7, El Llanito, Caracas, Venezuela
E-mail: gerardosalas1973@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide de laringe es el segundo tumor más frecuente de todos los tipos de cáncer de las vías aerodigestivas superiores, precedido en frecuencia por el cáncer de cavidad oral. El carcinoma epidermoide constituye el tipo histológico más frecuente de laringe (95 %) ⁽¹⁾ Se utiliza el sistema de estadiación TNM propuesto por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y por la *Union International Against Cancer (UICC)* ⁽¹⁾.

El tratamiento quirúrgico de estas lesiones primarias conlleva a tomar una decisión con respecto al manejo de los ganglios linfáticos cervicales, incluso en aquellos pacientes con cuello clínicamente negativo (cN0).

Las estrategias terapéuticas en los casos de cuellos sin evidencia clínica de metástasis ganglionares es tema de controversia; no existe un acuerdo definitivo en cuanto al mejor manejo de estos casos y, se ha propuesto como alternativas radioterapia profiláctica, disección electiva, o sencillamente, observación y tratamiento del cuello si se desarrolla una metástasis cervical posteriormente ⁽²⁻⁴⁾.

Existe un número considerable de pacientes cN0 que presentan metástasis ganglionares ocultas, por lo que la conducta expectante puede resultar en el desarrollo de una enfermedad metastásica cervical que no siempre es fácilmente tratable ⁽⁵⁾. En la mayoría de las instituciones esta frecuencia es de un 15 % a 20 %, lo cual, es considerado como suficiente para justificar una terapia cervical electiva ^(3,6). Esto ha determinado que, en muchos casos, la disección cervical electiva (profiláctica) sea propuesta y realizada en los pacientes cN0. La decisión entre radioterapia profiláctica y disección cervical electiva depende principalmente del tratamiento del tumor primario, experiencia de la institución y preferencia del paciente. En el

Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani", en el protocolo de tratamiento de los pacientes con carcinoma epidermoide del laringe, cualquier T3 y T4 y los T2 supraglóticos, con cuello clínicamente negativo, se realiza el tratamiento de la lesión primaria por medio de procedimientos parciales o totales y, se realiza disección cervical selectiva lateral unilateral o bilateral, dependiendo de la extensión y ubicación de la lesión, la cual, de acuerdo a los hallazgos intraoperatorios se amplia, incluyendo de esta manera, uno o más niveles ganglionares.

La intención de este estudio fue evaluar el valor de la disección electiva del cuello en el tratamiento del carcinoma epidermoide de laringe con cuello clínicamente negativo, mediante la investigación de metástasis ocultas y extensión extracapsular, así como, describir la evolución de estos pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo-descriptivo donde se revisaron las historias clínicas de los pacientes atendidos entre enero del año 1999 hasta julio de 2002, con diagnóstico de carcinoma epidermoide de laringe estadios II, III, y IV, con cuello clínicamente negativo (cN0), a quienes se les realizó tratamiento quirúrgico del tumor primario y disección ganglionar cervical electiva. Se excluyeron los pacientes que por tomografía se sospechaba enfermedad ganglionar a pesar de que clínicamente no había adenopatías cervicales palpables.

En todos los pacientes fueron evaluadas las siguientes variables: edad, sexo, ubicación del tumor primario, estadio de la lesión. Los hallazgos anatomopatológicos tanto de la laringe como de los ganglios linfáticos fueron evaluados en busca de metástasis ocultas, así como la determinación de extensión extracapsular.

Además se precisó lo concerniente al desarrollo de enfermedad metastásica cervical o en el sitio del primario durante el seguimiento practicado a estos pacientes.

RESULTADOS

El grupo incluyó a 19 pacientes, de los cuales 17 eran del sexo masculino (89,4 %) y 2 del sexo femenino (10,5 %). La media de edad fue de 56,6 años (rango de 38 a 75 años). El tumor primario estaba localizado en los tres niveles laríngeos en 13 pacientes (68,4 %), en glotis con extensión a supraglotis en 4 pacientes (21 %); en glotis con extensión a subglotis en 1 paciente (5,2 %) y en supraglotis en otro paciente (5,2 %). Todos los pacientes fueron clasificados de acuerdo al sistema TNM propuesto por la AJCC y UICC. El 57,8 % de los pacientes (11 de 19) eran de estadio avanzado (T4) al momento de su evaluación.

Los pacientes en su totalidad fueron tratados quirúrgicamente. A catorce pacientes (73,6 %), se les practicó laringectomía total y, a cinco pacientes (26,3 %), se les practicó un procedimiento parcial (se realizaron 3 laringectomías supracricoideas, una laringectomía supraglótica y una laringectomía parcial frontolateral. Se practicó disección ganglionar cervical electiva lateral bilateral como tratamiento del cuello (cN0), excepto a 2 pacientes a quienes se les realizaron disecciones ganglionares posterolaterales debido a los hallazgos intraoperatorios.

Los tumores que habían sido clasificados clínicamente como T3 mantuvieron esta clasificación posterior a la evaluación de los especímenes quirúrgicos por el patólogo. Un paciente clasificado como T2 pasó a ser T4. Tres de los pacientes T4 clínicos, según los hallazgos anatomopatológicos fueron considerados posteriormente T3. En vista de esto, se decidió expresar los resultados de la revisión de las disecciones ganglionares tomando en cuenta el T real (pT), y así se expresan los resultados.

Cinco de nuestros pacientes presentaron adenopatías cervicales positivas al examen histopatológico, lo que representó un 26,3 % de metástasis ocultas. Esto conllevó a que 3 de los pacientes pasaran de un cN0 a pN2b y, los otros dos a pN1a y pN2c, respectivamente. Se evidenció extensión extracapsular en dos (40 %) casos con metástasis oculta los cuales eran todos T4.

El seguimiento de nuestros pacientes ha sido limitado; la observación se ha realizado en un período de tiempo que varió entre 4 y 25 meses posteriores al tratamiento inicial aplicado. Dieciséis pacientes, para el momento de la realización del presente estudio, no presentan recurrencia local. Un paciente clasificado como pT3pN0 presentó una metástasis cervical, la cual apareció a 7 meses posterior al tratamiento inicial, y la cual, fue corroborada por citología por punción-aspiración con aguja fina y actualmente recibe radioterapia. Tres de nuestros pacientes no pudieron ser localizados.

DISCUSIÓN

Se sabe que el estatus nodal cervical es uno de los más importantes factores pronósticos en el tratamiento de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. La presencia de adenopatías positivas disminuye en un 50 % la tasa de sobrevida en 5 años ⁽⁷⁾. Estos hallazgos fueron corroborados por Lassaleta y col. ⁽²⁾, quienes observaron que las recurrencias en cuellos disecados constituye un serio problema, por cuanto el tratamiento de rescate es difícil. Las dos terceras partes de los pacientes presentados en su estudio, en quienes se desarrolló recurrencia cervical, murieron en el lapso de 5 años ⁽²⁾.

Cuando se trata de un cuello clínicamente positivo o cuando el riesgo de metástasis es alto no hay dudas con respecto a la indicación de tratamiento. Las técnicas de imágenes actuales mejoran la detección de ganglios linfáticos

sospechosos, lo cual, junto al examen clínico, son la base de la decisión terapéutica en pacientes cN0. Se han hecho estudios para determinar si existe correlación entre las características del tumor primario (ubicación, estadio y grado diferenciación) y la incidencia de metástasis ocultas, pero no hay una correlación clínica estricta establecida⁽⁸⁾. No obstante, en nuestro estudio se pudo evidenciar que hay una mayor probabilidad de metástasis ocultas en pacientes con carcinoma epidermoide de laringe clasificados como T4, así como también, un riesgo mayor de extensión extracapsular. También encontramos que uno de los tres pacientes T2 presentó metástasis oculta, y ningún paciente T3 tuvo adenopatías positivas. Sin embargo, esto no significa que tengan un menor riesgo que los clasificados como T2, probablemente esto se deba a que el tamaño de la muestra es pequeño (n = 19). La tasa de incidencia de metástasis ocultas, en general, de nuestro estudio fue de 26,3 %, la cual, concuerda con la de la mayoría de las series^(2,9,10). Esta incidencia impresiona ser lo suficientemente alta como para justificar la necesidad del tratamiento electivo del cuello cN0, a pesar del reducido tamaño de nuestra serie.

Estos hallazgos, por supuesto, son objeto de seguimiento y vigilancia estrecha, sobre todo, en los cuellos con metástasis ocultas, ya que la recurrencia en cuellos cN0 que han sido tratados con disecciones electivas varía entre el 4 % y el 20 % y, depende de la localización del tumor primario y la presencia de metástasis oculta. Estas recurrencias, por lo general, se observan dentro del período de 2 años posterior al tratamiento inicial del paciente^(9,11). Para otros autores, la recurrencia ha sido observada después de los dos años del tratamiento inicial⁽²⁾. La incidencia de recurrencias cervicales en las disecciones pN0 varía entre 4 % y 29 %^(2,10-13). En nuestra serie, uno de los 11 pacientes pN0 (se excluyen tres pacientes pN0 que no pudieron ser localizados) (9 %), presentó una recurrencia

cervical. La presencia de micrometástasis no se encuentra en forma rutinaria al examen histopatológico. Para hacer esta detección se requiere la evaluación de un gran número de secciones por ganglio y, puede hacerse por estudios inmunohistoquímicos^(14,15). Weissler y col.⁽¹⁰⁾ observaron una tasa de recurrencia del 6 % en cuellos pN0 y sugirió la presencia de micrometástasis como explicación a la falla del tratamiento de los cuellos pN0 en los cuales se realizó una disección del cuello. Sin embargo, esto no es una explicación definitiva. Lassaletta y col.⁽²⁾, reexaminaron los especímenes quirúrgicos de 4 pacientes con recurrencia en cuellos pN0 y solamente se detectó micrometástasis en un caso, por lo que esto no puede ser la única explicación a dicha recurrencia. Este hallazgo debe ser correlacionado con una posible recurrencia del tumor primario, un segundo primario no identificado o, la presencia de un ganglio positivo retrofaríngeo no disecado⁽¹⁷⁾.

Con respecto al significado de la extensión extracapsular en pacientes con cuello positivo, esto ha sido estudiado pero, no está bien documentado las implicaciones en cuellos cN0. Se ha encontrado que el riesgo de recurrencia cervical no es significativamente más alto cuando hay extensión extracapsular o microscópica del ganglio linfático que, cuando ésta no es observada^(17,18). En nuestro estudio, no ha habido hasta el momento recurrencias en los pacientes que presentaron extensión extracapsular.

Alvi y Jonson⁽¹²⁾, observaron que la presencia de extensión extracapsular es un indicador pronóstico pobre en las metástasis ocultas de cuellos c N0, los cuales habían sido tratados con disección cervical y, encontraron una incidencia de 49 % de extensión extracapsular en pacientes con metástasis ocultas. Las recurrencias cervicales y metástasis a distancia no fueron significativamente asociadas con la extensión extracapsular. Sin embargo, otros autores como Pittman y col.⁽⁴⁾, encontraron una

alta incidencia de metástasis a distancia y una disminución de la sobrevida en cuello cN0 con extensión extracapsular (33 % de extensión extracapsular en ganglios positivos ocultos), en comparación con los pacientes con ganglios positivos y extensión extracapsular; la recurrencia cervical no fue significativamente asociada con la presencia de extensión extracapsular. Lassaletta y col. ⁽²⁾, encontraron extensión extracapsular en 35 % de los cuellos falsos cN0 y, estos pacientes tenían disminución de la sobrevida con respecto a los que no tenían extensión extracapsular, a pesar de ello, no se observó una recurrencia local, regional, o a distancia significativa por lo que propone que estos hallazgos representan la agresividad del tumor o alguna depresión del sistema inmunológico desconocida del huésped.

En nuestro estudio encontramos una incidencia de extensión extracapsular en un 40 % de los ganglios con metástasis ocultas. Sin embargo, aún hace falta la observación de la evolución de nuestros pacientes por un período

de tiempo mayor y ver el comportamiento clínico de ellos, para de esta manera establecer alguna relación más precisa con respecto a la recurrencia y sobrevida.

Las metástasis ganglionares ocultas, estaban presentes en un 26,3 % de los pacientes con carcinoma epidermoide de laringe con cuello clínicamente negativo. El grupo que presentó mayor porcentaje de metástasis ocultas fueron los clasificados como pT4 y, fue en ellos donde 2 de 4 casos con metástasis oculta presentaron invasión extracapsular.

En vista de esto, nosotros sugerimos que se debe practicar la disección selectiva cervical en los carcinomas epidermoides de laringe tanto en estadios tempranos como en los estadios avanzados, a pesar de no presentar evidencia de enfermedad metastásica cervical al momento de la presentación.

Asimismo se recomienda el seguimiento de los pacientes por un período de tiempo prudencial para poder así, establecer en forma precisa la aparición de recurrencias y sobrevida.

REFERENCIAS

1. Sinard R, Netterville J, Garrent G. Cancer of larinx. En: Myers E, editor. Cancer of the Head and Neck. 3ª edición. WB Saunders Co.; 1996.p.381-421.
2. Lassaletta L, Garcia-Pallares M, Morera E, Salinas S, Bernaldez R, Patron M, et al. Functional neck dissection for the clinically negative neck: Effectiveness and controversies. Ann Otol Rhinol Laryngol 2002;111(2):169-173.
3. Wax M, Touma J. Management of the N0 neck during salvage laryngectomy. Laryngoscope 1999;109(1):4-7.
4. Pitman K, Johnson J, Myers E. Effectiveness of selective neck dissection for management of the clinically negative neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123(9):917-922.
5. Andersen PE, Cambronero E, Shaha AR, Shah JP. The extent of neck disease after regional failure during observation of the N0 neck. Am J Surg 1996;172(6):689-691.
6. Gallo O, Boddi V, Bottai GV, Parrella F, Storchi OF. Treatment of the clinically negative neck in laryngeal cancer patients. Head Neck 1996;18(6):566-572.
7. Richard JM, Sancho-Garnier H, Micheau C, Saravane D, Cachin Y. Prognostic factors in cervical lymphnode metastasis in upper respiratory and digestive tract carcinomas: Study of 1 713 cases during a 15-year period. Laryngoscope 1987;97(1):97-101.
8. Collins S. Controversies in management of cancer of the neck. En: Thawley S, Panje W, Batsakis J, editores.

- Comprehensive management of head and neck tumors. Fialdelfia: WB Saunders; 1999.p.1479-1563.
9. DeSanto LW, Holt JJ, Behrs OH, O'Fallon WM. Neck dissection: It worthwhile? *Laryngoscope* 1982; 92(5):502-509.
 10. Weissler MC, Weigel MT, Rosenman JG, Silver JR. Treatment of the clinically negative neck in advanced cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(6):691-694.
 11. McGuirt WF Jr, Jhonson JT, Myers EN, Rothfield R, Wagner R. Floor of mouth carcinoma. The management of the clinically negative neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:278-282.
 12. Alvi A, Johnson JT. Extracapsular spread in the clinically negative neck (N0): Implications and outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114:65-70.
 13. Carvalho AL, Klwalski P, Borges JA, Aguiar SJ, Margrin J. Ipsilateral neck cancer recurrences after elective supraomohyoid neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:410-412.
 14. International (Ludwig) Breast Cancer Study Group. Prognostic importance of occult axillary lymph node micrometastases from breast cancers. *Lancet* 1990;335:1565-1568.
 15. Ambrosch P, Kron M, Fischer G, Brinck U. Micro-metastases in carcinoma of the upper aerodigestive tract: Detection, risk of metastasizing, and prognostic value of depth of invasion. *Head Neck* 1995;17:473-479.
 16. Hasegawa Y, Matsuura H. Retropharyngeal node dissection in cancer of the oropharynx and hypopharynx. *Head Neck* 1994;16:173-180.
 17. Brasilino de Carvalho M. Quantitative analysis of the extent of extracapsular invasion and its prognostic significance: A prospective study of 170 cases of carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Head Neck* 1998;20:16-21.
 18. Carter RL, Barr LC, O'Brien CJ, Soo KC, Shaw HJ. Transcapsular spreads of metastatic squamous cell carcinoma from cervical lymph nodes. *Am J Surg* 1985;150:495-499.