

# Capítulo 37

## Biopsia de los ganglios centinelas cervicales en el melanoma de la cabeza y el cuello

**Pedro M<sup>e</sup> Villarreal Renedo**  
**Álvaro García-Rozado González**  
**José Luis Cebrián Carretero**  
**Elena Álvarez Yagüe**

---

## CONTENIDO

---

1. INTRODUCCIÓN .....	513
1.1. Definición del problema y repercusión. ....	513
1.2. Concepto de ganglio centinela e implicaciones terapéuticas .....	513
1.3. Gestión sanitaria del problema.....	513
1.4. Objetivos de la Guía de Práctica Clínica.....	513
2. TÉCNICA DE BIOPSIA DE LOS GANGLIOS CENTINELAS EN EL MELANOMA DE CABEZA Y CUELLO .....	514
2.1. Premisa .....	514
2.2. Criterios de inclusión .....	514
2.3. Criterios de exclusión.....	514
2.4. Tratamiento quirúrgico.....	514
2.5. Método de la biopsia del ganglio centinela .....	515
3. TRATAMIENTO POSTERIOR EN LOS PACIENTES CON TUMOR EN LOS GANGLIOS CENTINELAS .....	518
4. RADIOPROTECCIÓN .....	519
5. SEGUIMIENTO.....	519
6. INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES .....	519
7. RESUMEN GRÁFICO DEL PROTOCOLO.....	521
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	522

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Definición del problema y repercusión.

El melanoma cutáneo (MC) es una neoplasia agresiva, de naturaleza caprichosa y traicionera, con altas posibilidades de curación cuando se diagnostica precozmente, pero con un pronóstico infausto en estadios avanzados. La región de la cabeza y el cuello presenta la mayor incidencia y tasa de mortalidad por MC de toda la superficie corporal. En ella se desarrollan un tercio (20-33%) de estos tumores, aún cuando su superficie sólo supone un 9% del organismo.

### 1.2. Concepto de ganglio centinela e implicaciones terapéuticas

El ganglio centinela (GC) se define como la primera/s estación ganglionar donde un tumor sólido puede metastatizar. La técnica de la biopsia del GC se basa en la premisa de que el flujo linfático se realiza de forma secuencial y, dirigiéndose en primer lugar al GC, para posteriormente diseminar al resto de ganglios linfáticos regionales adyacentes. De esta forma, el estado histológico del GC deberá reflejar el de los otros ganglios regionales. Si en el GC no existe infiltración metastásica, el resto de los ganglios linfáticos regionales pueden presumirse libres de enfermedad. Por el contrario, si existe enfermedad metastática en algún ganglio centinela (GC) existe una probabilidad mayor de que otros ganglios estén afectados y debería realizarse el tratamiento electivo del área ganglionar afecta.

### 1.3. Gestión sanitaria del problema

La cirugía constituye la terapéutica electiva para el MC de cabeza y cuello. El debate se centra actualmente sobre los márgenes de resección y la necesidad de realizar disecciones ganglionares cervicofaciales profiláctico-terapéuticas.

El estado histopatológico de los ganglios linfáticos regionales se considera hoy en día el principal determinante pronóstico por encima del espesor de Breslow, motivo por el que se debe realizar siempre el estadiaje de los mismos. Los pacientes que presentan enfermedad metastásica en los ganglios cervicofaciales requieren una disección ganglionar cervical. Si existen metástasis en los ganglios peri o intraparotídeos debe realizarse, además, una parotidectomía. En los pacientes sin evidencia clínico-radiológica de metástasis (T2, T3 y T4, N0) el estadiaje regional debe establecerse mediante la linfadenectomía selectiva de los ganglios centinelas (GC) cervicofaciales.

### 1.4. Objetivos de la Guía de Práctica Clínica

1. Homogeneizar la actuación de los equipos quirúrgicos que empleen esta técnica para realizar la estadificación cervical en este tipo de tumores,

2. Conseguir un tratamiento más racional y menos mutilante, mediante un diagnóstico y un examen histopatológico precisos, contribuyendo a un mejor conocimiento de la enfermedad y unos mejores resultados terapéuticos.
3. Servir de documento informativo para los pacientes.

## **2. TÉCNICA DE BIOPSIA DE LOS GANGLIOS CENTINELAS EN EL MELANOMA DE CABEZA Y CUELLO**

### **2.1. Premisa**

Sólo Centros con experiencia en estadificación cervical mediante la biopsia de los ganglios centinelas deberían tratar este tipo de tumores.

### **2.2. Criterios de inclusión**

1. Pacientes con melanomas originados en la piel y mucosa oral y orofaríngea de la cabeza y cuello.
2. Tumores con un espesor de Breslow  $\leq 1$  mm o un nivel de Clark  $\leq$  IV, sin evidencia clínico-radiológica de metástasis (T2, T3 y T4, N0).
3. Estado general preoperatorio aceptable: los pacientes deben ser capaces de resistir una disección cervical para ser incluidos en este ensayo.
4. No debe existir patología cervical ni tratamientos previos del tumor primario o del cuello (cirugía, radioterapia o quimioterapia) que pudieran alterar los canales linfáticos de drenaje.
5. Consentimiento informado firmado.

### **2.3. Criterios de exclusión**

Se excluirán los pacientes con alergia a alguno de los componentes del radiotrazador que será inyectado, mujeres durante el periodo de embarazo o relativos y todos aquellos que se nieguen a participar tras la información oportuna.

### **2.4. Tratamiento quirúrgico**

Además de la detección y exéresis de los ganglios centinelas cervicales, se realizarán la resección del tumor primario y la reconstrucción necesaria.

## 2.5. Método de la biopsia del ganglio centinela

Se trata de un procedimiento multidisciplinar que precisa de la participación de médicos especialistas en medicina nuclear, anatomía patológica y cirugía de cabeza y cuello. Consiste en la aplicación sucesiva de tres procedimientos médicos distintos: linfogammagrafía, cirugía y estudio histopatológico (Figura 1).

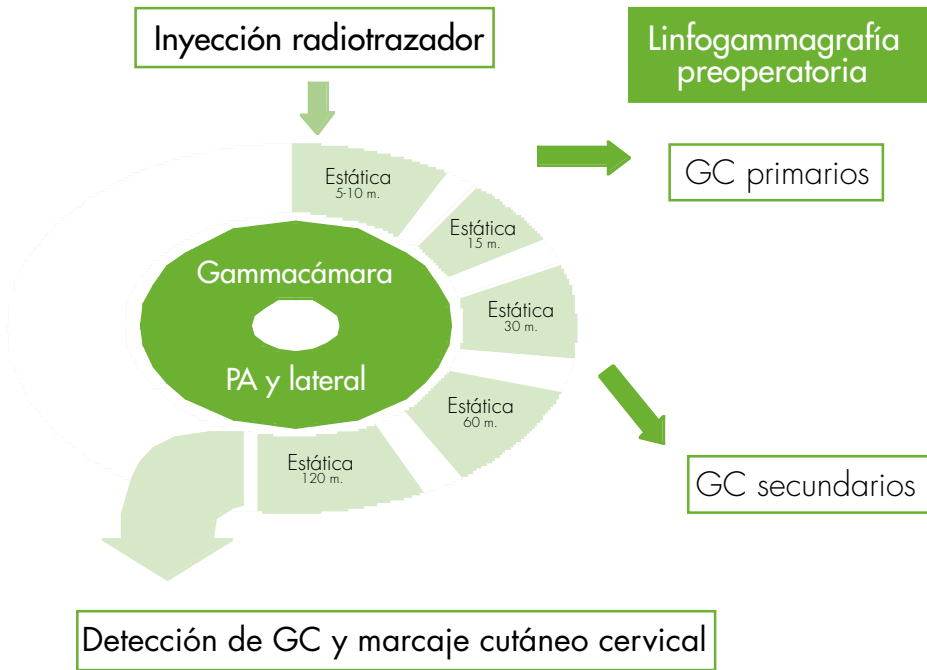


### A. Linfogammagrafía cervicofacial.

La linfogammagrafía (LGG) se realizará el día anterior o el mismo día de la cirugía en función de la disponibilidad de los servicios hospitalarios (Figura 2).

En primer lugar se procederá a inyectar de forma intradérmica y peritumorde/pericicatrizada o en la mucosa un radiotrazador, formado por un nanocoloide marcado con un isótopo radiactivo ( $^{99m}\text{Tc}$ ). El radiotrazador difundirá a través de los canales linfáticos hasta concentrarse en los primeros ganglios linfáticos de drenaje, los ganglios centinelas (GC). Se inyectarán aproximadamente entre 15 y 40 MBq (promedio de 25 MBq) con un volumen entre 0,5–1 ml, en tantos puntos como sea necesario (4 como promedio), hasta rodear completamente el tumor o la cicatriz.

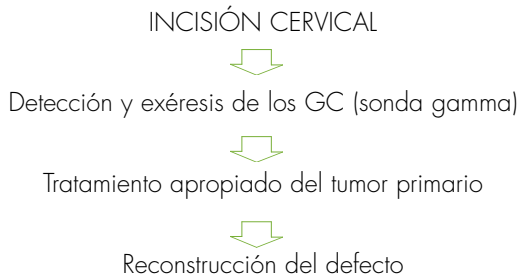
Mediante una gamma-cámara se obtendrán imágenes del paciente, objetivando los centelleos o “puntos calientes” provenientes de los depósitos del material radiactivo dentro de los ganglios linfáticos cervicales de drenaje. Durante los primeros 5-10 minutos postinyección se realizará una LGG dinámica (una imagen cada 1-5 segundos), con el fin de identificar la migración del radiotrazador a través de los canales linfáticos hasta los primeros ganglios de drenaje que identificaremos como GC. Posteriormente se realizarán, en caso necesario, LGG estáticas, obteniendo imágenes a los 15, 30 y 60 minutos postinyección. Se obtendrán imágenes en proyección antero-posterior y lateral, siendo conveniente localizar y marcar los GC en la posición más similar posible a la del paciente durante el acto quirúrgico. La localización cervicofacial exacta de los GC se realizará mediante un punto emisor radiactivo, marcándose su posición en la piel del paciente utilizando tinta indeleble.



### B. Cirugía.

Aunque algunos autores han obtenido mejores resultados empleando la combinación de colorante vital y radiotrazador (técnica mixta), creemos, basados en nuestra experiencia y la de otros trabajos, (no tinción de muchos GC, efectividad de radiolocalización en todos los GC y dificultad para valorar márgenes de resección en casos de difícil acceso al estar teñidos de azul los tejidos peritumorales), que la actitud más correcta es no inyectar azul vital y realizar la localización de los GC sólo en función de la radioactividad emitida por los mismos (técnica simple).

Se procederá a realizar la intervención quirúrgica per se, a través de incisiones cervicofaciales adecuadas y siempre pensando en la posibilidad de tener que realizar una disección cervical futura. La localización intraoperatoria, disección y exéresis de todos los GC radioactivos se realizarán mediante una sonda quirúrgica gamma portátil de pequeño tamaño.



Los GC serán marcados según su nivel de radioactividad y nivel anatómico cervical. Se enviarán separadamente de los distintos especímenes quirúrgicos para su estudio histopatológico.

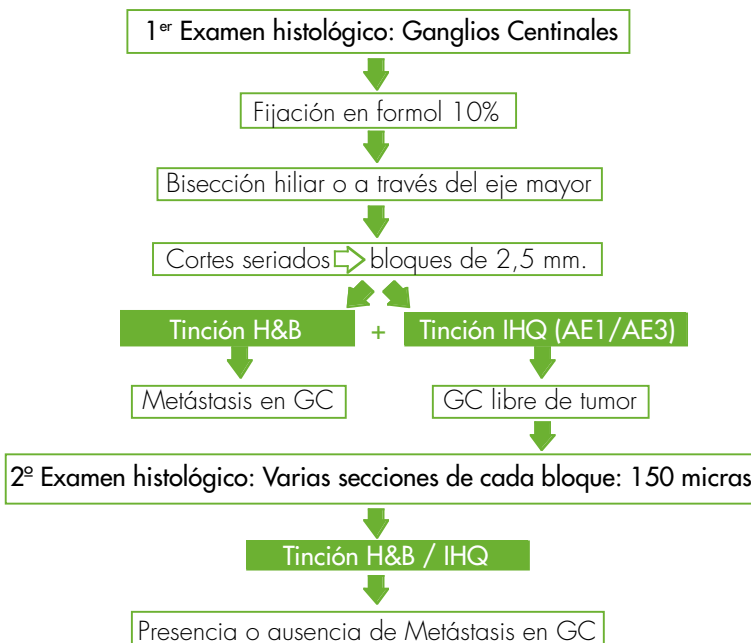
C. Estudio histopatológico

La valoración histopatológica de los ganglios centinelas debe incluir las técnicas de seccionamiento múltiple e inmunohistoquímica y se realizará en dos partes.

Fase I: Los GC serán fijados en formol 10 % y biseccionados a través del hilio, si es identificable, o a través de su eje mayor. Si el espesor de las mitades es superior a 2.5 mm los bloques son nuevamente seccionados para proporcionar bloques adicionales de 2.5 mm de espesor. Deben obtenerse dos secciones histológicas de cada rodaja de 2.5 mm: una para teñir con H&E y la otra con anticuerpos anti-HMB 45, S-100 y Melan A.

Fase II: si el GC aparece microscópicamente libre del tumor después de la fase I se realizará el seccionamiento múltiple seriado de forma obligatoria. Los bloques serán cortados aproximadamente a 150 µm y se teñirán alternativamente con H&E y anticuerpos anti-HMB 45, S-100 y Melan A. Todo resultado inmunohistoquímico positivo debe confirmarse en las secciones teñidas con H&E.

Figura 4: Examen histológico



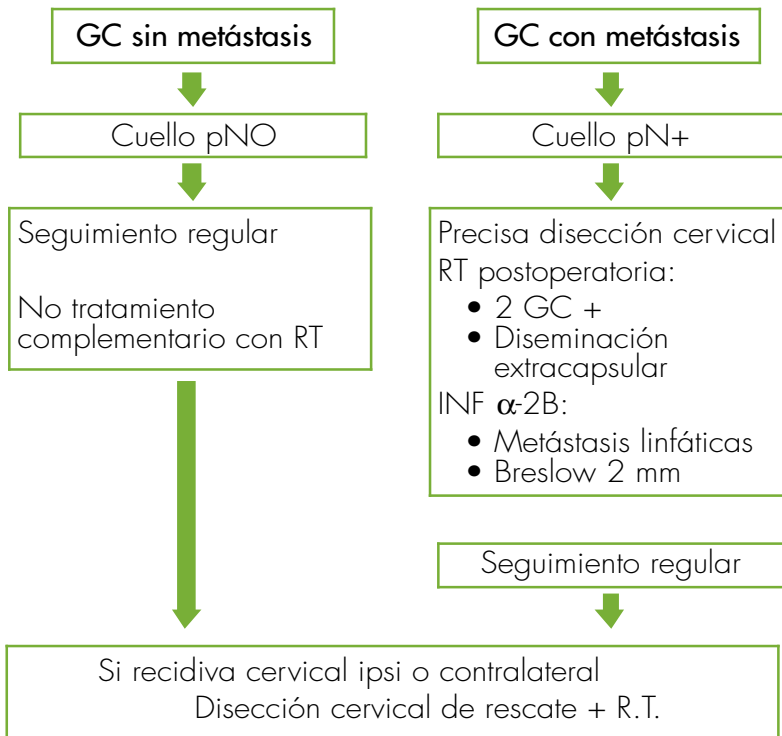
### 3. TRATAMIENTO POSTERIOR EN LOS PACIENTES CON TUMOR EN LOS GANGLIOS CENTINELAS

La presencia de metástasis en algún GC obligaría a realizar una disección cervical funcional terapéutica diferida dentro de las 4 semanas siguientes.

En los pacientes con múltiples adenopatías metastásicas o con invasión extracapsular se complementaría el tratamiento mediante radioterapia (RT). Esta comenzará durante las 6 semanas siguientes a la disección cervical y no debe aplicarse antes de la disección cervical.

El tratamiento con interferón  $\alpha$ -2b se indicaría en los pacientes con metástasis regionales, un Breslow intermedio-profundo (> 2 mm) y en tumores ulcerados (estadios II-b y III).

Si aparece enfermedad metastásica será tratado según el Protocolo Oncológico del Centro hospitalario.





## 4. RADIOPROTECCIÓN

---

La tasa de radiación que reciben tanto el paciente como el personal facultativo es mínima, sin ser necesario tomar medidas especiales de protección.

## 5. SEGUIMIENTO

---

Mediante exploración clínica y TC o RMN cada 3 meses hasta los 3 años y entonces cada 6 meses hasta los 5 años.

Si se objetiva cualquier recurrencia (local, regional o a distancia) el paciente se investigará y se tratará según Protocolo.

Un segundo tumor primario también se tratará según Protocolo. Estos pacientes, y sobre todo los que presentan recurrencias regionales aisladas, deben seguirse para conocer el curso de la enfermedad.

## 6. INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES

---

### INTRODUCCIÓN

Los melanomas de cabeza y cuello diseminan por vía linfática a los ganglios linfáticos cervicales. En los pacientes con tumores de cabeza y cuello, siempre examinamos el cuello en busca de signos de diseminación de la enfermedad (metástasis). Si ésta está presente, se realiza una intervención llamada disección cervical, cuyo objetivo es extirpar los ganglios linfáticos del cuello, y es considerada como cirugía mayor.

La técnica de la biopsia de los ganglios centinelas cervicales, aceptada por la Comunidad Científica Internacional desde hace varios años, trata de confirmar de una forma más certera y menos traumática la existencia de enfermedad cervical, identificando mediante radiotrazadores la primera estación de drenaje de su enfermedad, que generalmente suele ser uno o varios ganglios linfáticos que serán extirpados y analizados en profundidad. Si tras este estudio existiese enfermedad en los ganglios deberíamos realizarle la disección cervical posteriormente. Si no existe enfermedad en los mismos simplemente deberá seguir revisiones periódicas en nuestro Servicio. Esta hoja informativa, explica el procedimiento y puede responder a alguna de sus preguntas.

### DETECCIÓN Y BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA CERVICAL

La técnica requiere dos inyecciones, una de ellas el día anterior a la cirugía en el departamento de Medicina Nuclear en ocasiones y la otra previo al comienzo de la intervención mientras está bajo los efectos de la anestesia

Con la primera inyección se infiltra alrededor del tumor una proteína marcada con radioactividad. La dosis de radioactividad es pequeña y su vida media es muy corta. Tras la

inyección se realiza un escáner que puede durar entre 30 y 60 minutos y trata de identificar los primeros ganglios de drenaje cervicales.

La segunda inyección es una tinción de un colorante azul que tiñe los vasos y ganglios linfáticos.

Cuando realizamos la técnica se localizan los ganglios linfáticos gracias a ambos trazadores, posteriormente se enviarán al laboratorio de Anatomía Patológica para su estudio.

## EFFECTOS SECUNDARIOS

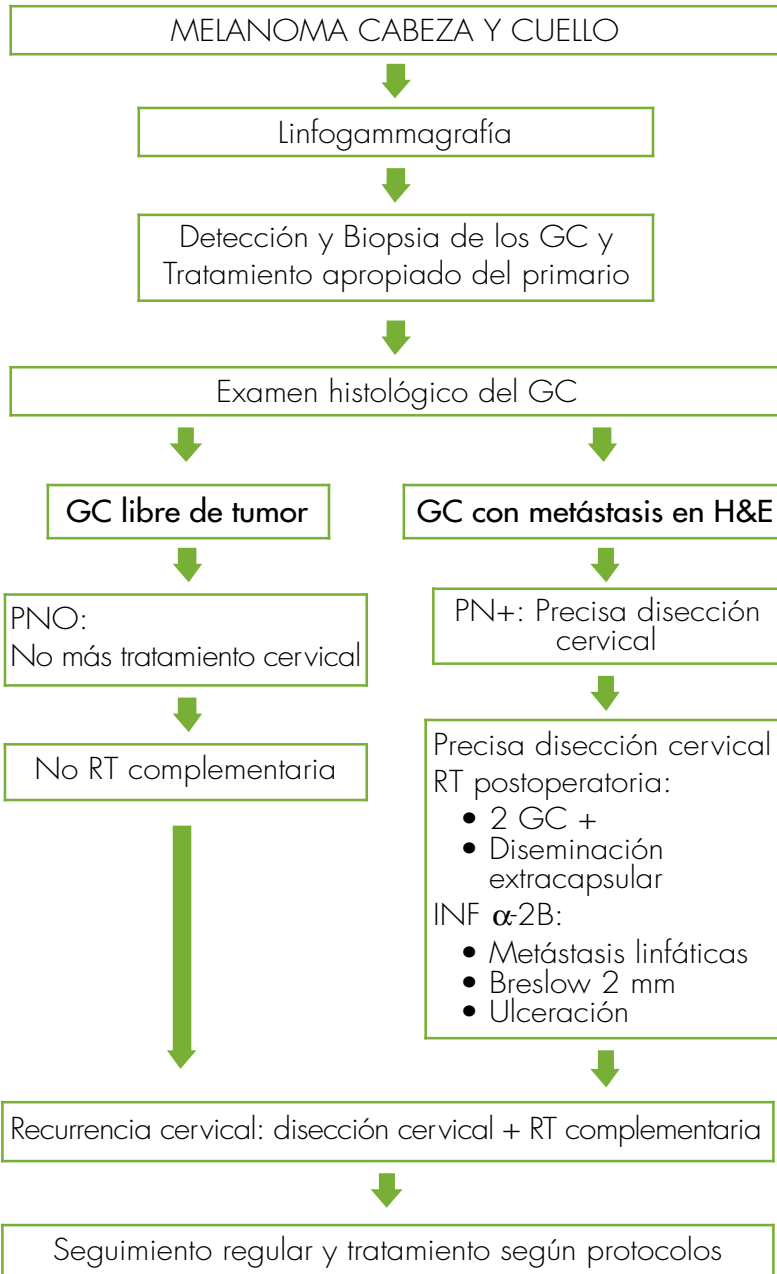
Existen pocos efectos secundarios asociados a esta técnica:

- Tinción azul de la orina en el primer día postoperatorio.
- Hipersensibilidad. Existen algunos casos de pacientes sensibles a la tinta azul, generalmente ocurre en personas que presentan alergias a otras cosas. Si usted padece de alergia a algún alérgeno, háganoslo saber.

## MÁS INFORMACIÓN

Si usted o algún familiar requiere más información contacte con cualquiera de los Facultativos del Servicio de Cirugía Maxilofacial.

## 7. RESUMEN GRÁFICO DEL PROTOCOLO



## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- Balch CM, Mihm MC. Reply to the article "The AJCC staging proposal for cutaneous melanoma: comments by the EORTC Melanoma Group", by D.J.Ruiter et al. (Ann Oncol 2001; 12: 9-11). Ann Oncol 2002; 13: 175-176.
- Belhocine T, Pierard G, Labrassinne M, Lahaye T, Rigo P. Staging of regional nodes in AJCC stage I and II melanoma: 18FDG PET imaging versus sentinel node detection. The Oncologist 2002; 7: 271-278.
- Brown M. Staging and prognosis of melanoma. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 1997; 16: 113-121.
- Lentsch EJ, Myers JN. Melanoma of the head and neck: Current concepts in diagnosis and management. Laryngoscope 2001; 111: 1209-1222.
- Eicher SA, Clayman GI, Myers JN, Gillenwater AM. A prospective study of intraoperative lymphatic mapping for head and neck cutaneous melanoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128: 241-246.
- Fisher SR. Elective, therapeutic, and delayed lymph node dissection for malignant melanoma of the head and neck: analysis of 1444 patients from 1970 to 1988. Laryngoscope 2002; 112: 99-110.
- Goldsmith HS. Melanoma: an overview. Cancer 1979; 29: 194-197.
- Kim CJ, Reintgen DS, Balch CM. The new melanoma staging system. Cancer Control 2002; 9 (1): 9-15.
- Lentsh EJ, McMasters KM. Sentinel lymph node biopsy for melanoma of the head and neck. Expert Rev Anticancer Ther 2003; 3: 673-683.
- Mackie RM, Bray CA, Hole DJ, Morris A, Nicolson M, Evans A, Doherty V, Vestey J. Incidence of and survival from malignant melanoma in Scotland: an epidemiological study. Lancet 2002; 360: 587-591.
- Morris KT, Stevens JS, Pommier RF, Fletcher WS, Vetto JT. Usefulness of preoperative lymphoscintigraphy for the identification of sentinel lymph nodes in melanoma. Am J Surg 2001; 181: 423-426.
- O'Donnell MJ, Whitaker DC. Clinical evaluation of tumors of the skin. En: Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. Volume 2. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD Eds. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1999; 1222-1246.
- White MJ, Polk HC. Therapy of primary cutaneous melanoma. Med Clin North Am 1998; 135: 1472-1476.