

Linfogammagrafía con SPECT/CT en neoplasias cutáneas de cabeza y cuello

Lymphogammagraphy with SPECT/CT in Head and Neck Cutaneous Neoplasms

Augusto Llamas¹, Enrique Cadena^{2,3}, Carmen Amelia de los Reyes¹, Geimar Bermeo¹

1. Grupo de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

2. Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

3. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. C., Colombia

Resumen

Las neoplasias cutáneas son un motivo de consulta cada día mayor; especialmente, en las regiones del trópico. Para los profesionales que atienden a pacientes con este tipo de patologías, resulta de vital importancia tener claro el manejo de ellas; sobre todo, el melanoma y el carcinoma escamocelular de piel de cabeza y cuello. No solo se debe tratar el sitio primario, sino también los relevos ganglionares que podrían estar afectados, dependiendo de los factores de riesgo de la enfermedad. Como no está claro el uso de intervenciones conservadoras para tratar los ganglios del cuello en estos pacientes, ha surgido en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) la necesidad de implementar el uso de la linfogammagrafía con tomografía computarizada de emisión de fotón único más tomografía computada (SPECT/CT), para definir cuáles grupos ganglionares del cuello deben ser retirados. Con el fin de aclarar tópicos de esta técnica, se revisa el tema.

Palabras clave: neoplasias cutáneas, disección del cuello, biopsia del ganglio linfático centinela, tomografía computarizada de emisión de fotón único, tomografía computarizada de emisión

Abstract

According to medical statistics, the frequency of cutaneous neoplasms is on the rise, particularly in tropical regions. It is highly important for physicians who treat these pathologies to have extensive knowledge on their control, especially for melanoma and head and neck squamous cell carcinoma. Not only should the primary site be treated, but so too should the relay lymph nodes, since these could be affected, depending upon the risk factors of the disease. Due to the fact that no clear conclusions exist on the effects of using conservative interventions to treat neck ganglia in these patients, the National Cancer Institute of Colombia (INC) has initiated the use of lymphogammagraphy with computed tomography single photon emission plus computed tomography (SPECT/CT) to define which neck nodal groups should be removed. Aspects of this topic are reviewed below.

Key words: Skin neoplasms, neck dissection, sentinel lymph node biopsy tomography, single-photon emission-computed

Correspondencia

Enrique Cadena Piñeros, Calle 91 No. 19C-62 Cons. 706, Bogotá, Colombia. Teléfono: 2184373-321 4697040

Correo electrónico: enriquecadena2005@yahoo.com

Fecha de recepción: 5 de marzo de 2012. Fecha de aceptación: 24 de abril de 2012

Introducción

Durante 2009 se atendieron en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) 954 casos nuevos de lesiones malignas de la piel, y de los cuales 428 (44,8%) fueron en hombres, y 526 (55,13%), en mujeres (1). De este total de pacientes, 525 (55%) correspondieron a carcinoma basocelular; 165 (17,3%), a cáncer escamocelular; y 143 (14,9%), a melanoma (1).

La presencia de metástasis en ganglios, de melanoma y de cáncer escamocelular de cabeza y cuello (CECC) es un factor pronóstico relevante; tanto es así que en los segundos cuando se presentan disminuyen en un 50% la supervivencia (2). Por tal razón, siempre se debe analizar la incidencia de dichas metástasis, para definir el tratamiento del cuello.

En el INC, desde 2000, se ha implementado la disección ganglionar de cuello profiláctica en pacientes con adenopatías clínicamente negativas N(-) y tumores primarios de piel que presentan factores de riesgo de recaída a ganglios de cuello. El uso del ganglio centinela busca disminuir el número de disecciones innecesarias en pacientes con este tipo de lesiones; sin embargo, en la cabeza y el cuello es mucho más difícil realizarlo, debido a la anatomía compleja del área, y a que los sitios de drenaje de esta zona del cuerpo suelen tener diferentes rutas (3,4). Igualmente, el azul patente ha sido usado en forma rutinaria en el resto del cuerpo, pero en la cabeza y el cuello es dificultoso, porque existe inconsistencia en los patrones de drenaje (5).

Por las razones enunciadas, los marcadores radioactivos de medicina nuclear adquieren una gran importancia en la detección de los ganglios centinela. El método convencional en el preoperatorio es la inyección con radiocoloide perilesional, acompañado de linfogammagrafía planar, pero este método no muestra referencias anatómicas precisas.

Recientemente, se ha usado la linfogammagrafía o mapeo linfático mediante la técnica de imágenes multicortes denominada *tomografía computarizada de emisión de fotón único más tomografía computada* (SPECT/CT, por sus siglas en inglés), la cual fusiona la distribución de la radioactividad detectada por el

SPECT con la información anatómica de la tomografía axial computada (CT) (5,6). Dicha información suministrada mejora la tasa de localización del ganglio centinela en el momento de la cirugía, por lo cual optimiza el uso de la gamma-cámara portátil en el acto operatorio.

En el INC no se cuenta con el equipo que realiza la fusión automática de las imágenes de SPECT y CT, por lo cual se ha diseñado un protocolo en conjunto con los servicios de medicina nuclear, cirugía de cabeza y cuello y radiología; esto, con el fin de optimizar el mapa linfático mediante la linfogammagrafía para ganglio centinela realizada en el preoperatorio de los pacientes con neoplasias cutáneas del área de la cabeza y el cuello. En el presente artículo se expone la técnica de tal método diagnóstico, así como la técnica de la linfogammagrafía mediante el uso del SPECT/CT en tumores de piel de cabeza y cuello.

Linfogammagrafía con SPECT/CT

A. Linfogammagrafía en cabeza y cuello

El ganglio centinela es el primero en recibir el drenaje linfático de un tumor primario, y, por ende, es el que presenta mayor riesgo de albergar micrometástasis. La linfogammagrafía, el mapeo linfático intraoperatorio y la biopsia de ganglio centinela son procedimientos diseñados para detectar metástasis ocultas sin necesidad de hacer disecciones ganglionares extensas. Todos esos métodos han sido empleados exitosamente para estadificar los ganglios linfáticos regionales en pacientes con melanoma de tronco y extremidades, escenario en el cual identifican el ganglio centinela en más del 80% de los pacientes; ello permite confirmar o descartar la presencia de micrometástasis con una exactitud diagnóstica del 95% (7,8).

La linfogammagrafía preoperatoria de la cabeza y cuello es técnicamente demandante, por la complejidad del sistema linfático en esa parte del cuerpo, donde confluye una red conformada por más de 350 ganglios en un área excepcionalmente comprimida. Predecir el drenaje linfático de los tumores cutáneos de cabeza y cuello es una tarea casi imposible (9).

En un ensayo prospectivo del Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello del M. D. Anderson Cancer Center, la linfogammagrafía preoperatoria identificó correctamente la localización de apenas el 65% de los ganglios centinela que después se reconocieron en el mapeo linfático intraoperatorio con sonda gamma (10). Aun así, esta técnica contribuye a la estadificación ganglionar de los tumores de piel en cabeza y cuello al revelar los patrones de drenaje linfático (mapeo linfático) y la localización de los ganglios con respecto al sitio del tumor primario (ipsilateral, contralateral, bilateral). Esta información es vital para la preparación y la planificación de la cirugía, y le ayuda al cirujano a minimizar el tamaño de la incisión y a mejorar el resultado cosmético final.

En tumores francamente lateralizados, el mencionado estudio puede, ocasionalmente, demostrar un drenaje inesperado; por ejemplo, al grupo IV o a ganglios contralaterales. También detecta ganglios “en tránsito”; es decir, aquellos que yacen entre el tumor primario y la estación de drenaje regional (descritos en el contexto del melanoma maligno).

Los siguientes factores caracterizan la complejidad del drenaje linfático de cabeza y cuello (11):

- En la mayoría de los pacientes se identifican al menos 3 ganglios centinela distribuidos en 2 o más grupos ganglionares, no siempre adyacentes.
- Una cuarta parte de los tumores cutáneos malignos de cabeza y cuello drenan a estaciones ganglionares clínicamente impredecibles, con base en la localización del primario.
- La proximidad de los tumores cutáneos de cabeza y cuello con los ganglios linfáticos regionales posibilita que la señal radiactiva emanada del sitio de inyección enmascare la captación en los ganglios centinela.
- Los ganglios centinela de cabeza y cuello son pequeños, difíciles de identificar *in vivo* y difíciles de aislar *ex vivo*. Usualmente, están encasillados en una matriz de tejido fibroso y graso que los hace aún más difíciles de identificar. Ello haría que la biopsia fuera poco práctica y potencialmente

peligrosa; particularmente, cuando los ganglios centinela se hallan en la vecindad de estructuras anatómicas importantes: por ejemplo, el nervio facial, el espinal accesorio y el hipogloso.

Estas dificultades han llevado a recomendar que en lugar de la biopsia de ganglios centinela se haga una resección completa de la estación de drenaje linfático regional; es decir, una linfadenectomía centinela o disección selectiva del nivel ganglionar (10).

Casi la mitad de los pacientes con neoplasias cutáneas tienen ganglios centinela en la glándula parótida. Para ellos se ha propuesto hacer una parotidectomía superficial, en lugar de una biopsia de ganglio centinela, para así disminuir las lesiones del nervio facial (11).

La linfogammagrafía es útil para identificar el drenaje a los ganglios parotídeos y axilares; además, provee información importante para planificar la cirugía y para brindarle la oportunidad al cirujano de discutir con sus pacientes el abordaje quirúrgico y los riesgos asociados. La linfadenectomía centinela podría eliminar la necesidad de hacer vaciamientos residuales en un subgrupo de pacientes, al evitarles la morbilidad de una segunda cirugía extensa y los retrasos para iniciar la terapia adyuvante.

Indicaciones de linfogammagrafía

1. Cuello clínicamente negativo, incluyendo examen físico, tomografía computarizada, resonancia magnética contrastada, citología aspirativa con aguja fina guiada por ecografía o Fluorodesoxiglucosa F18 PET (F-18 FDG PET). El compromiso ganglionar macroscópico distorsiona la arquitectura normal, produce patrones de drenaje aberrantes y conlleva realizar biopsias de falsos centinelas (12).
2. Tumores pequeños (T1 o T2). Los tumores grandes son difíciles de rodear completamente con las inyecciones del radiocoloide, tienden a drenar a múltiples estaciones regionales de drenaje linfático, y en la mayoría de los casos requieren disecciones cervicales para obtener acceso al tumor primario o para reconstruir los defectos (12).

Objetivos de la linfogammagrafía

1. Estadificar el cuello N(-) ipsilateral en pacientes con tumor primario unilateral (12).
2. Evaluar cuellos N(-) bilateral con tumor primario cercano a la línea media o que la traspase (12).
3. Evaluar el cuello N(-) contralateral con tumor primario cercano a la línea media con cuello ipsilateral N(+), para decidir sobre la necesidad de hacer vaciamiento cervical bilateral *vs.* vaciamiento cervical ipsilateral y biopsia del ganglio centinela contralateral (12).

Contraindicaciones de la linfogammagrafía

Mujeres embarazadas: se debe modificar el protocolo de linfogammagrafía para minimizar los riesgos de la exposición radiactiva; por ejemplo, hacer protocolo de 1 día para inyectar menor dosis de radiación, y no practicar SPECT/CT (12).

Madres lactantes: deben discontinuar la lactancia durante las 24 horas posteriores al procedimiento (12).

B. Tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT)

La SPECT (*Single-photon emission computed tomography*), es, en resumen, la tomografía computarizada por emisión de radiación desde el cuerpo del paciente, a diferencia del CT (*computed tomography*), que se obtiene por transmisión de la radiación *a través* del cuerpo del paciente. Sus principales ventajas son (13):

1. Mejora la identificación de los ganglios centinela; especialmente, la de aquellos cercanos al sitio de inyección.
2. Parámetros de adquisición: matriz 128 x 128; rotación de 180° por detector; 60 pasos por detector; 20-30 s x proyección (grosor pixel: 4,42 mm).

La SPECT/CT (tomografía computarizada de emisión de fotón único más tomografía computada) es una adición tecnológica reciente, la cual consiste en registrar de forma simultánea, en una misma imagen, un SPECT con un CT. Se puede hacer automáticamente (incorporando un programa especializado a la gamma-cámara) o con una gamma-cámara híbrida (que incorpora el CT en el mismo equipo). Es una técnica de vital importancia para la correcta localización de los ganglios en cabeza y cuello (13); sin embargo, cuando no se cuenta con el equipo híbrido se hace necesario realizar por separado las imágenes de la tomografía computada (CT) y la linfogammagrafía con gamma-cámara, como se está haciendo actualmente en el INC. Para hacer la fusión posterior de las imágenes se requiere la demarcación de reparos anatómicos sobre el paciente.

En el INC, los reparos anatómicos se elaboran con fragmentos de 0,5 cm de una guía de Spino-cath®. Cada fragmento se envuelve en algodón y se le añaden 10 uCi de Tc-99m impregnándolo de manera homogénea. Posteriormente se los envuelve por separado en papel plástico a tensión, para obtener esferas de pequeño tamaño. Se fijan 2 esferas (reparos) en los conductos auditivos o en los lóbulos de las orejas, y la restante puede fijarse a la espina nasal, teniendo en cuenta dónde se localiza la lesión.

Recomendaciones para adquisición de imágenes de SPECT

1. Reproducir cuidadosamente la postura que el paciente asumió durante la adquisición de las imágenes de CT (desde el vértice hasta la carina); utilizar un soporte de cráneo.
2. Obtener 60-64 imágenes (40 s por imagen) en una órbita no circular de 360° empleando una matriz 128 x 128 sin factor de aumento, en modo de adquisición continuo.
3. Hacer reconstrucción iterativa con 8 iteraciones y 8 subconjuntos. Aplicar un filtro gaussiano. Calcular el factor multiplicando el tamaño de pixel por 2.

C. Descripción de la Técnica (SPECT/CT)

Se describe a continuación la técnica para realizar la linfogammagrafía mediante el uso del SPECT/CT, utilizada actualmente en el INC.

Protocolo de inyección

El radiofármaco más empleado en Colombia para la radiolocalización de ganglios centinela es el Tc-99m nanocoloide, cuyo tamaño de partícula tiene un rango de 5-80 nm. Migra en minutos al ganglio centinela y tiene una retención prolongada que permite hacer la cirugía al día siguiente.

Para la inyección del radiofármaco:

1. Emplear jeringas de tuberculina con mínimo espacio muerto, o aspirar 0,1 ml de aire detrás del radiocoloide, para asegurar una completa administración.
2. Usar agujas calibre 25 o 27 french.
3. Ajustar la actividad inyectada con respecto a la hora de cirugía: entre 0,5 y 3 milicurios (mCi). Las dosis más altas se emplean para protocolos de 2 días, con el fin de asegurar que al momento de la cirugía haya una actividad residual >300 microcurios (uCi).
4. Preparar alícuotas en volúmenes pequeños: 0,1-0,2 ml, para minimizar el riesgo de contaminación por la resistencia del tejido que se va a inyectar. Se puede evitar la contaminación de



Figura 1. Inyección intradérmica del radiofármaco Tc-99m nanocoloide (0,5 a 3 mCi) a 3 mm de la lesión, con ayuda de jeringa de insulina y aguja 25 french.

la piel o de la mucosa inyectada aplicando una gasa en el sitio de inyección antes de extraer la aguja.

5. Inyectar por vía intradérmica el trazador a 0,1-0,5 cm del tumor o del margen de la cicatriz de resección, dejando un habón en el sitio de inyección (figura 1).
6. Inyectar entre 2 y 4 alícuotas en los cuadrantes de la lesión, según su tamaño y su localización (figura 2).

Protocolo de adquisición de imágenes

La forma que nos parece más adecuada para lograr imágenes de mayor precisión es:

1. Emplear la gamma-cámara para seguir el drenaje linfático del radiocoloide a través de los capilares linfáticos hasta los colectores y esperar hasta cuando pase a través de los ganglios linfáticos regionales o sea retenido por ellos.
2. Usar gamma-cámaras de amplio campo de visión con colimadores de alta o ultra alta resolución.
3. Usar ventana energética con amplitud del 10%-20% centrada sobre el pico de 140 keV del Tc-99m.
4. Inmediatamente después de la inyección del radiocoloide se debe hacer una adquisición dinámica de 20 s por imagen en matriz de 128 x 128 para documentar el patrón de drenaje y



Figura 2. Inyección intradérmica del radiofármaco Tc-99m nanocoloide en los cuadrantes de la lesión.



Figura 3. Trazo del contorno corporal con una fuente puntual de Tc-99m.

ayudar a diferenciar los ganglios centinela (que aparecen tempranamente) de los ganglios linfáticos de segundo escalón. En gamma-cámaras de 2 detectores se pueden obtener imágenes simultáneamente en proyecciones anterior y lateral, para ahorrar tiempo.

5. Adquirir imágenes estáticas de 300 s de duración en proyecciones anterior y lateral (desde ambos lados del paciente, si es necesario) e imágenes oblicuas a necesidad, para localizar los ganglios en 3 dimensiones. Matriz 256 x 256. Si no se detectan con claridad ganglios hipercaptantes se deben repetir las imágenes estáticas a las 2 h, a las 4-6 h o, incluso, justo antes de la cirugía.
6. Tomar las imágenes con el paciente en decúbito supino. Fijar el cuello empleando una almohada pequeña o un inmovilizador.
7. Trazar contornos corporales usando una fuente puntual, u obtenerlos por transmisión con una fuente plana de Co-57 (figura 3).

D. Interpretación de imágenes

En las imágenes dinámicas los ganglios centinela se identifican como uno o más focos de hipercaptación donde llega el drenaje linfático, en una o varias áreas del cuello, ipsilaterales o contralaterales al tumor primario. Pueden aparecer durante el primer minuto postinyección, pero si aparecen tardíamente también se rotulan como centinelas. La gran mayoría aparece entre 1 y 3 horas postinyección.

Los capilares linfáticos dilatados pueden formar “lagos de coloide”; sin embargo, la captación focal producida desaparecerá, invariablemente, en las imágenes tardías, en contraste con las captaciones asociadas a ganglios verdaderos.

Opcionalmente, con la ayuda de la gamma-cámara y de la sonda gamma, los ganglios centinela pueden marcarse en la piel con un marcador de tinta indeleble.

El SPECT/CT provee información complementaria porque:

1. Los focos de captación del radiofármaco se pueden localizar anatómicamente en las imágenes de CT.
2. Las alteraciones anatómicas visibles en CT pueden dirigir la atención hacia alteraciones sutiles en la captación visibles en SPECT.
3. Es especialmente útil cuando el ganglio centinela se localiza en las proximidades del sitio de inyección.
4. EL SPECT/CT mejora la especificidad del examen al reducir la incertidumbre asociada a la interpretación de imágenes de baja resolución, características del SPECT solo (figura 4).

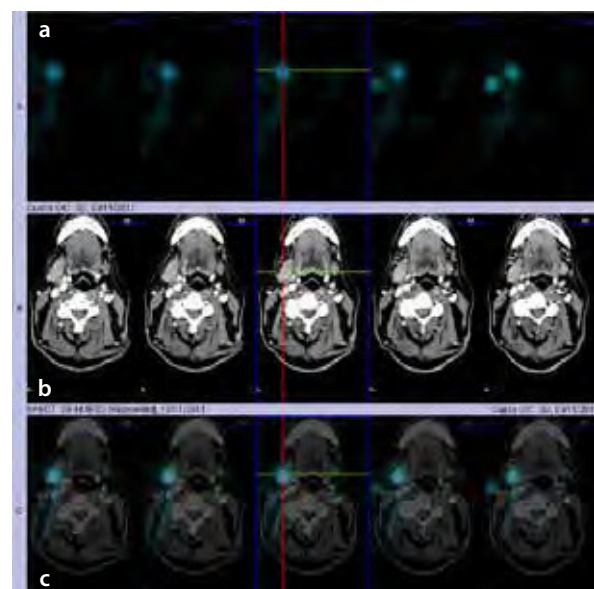


Figura 4. Linfogammagrafía con SPECT/CT: a) Cortes axiales del SPECT. Inyección en el pabellón auricular derecho y drenaje al cuello. b) TC donde se observa adenopatía de cuello del nivel Ib derecho. c) Fusión de las imágenes axiales del SPECT y del CT, que permite localizar con exactitud los ganglios centinela en el nivel Ib y IIa derechos.

Ventajas del SPECT/CT:

1. Identifica ganglios centinela que pasaron desapercibidos en las imágenes planares.
2. Excluye ganglios ambiguos a la imaginología planar.
3. Mejora la localización anatómica en un 30%-47% de los pacientes.
4. No debe tomarse como un sustituto de la imaginología planar.
5. Comparativamente con las imágenes planares, el SPECT/CT puede detectar una mediana de 1 ganglio centinela adicional por cada caso.
6. Es capaz de localizar ganglios centinela muy cercanos al tumor primario, que pasan desapercibidos con la sonda gamma intraoperatoria.

Las principales causas de no visualizar los ganglios centinela son, usualmente: porque la técnica de inyección es incorrecta; porque existe proximidad estrecha del ganglio centinela con el sitio de inyección; porque los depósitos metastásicos pueden bloquear el flujo linfático a los ganglios.

En casos como los mencionados se puede intentar una segunda inyección, pero se prefiere proceder al vaciamiento de cuello, para evitar resultados falsos negativos.

Conclusión

Con el aumento del número de pacientes con tumores de piel, especialmente en la cabeza y el cuello, se hace necesario realizar estudios preoperatorios específicos, para determinar el plan quirúrgico por seguir. Tal vez, uno de los grandes avances en este campo ha sido el mapeo linfático, el cual demuestra que posibles adenopatías pueden tener enfermedad micrometastásica; sin embargo, la localización anatómica exacta de ellas mediante linfogammagrafía planar no es posible, como lo hemos discutido anteriormente. Por ello, recomendamos el uso de rutina de la SPECT/CT,

pues permite localizar de forma precisa los ganglios centinela de un tumor primario de la piel de la cabeza y el cuello.

Referencias

1. Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E (INC). Anuario estadístico 2009. Bogotá: INC; 2011.
2. Leemans CR, Tiwari RM, Nauta JP, et al. Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. *Cancer*. 1993;71:452-6.
3. Tanis PJ, Nieweg OE, van den Brekel MW, et al. Dilemma of clinically node-negative head and neck melanoma: outcome of "Watch and wait" policy, elective lymph node dissection, and sentinel node biopsy-a systematic review. *Head Neck*. 2008;30:380-9.
4. Carlson GW, Page AJ, Cohen, et al. Regional recurrence after negative sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Ann Surg*. 2008;248:378-86.
5. Vermeeren L, Valdés Olmos RA, Klop W M, et al. Spect/CT for sentinel lymph node mapping in head and neck melanoma. *Head Neck*. 2011;33:1-6.
6. Mucientes J, Cardona J, Delgado R, et al. SPECT-TAC en la localización del ganglio centinela en pacientes con melanoma. *Rev Esp Med Nucl*. 2009;28:229-34.
7. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992;127:392-9.
8. Ross MI, Reintgen D, Balch CM. Selective lymphadenectomy: emerging role for lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of early stage melanoma. *Semin Surg Oncol*. 1993;9:219-23.
9. Friedman M, Lim JW, Dickey W, et al. Quantification of lymph nodes in selective neck dissection. *Laryngoscope*. 1999;109:368-70.
10. Eicher SA, Clayman GL, Myers JN, et al. A prospective study of intraoperative lymphatic mapping for head and neck cutaneous melanoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:241-6.
11. Cadena E, Sanabria A. Disección ganglionar de cuello conceptos actuales. *Rev Colomb Cancerol*. 2011;15:31-40.
12. Alkureishi LWT, Burak Z, Alvarez JA, et al. Joint practice guidelines for radionuclide lymphoscintigraphy for sentinel node localization in oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:3190-3210.
13. Roarke MC, Nguyen BD, Pockaj BA. Applications of SPECT/CT in nuclear radiology. *Am J Roentgenol*. 2008;191:135-50.