

Artículo Original

Biopsia del ganglio centinela

¿Es un método seguro para indicar o no, la disección electiva en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello?

Biopsy of the sentinel lymph node

It's a credible method to indicate de Elective neck dissection in a Head and Neck Cancer?

Prof. Dr. José V. Quiroz (*)

* Prof. Adjunto y Jefe del Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello, Catedra de Otorrinolaringología, Sala 9, Hospital de Clínicas Facultad de Ciencias Médicas, UNA.

RESUMEN

Es sabido que el pronóstico en el CEC de cabeza y cuello está dado por su grado de extensión a linfáticos regionales. El examen clínico y las técnicas radiológicas son relativamente inexactas, con aproximadamente 30 % de falsos negativos y falsos positivos en la determinación de que los cuellos realmente estén libres de enfermedad o no. El único método exacto ha sido el estudio histopatológico del espécimen quirúrgico de una disección del cuello. Falta un método seguro para determinar cual es el paciente que realmente se beneficiará con una operación que conlleva su grado de morbilidad.

La identificación de un ganglio centinela ha demostrado ser de gran valor en el tratamiento del cáncer de mama y melanoma últimamente.

Hacemos una revisión de la literatura y una puesta al día sobre el método a aplicar en cancer de Cabeza y Cuello y los resultados obtenidos y su aplicabilidad en nuestro servicio. La identificación de un ganglio centinela en el carcinoma espino celular, según el área que se encuentra, es un método todavía experimental y su rol en el tratamiento no está aun bien definido.

SUMMARY

It's known that prognosis of Head Neck squamous cell carcinoma lies on the extention of regional node involvement. Clinical and radiologic assessment are not accurate with 30% of false negatives and false positives in the determination of disese involvement. Since now the only truthfully method was the pathologic examination of the product of a neck dissection. But we need a method that could determine wich patient woul be benefitiated with a surgery that has some grade of morbidity.

The identification of the sentinel node has shown its utility in breast cancer and melanoma

In this work we rewiev the literature and bring up to date the method and its results, in cancer of the Head and Neck, and we discuss the feasibility of it in our service. The identification of the sentinel node in squamous cell carcinoma, depending the anatomic area it arose, is until now an experimental method and its role in treatment reminds undefined.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma espinocelular de cabeza y cuello se disemina preferentemente por vía linfática a ganglios vecinos, la controversia permanece sobre los mejores medios para determinar cuales serán los pacientes que realmente presentan metástasis linfática cervicales y cuales serán los ganglios comprometidos. El examen clínico y las técnicas radiológicas son relativamente inexactas, con aproximadamente 30 % de falsos negativos y falsos positivos en la determinación de que los cuellos realmente estén libres de enfermedad o no. El único método ha sido el estudio histopatológico del espécimen quirúrgico de una disección del cuello.⁽¹⁾

La disección cervical electiva en el paciente con carcinoma espinocelular de cabeza y cuello esta indicada, cuando la probabilidad de metástasis linfática es mayor al 20 %, de acuerdo con la localización y el estadio del tumor primario. A pesar que el riesgo del 20 % justifica la disección electiva en todos los pacientes con ese riesgo, muchas de las piezas quirúrgicas, hasta en un 80 % serán histopatológicamente negativas. Entonces falta un método seguro para determinar cual es el paciente que realmente se beneficiará con una operación que conlleva su grado de morbilidad.^(1,2)

Siendo la presencia de metástasis linfática uno de los factores pronósticos más importantes, (2º peor pronóstico en cáncer de cabeza y cuello), la identificación de un ganglio centinela ha demostrado ser de gran valor en el tratamiento del cáncer de mama y melanoma, últimamente.

El objetivo de este estudio es revisar la literatura y una puesta al día sobre el método a aplicar y los resultados obtenidos y su aplicabilidad en nuestro servicio. La identificación de un ganglio centinela en el carcinoma espinocelular, según el área que se encuentra es un método todavía experimental y su rol en el tratamiento no está aun bien definido.

El valor de la biopsia del ganglio centinela se debe a que el tumor primario se disemina por vía linfática al nódulo primario, y sucesivamente de estación a estación pudiéndose predecirse el grupo ganglionar comprometido.^(3,4)

HISTORIA

La evolución del concepto del ganglio centinela comienza en 1955 cuando fue introducido el concepto de 1ª estación.⁽⁵⁾

El término de nódulo centinela fue acuñado en 1960 y la primera biopsia del nódulo centinela, en el cáncer de pene, fue realizada en 1977. Esto gracias a un estudio del drenaje linfático del miembro inferior y el pene y el valor del comprometimiento del gan-

glio centinela para la disección ganglionar regional llevado a cabo por un grupo liderado por un médico paraguayo de nombre Cabañas, M.R. obteniendo bastante éxito.^(6,7)

El concepto fue revisado posteriormente por Morton en 1992 y aplicado en el melanoma N0. Desde ahí ha venido a standarizarse para el tratamiento del Melanoma y el Cáncer de Mama N0.⁽⁸⁾⁽¹⁶⁾

La aplicación de la biopsia del ganglio centinela no ha sido tan fácil en cabeza y cuello como en pacientes con melanomas en el tronco y extremidades y en el cáncer de mama.

O'Brien delineó 4 inconvenientes de su aplicación en cabeza y cuello:⁽⁹⁾

- 1- La dificultad de visualizar las cadenas linfáticas usando linfocintilografía por la proximidad del sitio de la inyección.
- 2- El rápido pasaje del radio trazador a los vasos linfáticos.
- 3- Si más de un nódulo es visible puede ser difícil identificar el nódulo considerado como primera estación.
- 4- El nódulo centinela puede ser pequeño y no fácilmente accesible.

Biopsias de ganglio centinela han dado excelentes resultados en pacientes con tumores malignos cutáneos de cabeza y cuello.⁽¹⁰⁾⁽¹⁸⁾

Desde 1996 han demostrado que es posible practicar biopsia del ganglio centinela en carcinoma espinocelular de la faringe y la cavidad oral. El primer informe fue sobre la hipo faringe. Pero muchos investigadores han centrado sus esfuerzos en los cánceres de la cavidad oral.⁽¹⁹⁾ Existen múltiples pequeñas series de estudios que demuestran la factibilidad del método a pesar de no tener una técnica estandarizada entre las diferentes instituciones. Todas las series comparan la eficacia de la localización preoperatoria, intraoperatoria con la linfocintilografía con el gamma-probe con o sin contraste con pateen blue y los resultados patológicos de los especímenes de la disección linfoganglionar.^(10,11)

TÉCNICA

Las técnicas preoperatorias incluyen la inyección de un radio trazador que se sea ávido por los linfáticos pero que permanezcan lo bastante en ellos y así marcar a los mismos

El tecnecio es el isótopo radioactivo más usado. (*Fig. 1*). Este se inyecta submucoso en los cuadrantes alrededor del tumor 24 hs antes de la cirugía. La cantidad de inyección del radio trazador no afecta la capacidad de absorción del ganglio centinela en la linfocintilografía, de acuerdo a una reciente meta-análisis. (de 10 a 30 mBq de Tc 99 en c/cuadrante)⁽¹²⁾.

Se discute el uso de anestésicos locales porque

algunos investigadores han visto que su uso perjudica la absorción del radiomarcador. Escape del radio trazador debe evitarse en la inyección del radioisótopo^(11, 20, 21, 22).

Luego de 45 a 60 minutos después de inyectar el isótopo, el paciente es llevado a realizarse una linfocintilografía dinámica seguida por una linfocintilografía estática.

Típicamente, el ganglio centinela puede ser visto 15 minutos durante la fase dinámica del estudio, se toman radiografías antero posterior, lateral y oblicuas que ayudan a confirmar la imagen dinámica y dejar que la imagen estática revele aspectos posteriores. Usando un lápiz de cobalto se marca los límites de la mandíbula, mentón, cricoides y muñón esternal que ayudan en la localización del nódulo. (Fig. 2).

No todos los investigadores usan el "Azul Patente" para la ayuda de localizar el ganglio. Aquellos que lo usan inyectan el colorante cerca de 20 minutos antes de la operación.

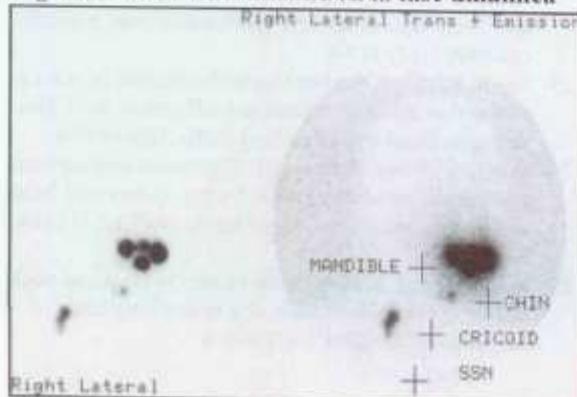
Los que no usan, dicen que aumenta el tiempo quirúrgico y puede haber extravasación del contraste en el lecho operatorio lo que dificultaría la identificación correcta del margen quirúrgico de la disección. Aparte de afirmar que no contrastan bien los ganglios, ayudan al fracaso del procedimiento. (Fig. 3).⁽¹³⁾

También se realizan otras tomas gamma gráficas

Figura 1. Neoprobe manual



Figura 2. Rx lateral tomada en la fase dinámica



en otras zonas vecinas por encontrar otros niveles comprometidos luego el campo operatorio es examinado.

Luego de resecados son examinados nuevamente por la gamma cámara contados y comparados con el lecho operatorio. Si la diferencia es significativa se envía para estudio por congelación. Otros nódulos encontrados deben tener más de 10 % del radio trazador para ser removidos.^(14,15)

El examen histopatológico del ganglio con cortes seriados e inmunohistoquímica son importantes para evitar los falsos negativos, ya que es sabido que con la técnica convencional se realizan solo dos cortes a cada ganglio.⁽¹⁵⁾

Muchas veces, puede ser útil remover el tumor primario, principalmente en los de piso de boca, donde pueden interferir en el radio trazador

La mayoría de las veces, según el investigador, se ha tenido un nivel de éxito del 90 %.

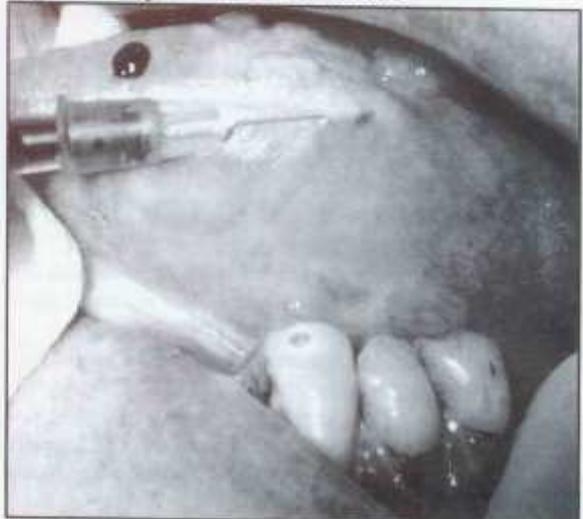
Las revisiones europeas muestran que los estudios que tienen pocos casos estudiados, cirujanos con menos de 10 casos, llegan a un 56 % de éxito.

Cuando el nódulo centinela se encuentran en 2 o 3 ganglios la frecuencia de portar metástasis es de un 46 %.

Y la posibilidad de falsos negativos es de un 6 al 10 % principalmente en tumores T3, y podría deberse al gran comprometimiento del ganglio.^(23,24)

Complicaciones del procedimiento se han relatado en menos del 1 %. Todos los informes relatados se refieren a malignidades cutáneas y se refieren a limitaciones insicionales y lesiones del nervio facial.⁽²⁵⁾

Figura 3. Inyección de Patent blue



COMENTARIO FINAL

Como el carcinoma de cabeza y cuello en nuestro país es relativamente frecuente, figurando como la **sexta** causa de muerte por cáncer en el sexo masculino⁽¹⁷⁾, la realización de programas preventivos en mejorar el diagnóstico de lesiones T1 T2 y T3 que tienen el cuello clínicamente negativo, o sea, N0, podrían ser removidas por vía transoral y, beneficiarse con la técnica de pesquisa por biopsia del ganglio centinela con una disminución de la morbilidad y costos del tratamiento que implica una cirugía mayor

como la disección electiva, y /o radioterapia complementaria.

Nuevos estudios prospectivos están siendo llevados a cabo sobre la biopsia del nódulo centinela en carcinomas orales para comparar la efectividad de las disecciones electivas en los casos N0., ya que la posibilidad de un examen negativo de por los menos 6 % y la posibilidad de metástasis reales no justifica aun que este análisis determine, con su negatividad, no tratar ese cuello con disección electiva, y/o radioterapia complementaria.-

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Byers, R:M. Modified neck dissection: A study of 967 cases from 1970 to 1980. *Am. J. Surg.* 1985; 150: 414-21.
- 2- Shah, JP, Andersen PE. The impact of patterns of nodal metastasis and modifications of neck dissection. *Ann Surg. Oncol.* 1994;1: 521-5323- Spiro, RH Huvos,AG, Wong GY, Spiro JD. Predictive value of tumor thickness in squamous cell carcinoma confined to tongue and floor of the mouth. *Am J.Surg.* 1986; 152: 345-50.
- 4- Kowalski, LP, Magrin,J, Waskman,G.,Santos, GFE, Lopez,MEF; Paula,RP, Pereira,M Torloni,H. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of head and neck tumors, survival results in 212 cases. *Arch. Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1993;119:958-63.
- 5- Ferlito, A et al. Neck Dissection: past, present and future? *J. Laryngol Otol.* 2005 (1) 1-6.
- 6- Strong,EW. Preoperative radiation and radical neck dissection. *Surg. Clin.North Am.* 1969;49:271-76.-
- 7- Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66.
- 8- Morton,D.L., Wen, DR, Wong,JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping of early stage melanoma. *Arch Surg.* 1992 127: 392-99.-
- 9- O'brien, JL. A selective approach to neck dissection for mucosal squamous cell carcinoma. *Aust.N Z J Surg.* 1993, 64: 236-41.-
- 10- Civantos, F, Moffat, F, Goodwin, W. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy for 106 Head and Neck Lesions: Contrasts Between Oral Cavity and Cutaneous Malignancy. *Laryngoscope*, 2006, 116 (Suppl. 109):1-15.
- 11- Werner,JA, Dunne, AA Ramaswamy,A, Brandt, D., Kulkens, C, Fliz BJ, Molol,R, Lippert, BM. The sentinela node concept in head and neck squamous cell carcinoma; a critical analysis in 100 patients. *Laryngorhinolootologie* 2002 81(1). 31-9.
- 12- Alex, JC Krag, DN Gamma- probe guided localization of lymph nodes. *Surg. Oncol.* 1993, 2: 137-143.-13-13- Shoaib, T. The Accuracy of Head and Neck Carcinoma Sentinel Lymph Node Biopsy in the Clinically N0 Neck. *CANCER* June 1, 2001 / Volume 91 / Number 11.-
- 14- Koch,WM; Choti,MA, Civelek C. Eisele DW. Saunders, J:R. Gamma probe directed biopsy of the sentinel node in oral squamous cell carcinoma. *Arch. Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 1998;124:455-59.
- 15- Tschopp, L, Nuyens, M, Stauffer, E, Krause, T, Zbaren, P. The value of frozen section analysis of the sentinel lymph node in clinically N0 squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. Bern, Switzerland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:99-102.
- 16- Hyde, E, Prvulovich, L, Newmann, W.A, Waddington, D, Visvikis, P, Ellb. A new approach to pre-treatment assessment of the N0 neck in oral squamous cell carcinoma: the role of sentinel node biopsy and positron emission tomography. *Oral Oncology* 39 (2003) 350-360
- 17- Fleitas Kanonicof, Tania. La Oncología en Paraguay. Conferencia presentada en el Hospital La Fe Valencia España febrero 2006.
- 18- Dedivitis,RA, Franca,C Mafra,AC, Guimaraes,F Características clínico epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Rev.Bras. Otorrinolaringol*,2004;70(1);35-40
- 19- Sennes, LU, Angelico,FV, Imamura,R. Cancer da Boca In: Tratado de Otorrinolaringologia,Vol 4;Sao Paulo: Roca 2002,p.51-62
- 20- Ross, GL et al: The ability of lymphoscintigraphy to direct sentinel node biopsy in the clinically N0 neck for patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Br.J. Radiol*:2002;75(900):950-8.
- 21- Kell, MR, Kerin, MJ. Sentinel lymph node biopsy. *BMJ.* 2004; 328(7452):1330-1.
- 22- Ross, GL et al. Improved staging of cervical metastases in clinically node-negative patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Ann.Surg.Oncol.*2004,11(2):213-8.
- 23- Taylor, RJ. Et al. Sentinel node localization in oral cavity and oropharynx squamous cell cancer. *Arch.Otolaryngol. Head and Neck Surg.* 2001;12(8):970-4.
- 24- Stoeckli, SJ, Pfatz, M, Ross, GL. The second international conference on sentinel node biopsy in mucosal head and neck cancer. *Ann.Surg.Oncol.* 2005;12(11):919-24.
- 25- Ross, GL et al. Sentinel node biopsy in head and neck cancer: preliminary results of a multicenter trial. *Ann.Surg.Oncol.* 2004;11(7):690-6.