

Tratamiento del carcinoma epidermoide de la cavidad oral; el valor de la estadificación quirúrgica

Oral cavity carcinoma treatment: The value of surgical staging

José Francisco Gallegos-Hernández

▷ RESUMEN

Introducción: La neoplasia más frecuente en la mucosa de las vías aero-digestivas superiores es el carcinoma epidermoide; en cavidad oral los sitios más afectados son lengua y piso de boca. La frecuencia se ha incrementado y se le ha asociado a la presencia del virus del papiloma humano, el factor pronóstico más importante es el estado ganglionar cervical por lo que en el tratamiento se debe incluir la disección cervical para obtener pronóstico y adecuada estadificación.

Objetivo: conocer los resultados obtenidos en una serie de pacientes tratados por carcinoma epidermoide de la cavidad oral y evaluar la utilidad de la estadificación quirúrgica dentro de la terapéutica inicial de ésta neoplasia.

Métodos: Estudio retrospectivo de los expedientes de pacientes con carcinoma epidermoide de cavidad oral tratados con glossectomía y disección cervical, se comparó el resultado de la estadificación clínica con la patológica y se calculó la supervivencia por método de Kaplan Meier.

Resultados: Treinta pacientes fueron incluidos; 27.3% fueron “sobre-etapificados” ya que tuvieron metástasis ganglionares ocultas; la tasa de metástasis ganglionares en toda la serie fue de 46.6% y estuvo relacionada con

▷ ABSTRACT

Background: The most common malignancy in the mucosa of the upper aero-digestive tract is squamous cell carcinoma; oral cavity sites affected more frequently are the tongue and the floor of mouth. The frequency of this tumor has increased in the last decade and has been associated with the presence of human papillomavirus, the most important prognostic factor is cervical lymph node status so in the treatment of this neoplasia, radical neck dissection must be included in order to obtain appropriate prognosis and staging.

Objective: To know the results obtained with the treatment of a series of patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and evaluate the usefulness of surgical staging in initial treatment.

Methods: A retrospective study of records of patients with oral squamous cell carcinoma treated with glossectomy and neck dissection, we compared the results of clinical with pathological staging; survival was calculated by the Kaplan-Meier method.

Results: 30 patients were included, 27.3% were “over-staged” because they had hidden nodal metastases, and the rate of lymph node metastasis in the entire series was 46.6% and was related to tumor size. Survival was statistically significantly associated with histological nodal status.

Conclusions: The squamous cell carcinoma of the oral cavity has a high rate of lymph node metastases, 22% of them are not identified at the time of diagnosis, and all patients with this

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello. Hospital de Oncología, CMN SXXI. IMSS, México, D. F.

Correspondencia: Dr. José Francisco Gallegos Hernández. Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores. 06725. México, D. F. Teléfono: 5627 6900 (ext. 22778). Celular: 04455 10686 006. Correos electrónicos: gal61@prodigy.net.mx govame@gmail.com. www.govame.com

el tamaño del tumor. La supervivencia se relacionó en forma estadísticamente significativa con el estado histológico ganglionar.

Conclusiones: El carcinoma epidermoide de la cavidad oral tiene elevada tasa de metástasis ganglionares 22% de ellas no son identificadas en el momento del diagnóstico; todos los pacientes con éste diagnóstico, deben ser sometidos a disección cervical además del tratamiento en el tumor primario.

Palabras clave: Cáncer de lengua, cáncer de cavidad oral, carcinoma epidermoide, México.

tumor should undergo neck dissection in addition to treatment in the primary tumor.

Keywords: *Tongue cancer, oral cavity cancer, squamous cell carcinoma, Mexico.*

▷ INTRODUCCIÓN

El carcinoma epidermoide (CE) es la neoplasia maligna más frecuente de la cavidad oral.¹ Los factores etiológicos asociados, son el consumo de tabaco, de alcohol, la asociación tabaco/alcohol, el consumo de *cannabis*, cambios en la inmunología local, alteraciones en oncogenes principalmente p53 y la presencia de virus oncogénicos, principalmente el virus del papiloma humano (VPH 16-18).²

Desde hace más de un lustro, se ha señalado el incremento en la frecuencia de presentación de éste tumor; actualmente se estima que ocupa el sexto lugar en frecuencia de todas las neoplasias y, aunque el sexo masculino con media de edad de 50 años, fumadores y bebedores, siguen siendo el grupo más afectado. La frecuencia del CE de cavidad oral (CECavOr) principalmente lengua ha aumentado en mujeres no fumadoras ni bebedoras de alcohol de 45 años o menos;^{3,4} este fenómeno ha sido asociado a la infección de VPH.⁵

El tratamiento de ésta neoplasia es complejo y en la decisión terapéutica influyen las características del paciente, del tumor y la probable causa que dio origen a la enfermedad. Actualmente se sabe que la presencia de VPH implica mejor pronóstico para los pacientes, comparado con aquellos que no lo tienen aunque el valor que la infección tiene en la terapéutica aún es un tema de discusión.⁶ La meta en el tratamiento de éstos pacientes es obtener control local y regional de la neoplasia; debido a que el estado histológico ganglionar es el factor pronóstico más importante en pacientes con CECavOr, y la disección de cuello la única forma útil de estadificación, ésta, debe de ser incluida en forma rutinaria como método diagnóstico y

de estadificación en todo paciente con neoplasias epiteliales originadas en la mucosa de la cavidad oral

El objetivo del presente artículo es conocer los resultados obtenidos en una serie de pacientes tratados por CECavOr y evaluar la utilidad de la estadificación quirúrgica dentro de la terapéutica inicial de ésta neoplasia.

▷ MÉTODOS

Se evaluaron los expedientes de los pacientes con CE de la cavidad oral candidatos a tratamiento quirúrgico con fin curativo. Se descartó a los pacientes candidatos a paliación, a soporte médico por lo avanzado de la neoplasia, a los sometidos a quimio-radiación o radioterapia única por tratarse de neoplasias irresecables o no operables.

Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico inicial consistiendo este en resección del tumor primario, ya sea con glossectomía transversa ± resección del piso de boca y plastía lingual⁷ o hemiglossectomía estándar y disección radical de cuello tipo suprahomohioidea (niveles I a III) en los cN0 y radical modificada tipo tres (niveles I a V, preservando las tres estructuras no ganglionares) en los cN(+).

Se evaluó el resultado histopatológico ganglionar comparado con el estado clínico inicial del paciente; se determinó la supervivencia por el método de Kaplan-Meier y se evaluó el valor del estado ganglionar como predictor de supervivencia, comparándose las curvas entre pacientes con ganglios metastásicos pN(+) y pacientes con ganglios negativos a metástasis pN(0). Todos fueron estadificados de acuerdo a la clasificación TNM de la AJCC.⁸

▷ RESULTADOS

Se incluyó a 30 pacientes con diagnóstico de CECavOr, localizados en la lengua oral (entre la punta y la 'V' lingual) y el piso de la boca; 17 mujeres y 13 hombres, con edad promedio de 60 años \pm 13.2 años. De los 30 pacientes, 22 (73.3%) fueron clasificados como cN(0) por no palpase ganglios metastásicos en el cuello y ocho (26.6%) como cN(+). Todos recibieron como tratamiento inicial resección del tumor primario con margen mínimo de 1 cm en forma tridimensional alrededor de la lesión oral y disección radical de cuello ipsilateral a la lesión.

En 6/22 (27.3%), el informe histopatológico de la pieza quirúrgica permitió cambiar la etapificación de cN0 a pN(+), debido a la presencia de metástasis ganglionares ocultas; 16/22 cN0 fueron pN0, dado que no mostraron metástasis en los ganglios cervicales disecados (valor predictivo negativo = 72.7% IC95% 59.7-100).

Los ocho pacientes clasificados como cN(+) fueron pN(+); no hubo falsos positivos (valor predictivo positivo = 100%, IC95% 59.7-100); (**Tabla 1**).

La tasa global de metástasis ganglionares en la serie completa fue de 46.6% (14/30 pacientes), 53.4% de los pacientes fueron pN0. La sensibilidad calculada para la detección clínica de metástasis ganglionares cervicales fue de 57% (IC95% 26.6-81.2) y la tasa de falsos negativos de 42.9%. La probabilidad de metástasis ganglionares cervicales fue mayor en pacientes T2-3 *vs.* T1, aunque no en forma estadísticamente significativa (**Tabla 2**).

La supervivencia a cinco años se relacionó en forma directamente proporcional con el estadio histopatológico ganglionar cervical; en pacientes pN(+) fue de 38% y en pacientes pN(-) fue de 95%, Log-rank test=5.7, p=0.016.

▷ DISCUSIÓN

La frecuencia del CECavOr se ha incrementado en la última década; según informes recientes, ocupa el sexto lugar de todas las neoplasias de la economía. En etapas iniciales y loco-regionalmente avanzadas pero resecables, el abordaje terapéutico inicial es quirúrgico y las metas de éste son dos: la remoción completa del tumor primario con márgenes suficientes en forma tridimensional, manteniendo siempre un equilibrio entre la seguridad oncológica, la funcionalidad y la calidad de vida,⁹ además de lograr una adecuada estadificación histopatológica que nos permita diferenciar entre pacientes con riesgo moderado y con riesgo elevado de recurrencia¹⁰⁻¹² para que con base en él se decida el tratamiento oncológico adyuvante (únicamente radioterapia o asociación de quimioterapia-radioterapia concomitantes).

Tabla 1.

Metástasis ganglionares en la disección del cuello.

		Sí	No	Total
Evaluación	N +	8	0	8
Clínica	N 0	6	16	22
	Total	14	16	30

Tabla 2.

Estado ganglionar de la pieza de disección de cuello.

Tamaño del tumor (T)	Con metástasis n (%)	Sin metástasis n (%)	Total n (%)
1	1 (16.7)	4(25)	5(22.7)
2	4 (66.7)	7 (43.8)	11(50)
3	1 (16.7)	5 (31.3)	6(27.3)
Total	6 (100)	16(100)	22(100)

Ji cuadrada = 0.9; p = 0.06

La base de la estadificación histológica es la cirugía, la cual consiste en la resección completa del tumor primario con al menos 1 cm de margen quirúrgico y la disección ganglionar cervical ipsilateral. La extensión de ésta última depende de la estadificación clínica inicial; en pacientes sin ganglios palpables la disección supraomohioidea es considerada suficiente y en cN(+) se deben incluir en la disección los cinco niveles ganglionares aunque pueden preservarse las tres estructuras no ganglionares, el esternocleidomastoideo, el nervio accesorio espinal y la yugular interna.

La omisión de la disección cervical en pacientes con cáncer de cavidad oral, impide la adecuada estadificación, no permite identificar pacientes con alto riesgo de recurrencia e incrementa la tasa de recaída cervical la cual impacta nocivamente en la supervivencia.¹³

El CECavOr tiene gran capacidad de enviar metástasis ganglionares en fase temprana, principalmente a los primeros relevos, considerados los localizados en los niveles submentoniano, submaxilares, yugulares superiores y yugulares medios (I-III), la tasa de metástasis clínicas y ocultas depende del tamaño del tumor y oscila entre 30% y 70%.^{14,15} En la presente serie, 46% de los pacientes tuvieron metástasis ganglionares cervicales; en 27% fueron ocultas, esto es, no detectables antes del tratamiento; la disección electiva de cuello en éstos pacientes, permitió la adecuada estadificación. Esta tasa de metástasis ocultas,

justifica plenamente la indicación de realizar al menos disección supraomohioidea (I a III) en forma rutinaria, en pacientes con CECavOr cN0.

Debido a la elevada tasa de metástasis ganglionares cervicales de ésta neoplasia (46% en la presente serie), en el tratamiento quirúrgico inicial se debe incluir además de la resección del tumor primario, la linfadenectomía cervical; probablemente sólo los pacientes con espesor tumoral menor a 4 mm, puedan evitar ser sometidos a disección de cuello.

▷ CONCLUSIÓN

La omisión de la linfadenectomía cervical, incrementa la tasa de recurrencias regionales, evita la adecuada estadiación de los pacientes con carcinoma epidermoide invasor de la cavidad oral e impide la identificación de pacientes con riesgo elevado de recurrencia.

REFERENCIAS

1. Shah JP, Lydiatt WM. Buccal mucosa, alveolus, retromolar trigone, floor of mouth, hard palate, and tongue tumors. In: Thawlew SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD, editor. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia. WB Saunders 1999;1:686-694.
2. Gallegos-Hernández JF. Epidemiología, prevención y diagnóstico oportuno del cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS). *Acta Med* 2005;3:247-54.
3. Nagao T, Warnakulasuriya S. Annual screening or oral cancer detection. *Cancer Detect Prev* 2003;27:333-7.
4. Lewellyn CD, Johnson NW, Warnakulasuriya S. Factors associated with delay in presentation among younger patients with oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:707-13.
5. Gallegos-Hernández JF, Paredes-Hernández E, Flores-Díaz R, et al. Virus del papiloma humano asociado con cáncer de cabeza y cuello. *Cir Ciruj* 2007;75:151-55.
6. Flores-de la Torre C, Hernández-Hernández DM, Gallegos-Hernández JF. Human papillomavirus in patients with epidermoid head and neck carcinoma: a prognostic factor? *Cir Cir* 2010;78:221-228.
7. Gallegos-Hernández JF, Ariaz-Garzón WR, Arias-Ceballos H, et al. Transverse glossectomy for tongue cancer treatment. *Cir Cir* 2004;72:11-13.
8. Edge S, Byrd D, Compton C. ed. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th Ed. New York: Springer; 2010.
9. Shah JP, Cendon RA, Farr HW, Strong EW. Carcinoma of the oral cavity. factors affecting treatment failure at the primary site and neck. *Am J Surg* 1976;132:504-507.
10. Bernier J, Dommange C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945-1952.
11. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350:1937-1944.
12. Gallegos-Hernández JF. Factores que impactan en el pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral. *GAMO* 2010;3:110-116.
13. Stringer SP. Current concepts in surgical management of neck metastases from head and neck cancer. *Oncology (Williston Park)* 1995;9:547-554.
14. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1990;66:109-113.
15. Bustos-Colmenares BE, Gallegos-Hernández JF, Hernández-Hernández DM. ¿Es necesaria la disección radical de cuello en pacientes con cáncer invasor de lengua sin ganglios palpables? *Cir Gen* 2004;26:173-176.