

# GANGLIO CENTINELA

## EN LA PATOLOGÍA ONCOLÓGICA DE CABEZA Y CUELLO

JOAQUÍN LUGO

INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA, CARACAS, VENEZUELA

**E**n 1977, el Dr. Cabanas<sup>(1)</sup> planteó la hipótesis que cuando el carcinoma de pene provoca metástasis regionales, éstas primariamente se dirigen a un ganglio que se encuentra localizado medial y superiormente a la unión safeno-femoral en la región inguinal. Esta hipótesis era el resultado de extensos estudios anatómicos usando linfangiogramas para determinar la anatomía del drenaje linfático en 100 pacientes: Cabanas utilizó el término de ganglio centinela para describir este ganglio y sugirió que si el ganglio centinela presentaba enfermedad metastásica, el paciente requería una linfadenectomía formal, por el contrario, si el ganglio centinela no presentaba enfermedad metastásica, era innecesario tratamiento quirúrgico adicional.

El Dr. Cabanas, jamás sospecho que este concepto se constituiría en la mayor evolución en el tratamiento quirúrgico de los tumores sólidos a finales del siglo XX y comienzos del siglo XXI. A pesar de que se encuentra bien aceptado que los tumores sólidos inicialmente metastizan a los linfáticos regionales, el

concepto de que un tumor primario drena en forma preferencial a través de los linfáticos a un ganglio o grupo de ganglios específicos y que el estado de estos ganglios refleja la histología de toda el área ganglionar es sumamente interesante y de extrema importancia, ya que permite al cirujano realizar sólo en los pacientes que exclusivamente lo requieren la disección ganglionar, evitándole a los enfermos que no tienen metástasis regionales la morbilidad que este tratamiento quirúrgico provoca.

Posteriormente en los años 1991 y 1992, la División de Cirugía Oncológica de la UCLA, con los Drs. Morton y Wong a la cabeza<sup>(2,3)</sup>, desarrolló la técnica para el mapeo linfático e identificación del ganglio centinela, inicialmente en un modelo felino y luego, en pacientes con melanoma, mediante la utilización de linfangiogramas y el uso de azul de isosulfan. Debido a la difícil curva de aprendizaje con el colorante para la identificación del ganglio centinela, Alex y col.<sup>(4)</sup>, describieron también en un modelo felino y luego en pacientes con melanoma, que el tecnecio 99 se localizaba en los ganglios regionales después de la inyección intradérmica y que estos ganglios linfáticos eran fácilmente identificados usando una sonda de detección de radiación gamma, esta observación hacia más sencillo el procedimiento.

Posteriormente Albertini y col.<sup>(5)</sup>, demostraron que la combinación de azul de isosulfán y uso del tecnecio 99 y detector gamma, mejoraban la capacidad de identificar el ganglio

---

Correspondencia: Dr. Joaquín Lugo  
Instituto Médico La Floresta, Av. Principal. La Floresta,  
Caracas, Venezuela  
e-mail: gastroncologia@cantv.net

---

centinela en los pacientes con melanoma.

En 1994 Giuliano y col.<sup>(6)</sup>, usaron estas técnicas para la identificación del ganglio centinela en pacientes con carcinoma mamario, logrando comprobar que este procedimiento era totalmente factible en esta enfermedad.

La factibilidad del procedimiento en los pacientes con carcinoma mamario y melanoma, plantearon la posibilidad de realizarlo en otros tumores sólidos, por lo que la técnica actualmente se realiza en pacientes con carcinoma de pene, otros carcinomas de piel (carcinoma epidermoide, tumor de Merkel), carcinomas ginecológicos (vulva, cuello uterino y endometrio), tumores gastrointestinales (carcinoma colorrectal y gástrico), cáncer de células no pequeñas de pulmón y cáncer de cabeza y cuello, de este último tópico se desarrollará este artículo.

El desarrollo de la técnica en el área de cabeza y cuello tiene una serie de características especiales que es importante recalcar:

En primer lugar, un área anatómica en la zona de cabeza y cuello puede drenar a una, dos y hasta tres regiones linfáticas diferentes y por tanto el o los ganglios centinelas pueden encontrarse a la vez en diferentes zonas, las cuales deben ser exploradas para asegurar que sean removidos todos los ganglios centinelas. En segundo lugar, existen áreas de difícil acceso para la inyección del colorante y/o tecnecio 99 por ejemplo, en la cavidad oral u orofaringe no existirían problemas pero, a nivel de laringe o hipofaringe, se necesitará una laringoscopia directa previa al acto operatorio, lo cual, dificulta el procedimiento; de igual forma, la cercanía entre el sitio de la inyección y el área de drenaje linfático provoca un mayor efecto "penumbra" que también complica la detección. Finalmente los cirujanos del área de cabeza y cuello, contamos con disecciones regionales y modificadas utilizadas como disecciones electivas las cuales constituyen un excelente procedimiento estadificador y terapéutico en

aquellos pacientes que en la histología son  $N_0$  y las cuales, poseen escasa o nula morbilidad.

El procedimiento de detección y remoción del ganglio centinela se ha utilizado en el área de cabeza y cuello en una variada patología que incluyen melanoma y otros cánceres de piel (carcinoma epidermoide y tumor de Merkel), cáncer de tiroides y carcinoma epidermoide de mucosa del tracto aerodigestivo superior.

### USO DE LA DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN EL MELANOMA CUTÁNEO DE CABEZA Y CUELLO

En esta patología es donde se ha practicado con mayor frecuencia el procedimiento, pudiéndose concluir algunos aspectos de importancia; en primer lugar, la detección del ganglio centinela puede definitivamente evitar la disección de cuello en aquellos pacientes en donde el ganglio centinela sea reportado como negativo, ya que está suficientemente demostrado, en forma estadísticamente significativa, que el estado histológico de este ganglio refleja la situación del resto de los ganglios del área de drenaje, incluso en los melanomas de esta localización anatómica. El porcentaje de identificación del ganglio centinela oscila entre 88% y 96%, identificándose aproximadamente en 30% de los pacientes dos y hasta tres áreas ganglionares con ganglios centinelas, lo cual hace imprescindible la utilización preoperatoria de la linfoescintografía cutánea, lo que permitiría identificar todas las áreas que deben ser exploradas en el acto operatorio, además se ha demostrado que este estudio permite identificar drenaje linfático diferente a la predicción clínica hasta en 35% de los pacientes. Todas las series revisadas recomiendan utilizar en la identificación tanto el colorante como la inyección del tecnecio 99 y la sonda de detección gamma<sup>(7-12)</sup>.

Es importante realizar un comentario especial para el ganglio centinela localizado a nivel yuxta o intraglandular parotideo. En aquellos pacientes con melanomas localizados anatómicamente en áreas que drenan a la región parotídea como por ejemplo, región facial, cuero cabelludo anterior, región auricular, etc., inicialmente se consideró que si el ganglio centinela era identificado preoperatoriamente con la linfoescintigrafía a este nivel se debía realizar parotidectomía superficial para disminuir la posibilidad de lesión del nervio facial y/o sus ramas, sin embargo, la experiencia de identificar y extraer el ganglio sin realizar parotidectomía no ha demostrado mayor frecuencia de parálisis o paresia facial como lo demuestra Morton, Reintgen y Cascinelli<sup>(9,12,13)</sup>.

#### DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN CARCINOMA DE PIEL DIFERENTE AL MELANOMA (TUMOR DE MERKEL, CARCINOMA EPIDERMOIDE)

Es lógico pensar que cualquier carcinoma de piel diferente al melanoma utilice las mismas vías linfáticas que éste y por tanto, usando las mismas técnicas se puede identificar el o los ganglios centinelas que drenan la lesión, lo cual permitiría la disección cervical sólo en aquellos pacientes con ganglios centinelas histológicamente positivos.

En el carcinoma epidermoide de piel, si el paciente no presenta evidencias clínicas de metástasis regionales, sólo se podría justificar la disección regional en aquellos pacientes con características clínicas o histológicas que permitan suponer alto riesgo para metástasis, estas características básicamente son: a. tumores recurrentes a la cirugía, b. tumores mayores de 3 a 4 cm, c. profundidad de la invasión mayor de 4 mm, d. presencia de lesiones satélites cutáneas, e. invasión perineural y, f. paciente con inmuno-

supresión. En estos pacientes la identificación y estudio del ganglio centinela permitiría realizar el tratamiento regional, sólo si el ganglio es histológicamente positivo; en la práctica en esta patología el procedimiento ya se ha realizado con resultados similares a otras histologías<sup>(14)</sup>.

En relación al tumor de Merkel, una patología poco frecuente de probable origen de células neuroendocrinas de la epidermis basal, su etiología es la exposición a la radiación ultravioleta, ya que ocurre principalmente en el área de cabeza y cuello y extremidades, su característica más importante es que puede presentar metástasis regionales hasta el 66% de los pacientes, lo cual demuestra su gran afinidad por la diseminación linfática<sup>(15)</sup>.

Debido a la utilización de las mismas vías linfáticas que el melanoma, varios autores han intentado demostrar la posibilidad de utilizar la técnica de ganglio centinela en pacientes con ganglios clínicamente negativos en esta patología y sus resultados demuestran que la identificación del ganglio centinela oscila entre 95% y 100% y, sólo realizaron la disección ganglionar en los pacientes en los cuales el/los ganglios centinelas fueron reportados positivos, en los pacientes que no se practicó otro procedimiento por ser éste negativo se encontraban clínicamente libres de enfermedad en un período que oscilaba entre 7 y 10 meses<sup>(16-18)</sup>.

#### UTILIZACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CARCINOMA TIROIDEO

La conducta ante los pacientes con posibles metástasis ganglionares ocultas del cáncer de tiroides es un aspecto controversial. En la única patología donde existe consenso para el tratamiento de esta condición es en el carcinoma medular donde en todos los pacientes se debe realizar disección del compartimiento central si

no existen ganglios clínicamente positivos. Por el contrario en pacientes con cáncer diferenciado tiroideo raramente se indicaría el procedimiento antes descrito a menos que se aprecien ganglios macroscópicamente sospechosos de metástasis durante el acto operatorio o se reporte, en forma intraoperatoria histología positiva ganglionar. En esta patología se ha demostrado entre 50% y 80% de metástasis oculta en ganglios centrales o laterales del cuello, sin embargo, el porcentaje de pacientes en que luego estas metástasis se hacen evidentes clínicamente oscila entre 1% y 5%. A pesar de esta observación existen autores que practican de rutina la disección central, la cual se asocia con mayor índice de lesión del nervio laríngeo recurrente e hipoparatiroidismo, por este motivo la identificación del ganglio centinela y su negatividad histológica evitaría realizar este procedimiento disminuyendo la morbilidad.

Pude encontrar 2 series que han realizado la técnica de identificación del ganglio centinela mediante la inyección intraoperatoria del colorante en la lesión nodular tiroidea observando la distribución del colorante y remoción del o los ganglios coloreados. La identificación del ganglio osciló entre 88% y 100% con metástasis histológica confirmada intraoperatoriamente mediante biopsia extemporánea entre 40% y 50%, en estos casos fue donde se realizó disección central<sup>(19,20)</sup>.

Nuevamente reitero que esta conducta es sumamente controversial y cualquier recomendación requiere investigación futura.

## UTILIZACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CARCINOMA EPIDERMOIDE DE LA MUCOSA DEL TRACTO AERODIGESTIVO SUPERIOR

El carcinoma epidermoide de la mucosa del tracto aerodigestivo superior es la lesión maligna más frecuente de esta localización anatómica y además posee alta afinidad para la diseminación linfática. En los pacientes con cuello clínicamente negativo la conducta ha sido controversial y dependiendo de la institución puede ir desde la observación clínica hasta la radioterapia electiva pasando por las disecciones regionales o modificadas. La posibilidad de identificar aquellos pacientes que efectivamente poseen metástasis ganglionar y tratarlos adecuadamente sería una importante ventaja si el procedimiento de ganglio centinela definitivamente puede ser realizado en estos enfermos.

Las diferentes series revisadas<sup>(21-27)</sup>, muestran estudios donde todos los pacientes son validados, o sea, donde luego de identificar el ganglio centinela se realiza una disección cervical para confirmar la especificidad del procedimiento, igualmente todos recomiendan la realización de una linfoescintigrafía previa y utilización del tecnecio 99 y el colorante para identificar el/los ganglios centinelas. En 30% de los pacientes existió drenaje a 2 áreas linfáticas, básicamente la región submaxilar y yugulodigástrica (nivel I y II ganglionar cervical), los sitios donde más se utilizó la técnica fueron cavidad oral y orofaringe, aunque también se practicó en laringe e hipofaringe, previa laringoscopia directa; en estos casos el tecnecio 99 se identificó en los ganglios a los 30 minutos de la inyección aproximadamente. La mayoría de las series estudiaron pocos pacientes, siendo la mayor la de Mozzillo y col.<sup>(25)</sup>, con 37 pacientes con T1 y T2 de cavidad oral y, con un porcentaje de identificación del 94,6% y 94% de especificidad, otro trabajo digno de

mencionar es el de Alex y col.<sup>(21)</sup>, en 8 pacientes con cáncer de cavidad oral, en el cual se identificaron los ganglios utilizando sulfuro coloidal de tecnecio 99; estos ganglios eran identificados luego en la pieza de la disección de cuello mediante la sonda de detección gamma y eran estudiados histológicamente para ser comparados con el resto del espécimen, en los 8 pacientes se pudo identificar el/los ganglios centinelas y en ningún paciente donde el ganglio centinela era negativo existían metástasis a los ganglios no centinelas.

Un detalle interesante en todas las series es el que sugiere que si el ganglio presenta metástasis que se extienden a gran parte de su arquitectura se encuentra imposibilitado para captar el tecnecio 99, lo cual puede provocar falsos negativos en el procedimiento.

Estas series y otras demuestran la factibilidad de realizar el procedimiento en estos pacientes pero se requiere mayor estudio para asegurar que la identificación y disección del ganglio centinela alcanza la sensibilidad y especificidad de una disección cervical regional o modificada.

---



---

## REFERENCIAS

1. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-466.
2. Morton DL, Duan-Ren W, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392-399.
3. Wong JH, Cagle LA, Morton DL. Lymphatic drainage of skin to a sentinel lymph node in a feline model. *Ann Surg* 1991;214(5):637-641.
4. Alex J, Wearver D, Fairbank J, Rankin BS, Krag DN. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. *Surg Oncol* 1993;2:303-308.
5. Albertini JJ, Cruse CW, Rapaport D, Wells K, Ross M, DeConti R, et al. Intraoperative radiolymphoscintigraphy improves sentinel lymph node identification for patients with melanoma. *Ann Surg* 1996;223:217.
6. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220(3):91-98; discussion 398-401.
7. Bostick P, Essner R, Sarantou T, Kelley M, Glass E, Foshag L, et al. Intraoperative lymphatic mapping for early-stage melanoma of the head and neck. *Am J Surg* 1997;174:536-539.
8. Jansen L, Koops HS, Nieweg OE, Doting MH, Kapteijn BA, Balm AJ, et al. Sentinel node biopsy for melanoma in the head and neck region: *Head Neck* 2000;22:27-33
9. Maffioli L, Belli F, Gallino G, Ditto A, Castellani MR, Testoni M, et al. Sentinel node biopsy in patients with cutaneous melanoma of the head and neck. *Tumori* 2000;86: 341-342.
10. Morton DL, Wen DR, Foshag LJ, Essner R, Cochran A. Intraoperative lymphatic mapping and selective cervical lymphadenectomy for early-stage melanoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 1993;11:1751-1756.
11. O'Brien CJ, Uren RF, Thompson JF, Howman-Giles RB, Petersen-Schaefer K, Shaw HM, et al Prediction of potential metastatic sites in cutaneous head and neck melanoma using lymphoscintigraphy. *Am J Surg* 1995;170:461-466.
12. Wells KE, Rapaport DP, Cruse CW, Payne W, Albertini J, Berman C, et al. Sentinel lymph node biopsy in melanoma of the head and neck. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:591-594.
13. Ollila DW, Foshag LJ, Essner R, Stern SL, Morton DL, Roy E. Parotid region lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol* 1999;6:125-126.
14. Weisberg NK, Bertagnolli M, Becker D. Combined sentinel lymphadenectomy and Mohs micrographic surgery for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(3):483-488.
15. Yiengpruksawan A, Coit DG, Thaler HT, Urmacher C, Knapper WK. Merkel cell carcinoma. Prognosis and management. *Arch Surg* 1991;126(12):1514-1519.

16. Bilchik AJ, Giuliano A, Essner R, Bostick P, Kelemen P, Foshag LJ, et al. Universal application of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in solid neoplasms. *Cancer J Sci Am* 1998;4(6):351-358.
17. Lim RB, Wong JH. Sentinel lymphadenectomy in gynecologic and solid malignancies other than melanoma and breast cancer. *Surg Clin North Am* 2000;80(6):1787-1798.
18. Pfeifer T, Weinberg H, Brady M. Lymphatic mapping for Merkel cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(4):650-651.
19. Kelemen PR, Van Herle AJ, Giuliano AE. Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms. *Arch Surg* 1998;133(3):288-292.
20. Tsugawa K, Noguchi M, Bando K. Sentinel lymphadenectomy in well-differentiated thyroid cancer. In Proceedings and Abstracts, Eur J Nuc Med, 1 st International Congress on Sentinel Node in Diagnosis and Treatment of Cancer, Amsterdam, 1999.
21. Alex JC, Sasaki CT, Krag DN, Wenig B, Pyle PB. Sentinel lymph node radiolocalization in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2000;110:198-203.
22. Chiesa F, Mauri S, Grana C, Tradati N, Calabrese L, Ansarin M, et al. Is there a role for sentinel node biopsy in early N0 tongue tumors? *Surgery* 2000;128:16-21.
23. Koch WM, Choti MA, Civelek AC, Eisele DW, Saunders JR. Gamma probe-directed biopsy of the sentinel node in oral squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:455-459.
24. Mamelle G. Selective neck dissection and sentinel node biopsy in head and neck squamous cell carcinomas. *Recent Results Cancer Res* 2000;157:193-200.
25. Mozzillo N, Oinna F, Lastroia S, et al. Is sentinel lymph node useful in the decision making of the neck dissection in patients with T1 and T2 oral cavity tumors. In Proceedings and Abstracts, European Journal of Nuclear Medicine, 1 st International Congress on Sentinel Node in Diagnosis and Treatment of Cancer, Amsterdam, 1999.
26. Shoaib T, Soutar DS, Prosser JE, Dunaway DJ, Gray HW, McCurrach GM, et al. A suggested method for sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 1999;21:728-733.
27. Werner JA, Dunne AA, Brandt D, Ramaswamy A, Kulkens C, Lippert BM, et al. Studies on significance of sentinel lymphadenectomy in pharyngeal and laryngeal carcinoma. *Laryngorhinootologie* 1999;78:663-670.