

GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER EPIDERMÓIDE DE CAVIDAD NASAL Y ORAL

INICIO DE PROTOCOLO EN EL HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO. REPORTE PRELIMINAR.

ARGIMIRO RODRÍGUEZ¹, ALIRIO MIJARES¹, FRANCISCO LIUSSI¹, REBECA LALSIE¹, GOLDA CIUBATARU², SHEILA MEDINA¹, JOSEFA BRICEÑO¹, DAVID PARADA D³, SARA MAISSI⁴

¹SERVICIO DE CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO, ²SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR, HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO, ³SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA HOSPITAL VARGAS DE CARACAS, ⁴SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL ONCOLÓGICO PADRE MACHADO, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La biopsia del ganglio centinela en cabeza y cuello es una nueva técnica en el estadiaje y manejo del paciente N0. Iniciamos nuestra experiencia implementando un protocolo donde se incluyen los pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad oral y nasal, estos últimos con la condición de invasión de la mucosa. **MÉTODOS:** Se incluyeron todos los pacientes con lesiones T1 o T2, todos N0 desde el mes de marzo de 2002. Se excluyeron pacientes con radioterapia en la región de cabeza y cuello previa, resección completa de la lesión primaria previamente, cirugías previas en las áreas de drenaje linfático de la zona afectada. Se realizó una técnica combinada de detección del ganglio centinela con tecnecio 99 y, azul patente. A todos los pacientes se les realizó una disección estándar del cuello. **RESULTADOS:** Se han realizado 3 procedimientos, dos en carcinoma epidermoide de lengua y uno de cavidad nasal. En todos los casos se realizó el procedimiento en concordancia al protocolo, en los tres casos se logró identificar al ganglio centinela por medio de la gamma cámara, sólo en el último caso no se coloreó con el azul patente. En ninguno de los ganglios examinados se halló metástasis. **CONCLUSIONES:** El ganglio centinela en diversos trabajos realizados en el área de cabeza y cuello

SUMMARY

INTRODUCTION: The purpose of this study is to evaluate the feasibility of sentinel lymph node identification in node negative patients with oral and nasal carcinoma. **METHODS:** We included all the patients with oral and nasal cavity epidermoid carcinoma, staged preoperatively as T1 – T2, N0. We excluded patients with previous surgery or radiotherapy to the head and neck area, or with previous complete excision of the tumor. On the afternoon before surgery, technetium-99 (5–7 MBq diluted in 0.4 mL of saline) was injected peritumorally. After 10 minutes, dynamic lymphoscintigraphy was performed and focal areas of accumulation (hot spots) corresponding to sentinel nodes were marked on the skin surface. The next day preoperatively patent blue dye was injected peritumorally. The lymph node mapping was performed by intraoperative use of a gamma-probe. A neck dissection incision was made, and the sentinel nodes were identified and individually dissected and removed. Subsequently a neck dissection and extirpation of the primary tumor was performed. **RESULTS:** We have performed three procedures in patients with oral and nasal cavity epidermoid carcinoma from March to June 2002. In all cases we identified the sentinel lymph node using the gamma probe. In one patient the lymph node did not take the blue dye. No lymph node metastases were found in any case. **CONCLUSIONS:** Sentinel lymph node appears as a feasible therapeutic alternative to N0 patients, saving the need of radical neck dissection. Further studies are needed to validate this procedure.

Recibido: 12/07/2004 Revisado: 15/08/2004

Aceptado para Publicación: 10/10/2004

Correspondencia: Dr. Argimiro Rodríguez

Av. Intercomunal del Valle c/calle 10. Conjunto Residencial Jardines del Valle.

Edf. Camelia. Piso 3 Apt 3-C, El Valle. Caracas. 1090, Venezuela. E-mail: argimiro@cantv.net

KEY WORDS: Sentinel lymph node, oral cavity, nasal cavity, diagnosis, cancer.

parece brindar una alternativa terapéutica para los pacientes N0, ahorrando la necesidad de disecciones de cuello, falta concluir protocolos de investigación que validen su utilidad.

PALABRAS CLAVE: Ganglio centinela, cabeza y cuello, estadiaje, cáncer.

INTRODUCCIÓN

El ganglio centinela es el o los ganglios que corresponden a la primera estación de drenaje linfático de una zona anatómica en particular. Su concepto está establecido por Cabañas desde 1966 al hacer sus primeras descripciones en cáncer de pene; posteriormente su uso se ha ido extendiendo como método para conocer el estado ganglionar en los diversos tumores sólidos. Se encuentra perfectamente convalidado y aceptado en cáncer de mama y melanoma. Se hacen esfuerzos y, se encuentra en protocolos de investigación, en cáncer de colon, estómago, cuello uterino, tiroides y carcinomas de cabeza y cuello.

La biopsia del ganglio centinela en cabeza y cuello se enfoca hacia una nueva técnica en el estadiaje y manejo del paciente sin ganglios palpables ⁽¹⁾. Se han llevado a cabo iniciativas a nivel mundial para determinar la utilidad de este procedimiento en la toma de decisión ante el requerimiento de la disección del cuello en los pacientes sin ganglios clínicamente evidentes. El propósito del presente trabajo es dar a conocer el inicio de un protocolo para la determinación del ganglio centinela en pacientes del Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital Oncológico Padre Machado, con diagnóstico de carcinoma epidermoide de cavidad oral o nasal.

El carcinoma epidermoide representa el

90 % de los tumores malignos en cabeza y cuello. El 40 % se presentan en la cavidad oral, 25 % en la laringe, 15 % en la orofaringe, 7 % en glándulas salivares mayores y 13 % en otros sitios ⁽²⁾. Las metástasis a ganglios linfáticos regionales son comunes y se encuentran en relación con el tamaño y profundidad de la lesión ^(1,2). De los tumores de cavidad oral el de la lengua es el más común. La profundidad, el tamaño y diferenciación del tumor son las variables más adecuadas para predecir el estado ganglionar del cuello en estos casos. Lesiones de menos de 1 centímetro de espesor tienen afección ganglionar en 1 % de los casos. Lesiones mayores de un centímetro tienen 20 % de compromiso linfático ^(2,3). La disección supraomohioidea debe incluirse en el tratamiento de los tumores de lengua de 1 o más centímetros de espesor cuando no hay ganglios linfáticos evidenciados clínicamente ⁽⁴⁾. En estos casos la técnica de ganglio centinela podría aportar el obviar este procedimiento aceptado como estándar.

En el área de cabeza y cuello se han hecho varios estudios sobre ganglio centinela. Mozzillo y col. ⁽⁵⁾ encontraron 35 ganglios centinela en 37 pacientes con tumores T1 y T2 de cavidad oral, usando tecnecio⁹⁹ y azul patente intraoperatoriamente. A estos pacientes se les realizó disección radical tipo III de cuello luego de la disección del ganglio centinela. Treinta y cinco ganglios (94 %) reflejaron adecuadamente el estado nodal del cuello. De igual manera están reportados diversos trabajos científicos cuyo objetivo persigue convalidar el método, este trabajo es un inicio de protocolo que busca sumarse a este esfuerzo mundial.

MÉTODOS

Se incluyeron todos los pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad oral y mucosa de

cavidad nasal, con lesiones T1 o T2, todos N0. Se excluyeron pacientes con radioterapia en la región de cabeza y cuello previa, resección completa de la lesión primaria previamente o cirugías previas en las áreas de drenaje linfático de la zona afectada.

Se inyectó tecnecio⁹⁹ (5–7 MBq diluidos en 0,4 mL solución salina) peritumoral; posterior a un lapso de 10 minutos se realizó linfografía, marcando en la piel el sitio de mayor captación y obteniendo placa de radiolocalización. Al cabo de un lapso no mayor de 14 horas, en la mesa operatoria se inyectó peritumoral 1 mL de azul patente, se comprobó con gammacámara la localización de zona radiomarcada, se disecó el ganglio centinela, fueron enviados para biopsia transoperatoria todos los ganglios identificados como centinelas, se registraron los contajes comparativos y se procedió a la disección estándar del cuello. Los ganglios reportados hematoxilina eosina negativos fueron examinados por la técnica de inmunohistoquímica. Todos los datos referentes a registro del gamma localizador, ubicación del ganglio, resultado de su corte congelado y estudio definitivo así como del estado ganglionar del resto de la disección, fueron tabulados y plasmados en la hoja de protocolo.

RESULTADOS

Desde el mes de marzo hasta junio de 2002 se realizaron tres procedimientos de biopsia de ganglio centinela en tres pacientes (dos hombres y una mujer, con edades comprendidas entre 42 y 47 años) con diagnóstico de carcinoma epidermoide de lengua en dos casos y, un carcinoma epidermoide de cavidad nasal que invadía la mucosa nasal hasta cornete medio. En todos los casos se realizó el procedimiento en concordancia al protocolo. En todos los casos se obtuvieron linfoscintigrafías positivas (Figura 1).

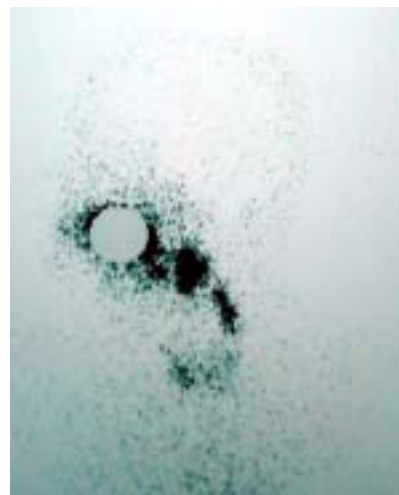


Figura 1. Linfoscintigrafía preoperatoria.

En los tres casos se logró identificar al ganglio centinela por medio de la gammacámara mientras que en un caso el ganglio no se coloreó con el azul patente, correspondiendo a uno de los pacientes con cáncer de lengua. En todos los pacientes se logró identificar el o los ganglios centinelas. Hubo en un caso un solo ganglio centinela; en el segundo caso se identificaron dos ganglios y en el tercer caso de un paciente con carcinoma epidermoide de lengua se identificaron cuatro ganglios centinela; de estos cuatro ganglios centinela, dos fueron positivos en la biopsia extemporánea y dos negativos. En este paciente el estudio histológico definitivo tanto de los ganglios centinela como de la disección ganglionar de cuello reveló enfermedad ganglionar sólo en los dos ganglios centinela. Ninguno de los ganglios negativos, teñidos con hematoxilina-eosina, fueron positivos por medio de coloraciones de inmunohistoquímica (Cuadro 1). Evidenciamos entonces que, el estado histológico del ganglio o los ganglios centinela reveló en 100 % de los casos el estado nodal del cuello en estos pacientes.

Cuadro 1. Detección del ganglio centinela de acuerdo a la ubicación de la lesión.

Sitio	N° ganglios centinela	Nivel	Corte congelado	N ganglios (total)	Gamma	Azul
Lengua	4	II	2(+) 2 (-)	11	si	si
Lengua	2	II	(-)	12	si	no
Cavidad nasal	1	I	(-)	19	si	si

DISCUSIÓN

Hemos iniciado en el Hospital Oncológico Padre Machado este protocolo, en primera instancia para evaluar la factibilidad de identificar el ganglio centinela en nuestro medio y reunir una casuística representativa (promedio 30 casos), para comparar nuestra experiencia al final con la del resto de los trabajos publicados internacionalmente. En estos tres casos iniciales el ganglio centinela presentó concordancia con el estado ganglionar del resto de la disección estándar de cuello. Mozzillo y col.⁽⁵⁾, señalan en su trabajo la identificación del ganglio centinela en 39 de 41 pacientes sometidos a esta técnica. De igual manera, Shoaib y col.⁽⁶⁾, publica en una serie de 40 pacientes la identificación del ganglio centinela en 36 pacientes, reportando una sensibilidad del 94 % con un intervalo de confianza del 95 %. En su serie no emplearon corte congelado. En diversas publicaciones con diferentes números de pacientes se describen porcentajes de identificación que varían entre el 90 % y el 100 %^(7,8).

Alex y col.⁽⁹⁾, reportan una serie con 8 casos en los cuales se identificaron más de un ganglio centinela con un rango entre 2 a 6 ganglios centinelas por paciente. En nuestro pequeño número de casos este hallazgo fue igualmente apreciado.

Stoeckli y col.⁽¹⁰⁾, a su vez reportaron en una serie de 19 casos la identificación del ganglio centinela en 18. En este trabajo sólo se empleó azul patente en 7 de los 19 pacientes, coloreándose solo dos de estos siete. Muchos autores en sus series hacen uso de técnicas de identificación simples o combinadas; así por ejemplo, Pitman y col.⁽¹¹⁾, usan sólo azul isosulfan con similares resultados, en nuestro protocolo empleamos técnica combinada de colorante y radiomarcador. En los diferentes trabajos publicados se reportan una identificación mayor del 95 % del ganglio centinela. En una gran serie multicéntrica que reunió 316 casos publicada por Ross y col.⁽¹²⁾, se determinó una sensibilidad para el método de 90 %.

El ganglio centinela en diversos trabajos realizados en el área de cabeza y cuello parece brindar una alternativa terapéutica para los pacientes N0, ahorrando la necesidad de disecciones de cuello. Aun persisten muchas interrogantes en cuanto a su real utilidad. Sería pertinente evaluar en el tiempo a los pacientes a quienes sólo se les brinde la resección del ganglio centinela. Creemos que el método es factible y relativamente sencillo de realizar, sin embargo, falta esperar la prueba del tiempo y concluir protocolos de investigación que validen su utilidad.

REFERENCIAS

1. Blakeslee DB, Becker GD, Simpson GT, Patten DH, Sprengelmeyer J. Lymphoscintigraphy of the neck. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93(3):361-365.
2. Milas K. Carcinoma of the head and neck. En: Feig B, Berger D, Fuhrman G, editores. *The M.D. Anderson surgical oncology handbook.* 3ª edición. Filadelfia:

- Lippincot Williams & Wilkins; 2003.p.109-123.
3. Trizna Z, Sinkovics I, Banhidý F, Kasler M, Karika Z. Possibilities of lymphoscintillography in head and neck surgery (II): Results of clinical evaluation. *Orv Hetil.* 1990;131(50):2753-2755.
 4. Silver C, Rubin J. Neck dissection for cancer. En: Silver CE, Rubin JS, editores. *Atlas of head and neck surgery.* 2ª edición. Filadelfia: Churchill Livingstone; 1999.p.23-44.
 5. Mozzillo N, Chiesa F, Botti G, Caraco C, Lastoria S, Giugliano G, et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer. *Ann Surg Oncol.* 2001;8(9 Suppl):103-105.
 6. Shoaib T, Soutar DS, MacDonald DG, Camilleri IG, Dunaway DJ, Gray HW, et al. The accuracy of head and neck carcinoma sentinel lymph node biopsy in the clinically N0 neck. *Cancer.* 2001;91(11):2077-2083.
 7. Taylor RJ, Wahl RL, Sharma PK, Bradford CR, Terrell JE, Teknos TN, et al. Sentinel node localization in oral cavity and oropharynx squamous cell cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127(8):970-974.
 8. Werner JA, Dunne AA, Ramaswamy A, Brandt D, Kulkens C, Folz BJ, et al. The sentinel node concept in head and neck squamous cell carcinoma: A critical analysis in 100 patients. *Laryngorhinootologie.* 2002;81(1):31-39.
 9. Alex JC, Sasaki CT, Krag DN, Wenig B, Pyle PB. Sentinel lymph node radiolocalization in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.* 2000;110(2 Pt 1):198-203.
 10. Stoeckli SJ, Steinert H, Pfaltz M, Schmid S. Sentinel lymph node evaluation in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125(3):221-226.
 11. Pitman KT, Johnson JT, Edington H, Barnes EL, Day R, Wagner RL, et al. Lymphatic mapping with isosulfan blue dye in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(7):790-793.
 12. Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, MacDonald DG, Camilleri IG, Bessent RG, et al. The First International Conference on Sentinel Node Biopsy in Mucosal Head and Neck Cancer and adoption of a multicenter trial protocol. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(4):406-410.