

## Confiabilidad del ganglio centinela en carcinoma de células escamosas de cavidad oral T1 / T2 N0.

Alirio J. Mijares B<sup>1</sup> , Carmen María Suarez<sup>2</sup> , Alexandra B. Franco Y<sup>3</sup> .

### Resumen

**Introducción:** El cáncer de cabeza y cuello corresponde al 3% de los cánceres en general, es el sexto más común mundialmente, afectando con más frecuencia la cavidad oral (30%). El tipo histológico más frecuente es el carcinoma de células escamosas (90%). El tamaño tumoral y la profundidad de invasión están asociados al pronóstico, los clasificados T3-T4 tienen hasta 70% de metástasis ganglionares. El concepto de ganglio centinela, ha sido aceptado en el tratamiento del cáncer oral en estadio precoz. **Objetivo:** Evaluar la confiabilidad del ganglio centinela en carcinoma de células escamosas de cavidad oral T1 / T2 N0. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados de pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral con cuellos negativos a los que se les realizó técnica de ganglio centinela o disección cervical (periodo enero 2000 hasta junio 2021). **Resultados:** Los artículos evaluados fueron 6, ensayos clínicos que realizaron inyección peritumoral preoperatoria de radiocoloide de tecnecio y linfogammagrafía, seguida de ganglio centinela con sonda gamma intraoperatoria. La tasa de supervivencia libre de enfermedad estuvo entre el 89%-91% y la tasa global de recurrencia local fue del 18%-24% en los pacientes con ganglio centinela positivo. La sensibilidad del ganglio centinela se encuentra en el 93% y el valor predictivo negativo en un 97%. **Conclusiones:** El ganglio centinela resulta una herramienta útil y confiable para su uso en pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral T1/T2N0. La mayoría de los pacientes con resultados positivos en las biopsias por ganglio centinela tienen ganglios positivos adicionales en la disección del cuello. Los individuos con resultados negativos en biopsia por ganglio centinela parecen tener una mejor supervivencia general y específica de la enfermedad.

**Palabras clave:** carcinoma de células escamosas, cavidad oral, disección de cuello, ganglio centinela.

## Reliability the sentinel lymph node in squamous cell carcinoma the oral cavity T1 / T2 N0.

### Abstract

**Introduction:** Head and neck cancer corresponds to 3% of cancers in general; it is the sixth most common worldwide, most frequently affecting the oral cavity (30%). The most frequent histological type is squamous cell carcinoma (90%). Tumor size and depth of invasion are associated with prognosis, those classified T3-T4 have up to 70% lymph node metastases. The sentinel node concept has been accepted in the treatment of early-stage oral cancer. **Objective:** To evaluate the reliability of the sentinel lymph node in squamous cell carcinoma of the oral cavity T1 / T2 N0. **Methods:** A systematic review of randomized clinical trials of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity with negative necks who underwent sentinel node technique or cervical dissection (January 2000 to June 2021 period) was carried out. **Results:** The articles evaluated were 6, clinical trials that performed preoperative peritumoral injection of technetium radiocolloid and lymphoscintigraphy, followed by sentinel lymph node with intraoperative gamma probe. The disease-free survival rate was between 89%-91% and the overall rate of local recurrence was 18%-24% in patients with positive sentinel node. The sensitivity of the sentinel lymph node is 93% and the negative predictive value is 97%. **Conclusions:** The sentinel node is a useful and reliable tool for use in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity T1/T2N0. Most patients with positive sentinel node biopsies have additional positive nodes on neck dissection. Individuals with negative sentinel node biopsy results appear to have better overall and disease-specific survival.

**Keywords:** squamous cell carcinoma, oral cavity, neck dissection, sentinel node.

<sup>1</sup>Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas-Venezuela.

Autor Correspondiente: Alirio José Mijares Briñez. Email: [mibuenasalud@gmail.com](mailto:mibuenasalud@gmail.com)

Recibido: 21/10/2021 - Aceptado: 31/12/2021

## Introducción

El cáncer de cabeza y cuello corresponde al 3% de los cánceres en general, ubicándose como el sexto más común a nivel mundial y siendo el sitio anatómico más frecuente la cavidad oral en un 30 %<sup>1,2</sup>. En cuanto a su distribución, los continentes de mayor prevalencia, son Asia (del sur y sudeste) y Europa (del oeste y el este). Los países con mayor riesgo son Sri Lanka, India, Pakistán y Bangladesh. En el Reino Unido es menos frecuente, solo 1,6% de todos los nuevos casos de cáncer. En Latinoamérica, las prevalencias más altas se reportan en Argentina, sur de Brasil y Uruguay, asociado a hábitos tabáquicos<sup>2-4</sup>. La cavidad oral, se encuentra comprendida por los dos tercios anteriores de la lengua, la mucosa yugal, piso de la boca, las encías, reborde alveolar y el paladar duro. El tipo histológico más frecuente es el carcinoma de células escamosas, correspondiendo a más del 90 %<sup>3,5</sup>. Se han encontrado tasas de prevalencia alta de VPH en este tipo histológico, en países como: Estados Unidos (72 %), Canadá (53 %), Alemania (30 a 50 %) y los países escandinavos (90 %)<sup>3</sup>. Los procesos de carcinogénesis asociados al VPH, están relacionados con los genes virales E6 y E7, que inhiben la acción de genes supresores de tumores como el p53<sup>3,4</sup>.

El carcinoma de células escamosas está asociado a la mala salud bucal y a la condición de la microbiota oral. Las especies del género *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella parvula*, *Neisseria*, *Aggregatibacter*, *Actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella*, entre otros, pueden ser aisladas en todos los hábitats orales. Debido a ello, la disbiosis pudiese ser planteada en un futuro como desencadenante de enfermedad e hiperplasia bucal<sup>6</sup>. Para el diagnóstico del cáncer de cavidad oral, la Organización Mundial de la Salud, recomienda el examen oral convencional visual como el mejor método de identificación y la biopsia. El tratamiento de los pacientes debe ser multidisciplinario, siendo la cirugía la primera opción terapéutica con o sin radioterapia y/o quimioterapia<sup>6,7</sup>. La clasificación del Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (tumor, ganglio linfático y metástasis) ofrece un método confiable y se ha utilizado ampliamente para planificar el tratamiento, resumir información de pronóstico, evaluar los resultados del tratamiento y comparar resultados entre instituciones de todo el mundo<sup>7,8</sup>.

El tamaño tumoral y la profundidad de invasión se han asociado consistentemente con el pronóstico, a mayor tamaño o mayor profundidad de invasión, el pronóstico empeora, debido a mayor frecuencia de recurrencia local y metástasis ganglionar; los tumores clasificados T3-T4 tienen hasta 70 % de metástasis ganglionares<sup>9,10</sup>. La supervivencia de los carcinomas de células escamosas a los 5 años ha mejorado modestamente durante las últimas tres décadas; por ejemplo, aumentó del 55% durante el período 1992-1996, al 66% durante el período 2002-2006<sup>4,6</sup>. La supervivencia a cinco años sin ganglios positivos es de 90% y cae a 50% ante uno o más ganglios metastásicos, usualmente estos casos ameritan tratamiento adyuvante<sup>5</sup>. Los márgenes quirúrgicos insuficientes, también tienen efecto adverso en el pronóstico<sup>11,12</sup>. Los pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral con indicación de resección quirúrgica del tumor primario, pueden tener tres opciones para el manejo del cuello clínicamente negativo: la observación clínica, la disección ganglionar cervical y la biopsia del ganglio centinela, sin embargo, debido a que la tasa de metástasis ganglionar oculta de los cN0, se ha estimado del 20 % al 30 %, la disección de cuello podría resultar en un procedimiento innecesario en al menos 70 % de los pacientes, por lo que sigue siendo controversia<sup>13-15</sup>.

El concepto de ganglio centinela, ha sido aceptado en el tratamiento del cáncer oral en estadio precoz<sup>16,17</sup>. El ganglio centinela es el primer ganglio que recibe la linfa y por ende las metástasis ganglionares de un tumor primario. El procedimiento está basado en la teoría de que el flujo de un tumor primario viaja secuencialmente al ganglio linfático centinela y, posteriormente, al resto de la cuenca del ganglio linfático, es un procedimiento secuencial que no implica necesariamente la presencia de depósitos tumorales. El concepto oncológico respeta los niveles ganglionares dependiendo de la ubicación del tumor primario, lo que permite predecir la ausencia de compromiso metastásico de los ganglios restantes si el o los ganglios centinelas son negativos. Las bases de esta teoría fueron establecidas por Cabanas en 1977<sup>18,19</sup>.

Los métodos para reconocer el ganglio centinela están descritos en la literatura e incluyen la inyección de tinta azul, la linfocintigrafía perioperatoria y el uso de gamma cámara portátil manual intraoperatoria. La experiencia con ganglio centinela se encuentra en expansión.

Diversos estudios han demostrado resultados prometedores, con tasas de éxito en la detección del 95 % al 97 %, con ganglios centinelas positivos para metástasis en el 15 % al 20 % de los casos y con 2,4 % de falsos negativos para compromiso de los ganglios restantes cuando el ganglio centinela es negativo<sup>20-22</sup>. En ese sentido se busca evaluar la confiabilidad de la biopsia por ganglio centinela en el carcinoma de células escamosas de cavidad oral T1 / T2 N0 comparando los pacientes intervenidos por técnica de ganglio centinela y a los intervenidos con disección del cuello a través de una revisión sistemática de la bibliografía que sirva de referencia para promover el uso de esta técnica en la institución.

La potencial utilidad del ganglio centinela en los carcinomas escamosos de cavidad oral N0, deriva de la problemática que implica el manejo del compromiso ganglionar cervical en esta patología. Clásicamente se plantea el tratamiento de los ganglios cervicales debido a la tasa de metástasis esperada, la cual es mayor al 20 % de los casos. Los cuellos con clínica e imagenología como N0, presentan entre 20 % y 30 % de metástasis ocultas. Por lo tanto, al operar electivamente un cuello N0, se realiza un tratamiento innecesario en más de un 70 % de los casos. Por otro lado, la observación sin tratamiento de un cuello N0 compromete la sobrevida de hasta 30 % de los pacientes que presentan compromiso subclínico. De todo lo anterior se plantea que es necesario disponer de un método que determine con mayor precisión qué pacientes tienen compromiso ganglionar y evaluar su confiabilidad, evitando disecciones profilácticas innecesarias.

El uso de la técnica de ganglio centinela podría determinar con mayor precisión qué pacientes tienen compromiso ganglionar para precisar a cuáles realizar disección ganglionar de cuello y a cuáles no, permitiendo disminuir las disecciones profilácticas negativas y serviría de referencia para promover este procedimiento en la institución (Centro Médico Docente La Trinidad) y en el país.

El objetivo de esta investigación es evaluar la confiabilidad reportada de la biopsia del ganglio centinela en el carcinoma de células escamosas de cavidad oral T1 / T2 N0 como sustituto de las disecciones de cuello profilácticas.

## **Métodos**

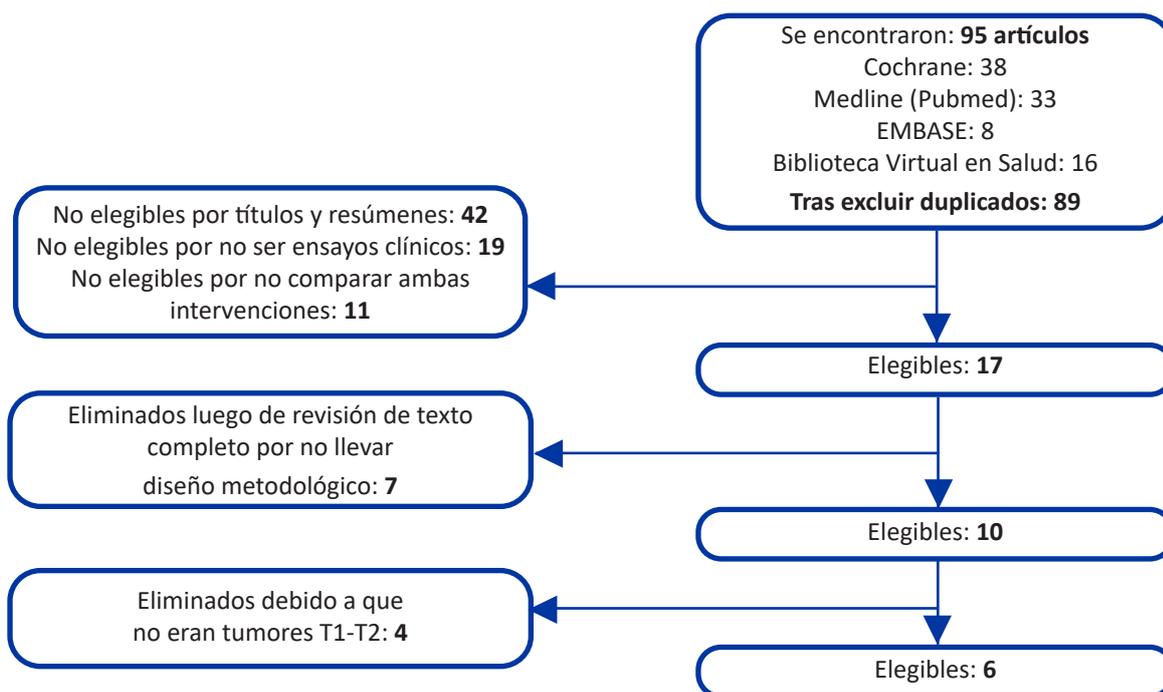
Se realizó una revisión sistemática para la cual se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la confiabilidad de la biopsia por ganglio centinela en el carcinoma de células escamosas de cavidad oral T1 / T2 N0 comparando los pacientes intervenidos por ganglio centinela y a los intervenidos con disección del cuello, a través de una revisión sistemática de la bibliografía, desde enero 2000 hasta junio 2021.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorios con una población conformada por pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello con cuellos clínicamente negativos a los que se les realizó técnica de ganglio centinela o disecciones profilácticas. Fueron excluidos estudios de cohorte, estudios de caso control, estudios en los que no se logró encontrar todas las variables, desde enero 2000 hasta junio 2021.

Se realizó una búsqueda, en las siguientes bases de datos: Cochrane, Medline (Pubmed), EMBASE, Biblioteca Virtual en Salud. Se utilizaron los siguientes descriptores de búsqueda: carcinoma de células escamosas, cavidad oral, disección de cuello, ganglio centinela, en inglés y español, con el fin de encontrar todos los ensayos clínicos aleatorizados que compararon una población de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello con cuellos clínicamente negativos a los que se les realizó técnica de ganglio centinela y los pacientes sometidos a disecciones profilácticas. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión y posteriormente se analizaron los estudios.

A partir de los títulos y resúmenes identificados, se realizó la primera selección o cribado de los potenciales artículos elegibles a través de una hoja de selección de estudios. Se especificó a través de un diagrama de flujo el proceso de localización y selección de estudios, indicando los artículos identificados, así como los eliminados y las causas de su eliminación (Figura 1).

La extracción de datos de los estudios primarios se hizo en duplicado y por un revisor independiente de forma aleatoria. La información extraída de los estudios



**Figura 1:** Diagrama de flujo el proceso de localización y selección de estudios.

primarios fue la información sobre los pacientes (pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral T1-T2 N0 a los cuales se les realizó

ganglio centinela y disección de cuello), información sobre los resultados (confiabilidad del tratamiento) e información sobre la calidad metodológica del estudio.

**Tabla 1:** Características de los estudios seleccionados.

| Estudio                                | Edad y sexo                                                                              | Estadio                                                                                                          | Técnica y radiotrazadores                                                                                                                                                                                                                | Disecciones profilácticas e histología definitiva                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Risto Kontio (2004)<br>Ensayo clínico  | 15 pacientes: 8 hombres y 7 mujeres, la edad media fue de 63,8 años (rango: 35-81 años). | Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal, T1 o T2, sin signos de metástasis por examen físico e imágenes. | Nanocoll (99mTc-nanocolloide) y colorante azul patente con un sistema de detección de rayos gamma Neo2000.                                                                                                                               | 4 muestras de disección de cuello contenían 4 ganglios linfáticos metastásicos, 3 de los cuales eran ganglio centinela positivo y 1 era metastásico después de la inmunotinción.                                                                                        |
| Thomas Pezier (2012)<br>Ensayo clínico | 59 pacientes: 36 hombres y 23 mujeres. La edad media fue 62,5 años (rango 38-90 años).   | Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal, T1 o T2, sin signos de metástasis por examen físico e imágenes. | Se realizó una exploración de medicina nuclear el día anterior. A los pacientes se les inyectó 0,5 ml, 99mTc-nanocolloide a cuatro puntos. Luego se utilizó una cámara gamma para obtener imágenes en tiempo real del drenaje linfático. | En dos pacientes no se identificó el ganglio centinela y se procedió a disección selectiva. Se diseccionaron un total de 150 ganglios de los 57 pacientes, de los cuales 21 fueron positivos en 17 pacientes; tres pacientes tenían ganglios contralaterales positivos. |

**Tabla 1:** Características de los estudios seleccionados (cont.)

| Estudio                                    | Edad y sexo                                                                                                                                           | Estadio                                                                                                          | Técnica y radiotrazadores                                                                                                                                                                                                                                                           | Disecciones profilácticas e histología definitiva                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Néstor Rigual (2013)<br>Ensayo clínico     | 38 pacientes: 23 hombres y 15 mujeres, la edad media fue de 62 años (rango: 19-84) años.                                                              | Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal, T1 o T2, sin signos de metástasis por examen físico e imágenes. | Todos los procedimientos de ganglio centinela se realizaron mediante inyección peritumoral preoperatoria de un radiocoloide de tecnecio y linfogammagrafía, seguida de ganglio centinela con sonda gamma intraoperatoria.                                                           | 38 pacientes, 5 (13%) tenían enfermedad que se estadificó como ganglio centinela positivo y 33 (87%) tenían enfermedad que se clasificó como ganglio centinela negativo. Los 5 pacientes con resultados positivos en ganglio centinela se sometieron a disección del cuello y 3 demostraron ganglios positivos adicionales en la disección del cuello. Entre el grupo con resultados negativos de ganglio centinela, 2 pacientes (6%) desarrollaron recidiva regional en el seguimiento clínico. |
| Josué Hernando (2016)<br>Ensayo clínico    | 73 pacientes. La edad promedio en el grupo de ganglio centinela fue de 65,8 (45-81) y la edad promedio en disecciones fue de 66,7 años (rango 40-90). | Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal, T1 o T2, sin signos de metástasis por examen físico e imágenes. | Nanocoll (99mTc-nanocolloide) se inyectó peritumoralmente. Se realizó linfogammagrafía y se utilizó un sistema de detección de rayos gamma.                                                                                                                                         | 32 pacientes sometidos a biopsia por ganglio centinela y 41 a los que se realizó disección cervical (niveles I-III). El tiempo medio de seguimiento fue de 48,2 meses (rango 7-80). Se registraron 5 recurrencias de cuello en el grupo de ganglio centinela (rango 11-21). Se produjeron 7 recurrencias en el cuello en el grupo de disección cervical (rango 9-16).                                                                                                                            |
| Inne Den Toom (2015)<br>Ensayo clínico     | 87 pacientes: 45 hombres y 42 mujeres. La edad media fue 60 (29–86).                                                                                  | Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal, T1 o T2, sin signos de metástasis por examen físico e imágenes. | Inyección peri tumoral de 99mTc-nanocoloidal marcada (Nanocoll) inmediatamente después de las inyecciones, el drenaje se visualizó por linfogammagrafía dinámica, seguida de una linfogammagrafía estática (tardía). La detección se realizó con sonda gamma de mano.               | En total, 229 ganglios centinela fueron disecados. Histopatológicamente positivo se encontraron en 26 de 87 pacientes (30%). Cinco pacientes fueron diagnosticados con células tumorales aisladas, 12 con micro metástasis y 9 con macro metástasis. Una biopsia de ganglio centinela positivo fue seguida por disección (selectiva) del cuello en 25 de 26 pacientes (96%).                                                                                                                     |
| Maurizio Giovanni (2020)<br>Ensayo clínico | 48 pacientes: 25 mujeres y 23 hombres. La edad media fue de 64,6 años, rango de 29 a 82 años).                                                        | Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal, T1 o T2, sin signos de metástasis por examen físico e imágenes. | Se realizó linfogammagrafía preoperatoria 3 h antes de la cirugía con cámara gamma. Después de anestesia local con spray de lidocaína al 10%, una dosis de 50 MBq de nanocoloides de 99mTc, diluidos en 0,4 mL de solución salina, se inyectó en cuatro puntos alrededor del tumor. | Todos los pacientes con ganglios centinelas positivo se sometieron a disección de cuello, que reveló más ganglios metastásicos en seis pacientes, dos con cuatro ganglios positivos cada uno y cuatro con un ganglio positivo más.                                                                                                                                                                                                                                                               |

## Resultados

Kontio<sup>21</sup>, en 2004, llevo a cabo la técnica de ganglio centinela en sus pacientes 20 horas antes de la cirugía. Se administro 0,2 ml de Nanocoll (99mTc-nanocolloide), inyectado peritumoralmente, luego realizó linfogammagrafía estática 1 y 2 horas después de la inyección. Al día siguiente, antes de la disección, 2,0 ml de colorante azul patente fue inyectado en los mismos sitios que Nanocoll y utilizó un sistema de detección de rayos gamma Neo2000. Se identificó el ganglio centinela en 14 de 15 pacientes, mediante linfogammagrafía y en todos los pacientes cuando se combinaron sonda y colorante. Cuatro muestras de disección de cuello contenían cuatro ganglios linfáticos metastásicos. Tres de los cuatro ganglios linfáticos eran ganglio centinela positivo. Se encontró que un ganglio centinela era metastásico después de la inmunotinción. Sin embargo, aunque había un ganglio centinela azul en un cuello, estaba presente un ganglio no centinela metastásico<sup>21</sup>.

Pezier<sup>22</sup>, en 2012, realizó una exploración de medicina nuclear el día anterior. A los pacientes se les inyectó 0,5 ml, 99mTc-nanocolloide a cuatro puntos, luego se utilizó una cámara gamma para obtener imágenes en tiempo real del drenaje linfático. Se describieron un total de 59 pacientes operados (36 hombres y 23 mujeres). De estos, 42 pacientes (71 %) eran T1 y 17 pacientes (29 %) eran T2. En dos pacientes no se identificó el ganglio centinela y se procedió a la disección electiva del cuello. Se extrajeron un total de 150 ganglios de los 57 pacientes restantes, de los cuales 21 fueron positivos en 17 pacientes; tres pacientes tenían ganglios contralaterales positivos. La supervivencia global a los 2 años, supervivencia específica de la enfermedad, supervivencia libre de recurrencia y supervivencia libre de recurrencia regional para los pacientes con biopsias por ganglios centinelas negativos de 97,5, 100, 95,8 y 95,8% respectivamente y para los pacientes biopsia por ganglio centinela positivos de 68,2, 81,8, 83,9 y 100%<sup>22</sup>.

Rigual<sup>23</sup>, en 2013, en su procedimiento de ganglio centinela realizó inyección peritumoral preoperatoria de un radiocoloide de tecnecio y linfogammagrafía, seguida de ganglio centinela con sonda gamma intraoperatoria. En su cohorte de 38 pacientes, 5 (13%) tenían enfermedad que se clasificó como ganglio centinela positivo y 33 (87%) tenían enfermedad que se clasificó como ganglio centinela negativo.

Los pacientes con resultados negativos en ganglio centinela fueron observados clínicamente. Ninguno de los pacientes con cuello N0 recibió terapia de radiación. Los 5 pacientes con resultados positivos en ganglio centinela se sometieron a una posterior disección del cuello y 3 demostraron ganglios positivos adicionales en la disección del cuello. Estos 3 pacientes recibieron tratamiento adyuvante. Entre el grupo con resultados negativos de ganglio centinela, 2 pacientes (6%) desarrollaron recidiva regional en el seguimiento clínico. El primero fue tratado por un carcinoma de piso de boca y tenía una recurrencia ganglionar en el nivel I. El segundo paciente, con un cáncer de lengua, tuvo recurrencia después del resultado de ganglio centinela falso negativo y posteriormente desarrolló una recurrencia en el sitio del cáncer primario. A ambos pacientes se les ofreció radioterapia. El seguimiento medio (rango) para toda la cohorte fue de 31 (3-71) meses. La tasa de supervivencia libre de enfermedad para toda la cohorte fue del 89% (34 de 38). La duración media de supervivencia libre de enfermedad para pacientes con resultados negativos y positivos en ganglio centinela fue de 65 y 30 meses, respectivamente ( $p = 0,08$ ). La tasa de supervivencia específica de la enfermedad para pacientes con resultados negativos y positivos por ganglio centinela fue de 91% y 80%, respectivamente. La tasa global de recurrencia local fue del 18%. La tasa de recurrencia aislada del cuello para toda la cohorte fue del 5% (2 de 38). Estos 2 pacientes tenían un resultado de ganglio centinela falso negativo<sup>23</sup>.

Hernando<sup>24</sup>, en 2016, uso Nanocoll (99mTc-nanocolloide) peritumoralmente. Se realizó linfogammagrafía y empleo un sistema de detección de rayos gamma. Se reportaron 32 pacientes sometidos a biopsia por ganglio centinela y 41 a los que se realizó disección cervical (niveles I-III). El tiempo medio de seguimiento fue de 48,2 meses (rango 7-80). Se registraron 5 recurrencias de cuello en el grupo de ganglio centinela (rango 11-21). Se produjeron 7 recurrencias en el cuello en el grupo de disección cervical (rango 9-16)<sup>24</sup>. Den<sup>25</sup>, en 2015, utilizó inyección peri tumoral de 99mTc-nanocoloidal marcada (Nanocoll) inmediatamente después de las inyecciones, el drenaje se observó por linfogammagrafía dinámica, seguida de una linfogammagrafía estática (tardía). La detección se realizó con sonda gamma de mano. Se logró identificación linfoescintigráfica en el 98% (88 de 90 pacientes) y la tasa de detección quirúrgica fue del 99% (87 de 88 pacientes). La sensibilidad del ganglio

centinela fue del 93 % y el valor predictivo negativo fue del 97 %. La mediana de seguimiento fue de 18 meses (rango, 2-62 meses). La supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad para el ganglio centinela negativo fue del 100% y 84% respectivamente y para los pacientes con ganglios centinelas positivos del 73% y 88%, respectivamente<sup>25</sup>.

Giovanni<sup>26</sup>, en 2020, encontró ganglios centinelas detectados en todos los pacientes (100 %) por linfogammagrafía y consecuentemente confirmados por sonda gamma durante el procedimiento quirúrgico. La mayoría de los ganglios disecados (71 %) se localizaron solo en los niveles del cuello ipsilateral I o II. En un paciente, un ganglio contralateral inesperado se encontró en un carcinoma del reborde alveolar. El número medio de ganglio positivo detectado fue de 2,3 para cada paciente. Se encontró metástasis en 15 de 48 pacientes (31,2 %), mayoritariamente en el nivel I (5 pacientes) y II (8 pacientes). Once de las metástasis, identificadas por tinción de rutina, fueron macro metástasis y se encontró micro metástasis en cuatro casos. Todos los pacientes con ganglio positivo se sometieron a disección de cuello, lo que reveló más ganglios positivos metastásicos en seis pacientes, dos con cuatro ganglios positivos cada uno y cuatro con un ganglio positivo más. Todos los ganglios fueron ubicados en el mismo nivel del cuello que el ganglio centinela, o en un adyacente nivel del cuello. La tasa de recurrencia fue del 23% (11/48). En la cohorte de los casos con ganglios positivos, se produjo una recidiva en el cuello en el lado contralateral, después de 3 años de seguimiento. De los tres pacientes con recurrencia local, dos murieron de la enfermedad y uno está vivo, libre de enfermedad, después de la radioterapia. Los treinta y tres pacientes con ganglios negativos fueron seguidos por ultrasonido del cuello y control clínico, cada 3 meses por los próximos 3 años, luego una vez al año. Tres pacientes tenían un segundo tumor de cabeza y cuello. En este estudio, la sensibilidad del procedimiento de ganglio centinela en 5 años fue del 97% y el VPN fue del 97,5% (considerando como falso negativo el cuello contralateral con recidiva). La supervivencia global a los 5 años fue del 83% (39/47) y la supervivencia específica fue del 85 %<sup>26</sup>.

## Discusión

El cuello clínicamente N0 en pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral se trata comúnmente mediante disección del mismo porque no se puede descartar la existencia de metástasis, sin embargo, esto da lugar a múltiples morbilidades. La biopsia de ganglio linfático centinela es una técnica establecida en la cirugía de mama y melanoma y está ganando aceptación en el tratamiento del carcinoma de células escamosas de la cavidad oral. En los estudios presentados la tasa de supervivencia libre de enfermedad estuvo entre el 89 % - 91 % y la tasa global de recurrencia local fue del 18 % - 24 % en los pacientes con ganglio centinela positivo. Un estudio incluso planteó la supervivencia global a los 2 años, supervivencia específica de la enfermedad, supervivencia libre de recurrencia y supervivencia libre de recurrencia regional para los pacientes con biopsias por ganglios centinelas negativos en 97,5, 100, 95,8 y 95,8% respectivamente y para los pacientes biopsia por ganglio centinela positivos en 68,2, 81,8, 83,9 y 100% respectivamente. La sensibilidad del ganglio centinela se encuentra en el 93% y el valor predictivo negativo en un 97%.

Gran parte de los resultados muestran que la biopsia por ganglio centinela es una herramienta prometedora para su uso en pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral. La mayoría de los pacientes con resultados positivos en las biopsias por ganglio centinela tenían ganglios positivos adicionales en la disección del cuello. Se encontraron bajas tasas de recurrencia aislada del cuello en pacientes con resultados negativos en la biopsia por ganglio centinela. Los individuos con resultados negativos en biopsia por ganglio centinela mostraron una mejor supervivencia general y específica de la enfermedad que aquellos con resultados positivos. La biopsia por ganglio centinela es una técnica diagnóstica segura y precisa para la estadificación del cuello evitando la disección innecesaria del cuello en el 70 % de los casos. Un artículo describe 2 pacientes (6 %) con resultado negativo en biopsia por ganglio centinela que desarrollaron recidiva regional en el seguimiento clínico, uno de los cuales fue un carcinoma de piso de boca, es posible que la ubicación anatómica y la cuenca de drenaje de la misma sea una limitante por la distribución bilateral con que puede cursar. La búsqueda específica de ensayos

aleatorios comparativos entre ambas técnicas quirúrgicas sumado al sesgo muestral, tal vez es una limitante para este y otros estudios que decidan evaluar la confiabilidad de esta técnica y sería de utilidad realizar un metanálisis de los mismos.

## Conclusiones

El ganglio centinela resulta una herramienta útil y confiable para su uso en pacientes con carcinoma de células escamosas de cavidad oral T1/T2N0. La mayoría de los pacientes con resultados positivos en las biopsias por ganglio centinela tienen ganglios positivos adicionales en la disección del cuello y la literatura describe bajas tasas de recurrencia aislada en cuello en pacientes con resultados negativos. Los individuos con resultados negativos en biopsia por ganglio centinela parecen tener una mejor supervivencia general y específica de la enfermedad, siendo esta segura y precisa.

## Referencias

1. Araya, C., *et al.* Diagnóstico precoz y prevención en cáncer de cavidad oral. *Rev. Méd. Clínica Las Condes.* 2018; 29:411-418.
2. Santelices, M., *et al.* Cáncer oral en Chile: revisión de la literatura. *Rev. Méd. Chile.* 2016;144: 766-770.
3. Alveiro, E., *et al.* Genotipificación, niveles de expresión y estado físico del virus del papiloma humano en pacientes colombianos con cáncer de células escamosas en la cavidad oral. *Rev. Biomédica.* 2016;36:12-24.
4. Gallegos-Hernández. Factores clínicos e histológicos que repercuten en el pronóstico de los pacientes con cáncer de la cavidad oral. *Rev. Anales de Otorrinolaringología Mexicana.* 2017;62:197-208.
5. González, F., *et al.* Caracterización del Cáncer Bucal. *Rev. Med. Electrón.* 2017;39:245-258.
6. Cruz, S., *et al.* Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Rev. Cubana Estomatol.* 2017;54:84-99.
7. Reproducción autorizada de AJCC: Cavidad Oral. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th ed. New York. 2017;79-94.
8. González-Moles, B., *et al.* Bases moleculares del cáncer oral. *Odontoestomatología.* 2005;21:287-295.
9. González A., *et al.* Efectividad de los biomarcadores salivales como medio de diagnóstico para el cáncer bucal con base en una revisión sistemática de la literatura. Artículo de Revisión. *Rev. Acta Bioclínica.* 2019;9:188.
10. Liuzzi, L. Factores pronósticos en el carcinoma de células escamosas de cavidad oral. *Rev. Venezolana de Oncología.* 2007;19:129-134.
11. Mijares, A., *et al.* Tipificación del virus del papiloma humano en relación con el carcinoma oral. *Rev. Venezolana de Oncología.* 2007;19:321-331.
12. De Carvalho, T., *et al.* Estudio del perfil clínico-demográfico de los carcinomas de células escamosas bucales en una población del nordeste de Brasil. *Rev. Asociación odontológica Argentina.* 2019;107:5-9.
13. Cisneros, C., *et al.* Frecuencia de cáncer bucal y orofaríngeo en los pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas. *Bibliomet.* 2020;27:2.
14. Montoya, I., *et al.* Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con leucoplasia bucal. *MEDISAN.* 2020;24:1.
15. Federico V., *et al.* Caracterización del Cáncer Bucal. Estudio de 15 años. *Rev. Med. Electrónica Infomed.* 2017;39:32.
16. Johnson D., *et al.* Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. *Rev. De la Naturaleza de las Enfermedades.* 2020;6:92.
17. Shah J., *et al.* Estadificación del cáncer de cabeza y cuello: propósito, proceso y progreso. *Rev. de la Asociación de Cirugía Oncológica de India.* 2018;9:116-120.
18. Loree J., *et al.* Biopsia de ganglio linfático centinela para el tratamiento del cuello N0 en el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral. *Rev. De Cirugía Oncológica.* 2019;120:101-108.
19. Liu M., *et al.* Eficacia diagnóstica de la biopsia del ganglio linfático centinela en el carcinoma oral de células escamosas temprano. *Rev. PLOS ONE.* 2017;12:1.
20. Ahmed Al-Dam., *et al.* Sensibilidad y especificidad de la biopsia de ganglio linfático centinela en pacientes con carcinomas de células escamosas orales utilizando imágenes de fluorescencia verde de indocianina. *Rev. De Cirugía Maxilo Facial.* 2018;4(8):1379-1384.
21. Risto K., *et al.* Biopsia de ganglio centinela en carcinoma de células escamosas de cavidad oral sin metástasis clínicamente evidente. *Head Neck.* 2004;26(1):16-21.
22. Pezier T., *et al.* Biopsia de ganglio linfático centinela para el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral T1 / T2: una serie de casos prospectivos. *Anales de Cirugía Oncológica.* 2012;19(11):3528-3533.
23. Rigual N., *et al.* Biopsia del ganglio centinela en lugar de la disección del cuello para la estadificación del cáncer oral. *Rev. Laringoscopia.* 2013;139(8):779-782.
24. Hernando J., *et al.* Biopsia del ganglio centinela versus disección electiva del cuello. ¿Cuál es más rentable? Un estudio observacional prospectivo. *Rev. Cirugía Maxilofacial.* 2016;44(5):550-556.

25. Denn I., *et al.* Biopsia del ganglio centinela para el cáncer de cavidad oral en estadio temprano. Acta Medica Grupo Los Ángeles. 2015;37(4):573-578.
26. Giovanni M., *et al.* Biopsia de ganglio centinela radioguiada para evitar la disección innecesaria del cuello en el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral T1-T2N0: experiencia personal con el protocolo del mismo día. Archivos Europeos de Otorrinolaringología. 2020; 277(12): 3479-3487.