



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

TÉCNICA DE DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER ORAL

Trabajo fin de grado realizado por Carmen Osborne González-Fabrés

Tutor: Dr. Alberto García Perla



DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
Facultad de Medicina

D. Alberto García-Perla García, Profesor Asociado adscrito al Departamento de Cirugía de la Universidad de Sevilla, en su calidad de Tutor,

HACE CONTAR

Que el trabajo titulado "*Técnica de detección del ganglio centinela en la cáncer oral*", presentado por Dña. Carmen Osborne González Fabres, ha sido realizado bajo su tutela y dirección y cumple con los requisitos para ser presentado y defendido como Trabajo de Fin de Grado en la Facultad de Odontología de Sevilla

Lo que firma en Sevilla a 9 de mayo de 2021

Firmado:
D. Alberto García-Perla García



Facultad de Odontología



D/Dña. (Apellidos y Nombre)

María del Carmen Osborne González-Fabrés

con DNI...537685391.....alumno/a del Grado en Odontología de la Facultad de Odontología (Universidad de Sevilla), autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado: ..."TÉCNICA DE DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER ORAL".....

DECLARO:

Que el contenido de mi trabajo, presentado para su evaluación en el Curso ...2020/2021....., es original, de elaboración propia, y en su caso, la inclusión de fragmentos de obras ajenas de naturaleza escrita, sonora o audiovisual, así como de carácter plástico o fotográfico figurativo, de obras ya divulgadas, se han realizado a título de cita o para su análisis, comentario o juicio crítico, incorporando e indicando la fuente y el nombre del autor de la obra utilizada (Art. 32 de la Ley 2/2019 por la que se modifica el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, BOE núm. 53 de 2 de Marzo de 2019)

APERCIBIMIENTO:

Quedo advertido/a de que la inexactitud o falsedad de los datos aportados determinará la calificación de NO APTO y que asumo las consecuencias legales que pudieran derivarse de dicha actuación.

Sevilla...27.....de...Mayo.....de 2021...

(Firma del interesado)

Fdo.:

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Alberto García Perla, por animarme a investigar sobre este tema tan interesante y ayudarme en cada paso del trabajo. A mis amigos de la carrera que han estado conmigo estos 5 años y con los que he vivido tantas experiencias. A mi familia y a Santi, por apoyarme siempre.

ÍNDICE

| | |
|---|--------------|
| 1. RESUMEN..... | 5-6 |
| 2. INTRODUCCIÓN..... | 7-13 |
| 3. OBJETIVOS..... | 14 |
| 4. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 15-19 |
| 5. RESULTADOS..... | 20-22 |
| 6. DISCUSIÓN..... | 23-28 |
| 7. CONCLUSIONES..... | 29-30 |
| 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS... | 31-33 |

1. RESUMEN

Introducción: A lo largo del tiempo, aquellos pacientes con carcinoma oral de células escamosas en la cavidad oral T1, T2, N0 eran sometidos a un vaciamiento de las cadenas ganglionares cervicales de forma radical para tratar las micrometástasis . Pero realmente el 30% de ellos presentan metástasis subclínicas mientras que el otro 70% estaba siendo sobre tratado. De forma que con la nueva técnica de la detección y biopsia del ganglio centinela con el nanocoloide Tc-99m, pueden ser evitados tratamientos innecesarios e intervenciones de riesgo con las consiguientes secuelas y daños que provocarían en aquellos pacientes realmente con cuello negativo.

Objetivos: Conocer la efectividad de la técnica de detección y biopsia del ganglio centinela en pacientes con carcinoma oral de células escamosas T1,T2,N0 para evitar el sobre tratamiento y compararlo con la técnica de vaciamiento radical de cadenas ganglionares con respecto a la efectividad en el pronóstico y supervivencia del paciente.

Material y método: Tras haber aplicado criterios de inclusión en varias plataformas de búsquedas de artículos científicos de varias partes del mundo, obtengo alrededor de 15 artículos para realizar la presente revisión sistemática.

Resultados: En todos los artículos se realiza la técnica de la biopsia del ganglio centinela sobre pacientes con carcinoma oral de células escamosas T1,T2,N0. Se observa un alto porcentaje de sensibilidad en la técnica, y los resultados de todos estos estudios son parecidos además de concordar con la literatura.

Conclusiones: Aunque sea reciente la introducción de dicha técnica en la neoplasia de cavidad oral, los resultados son muy prometedores. Parecen estar cumpliendo con su objetivo fundamental, evitar tratar innecesariamente a pacientes cuando verdaderamente son N0.

Palabras clave: Ganglio centinela, cáncer oral, carcinoma oral de células escamosas, técnica de detección del ganglio centinela con Tc-99m, biopsia del ganglio centinela

ABSTRACT

Introduction: Over time, those patients with oral squamous cell carcinoma in the oral cavity T1, T2, N0 were subjected to a radically emptying of cervical ganglion chains to treat micrometasis. But actually 30% of them have subclonic metastases while the other 70% were being over-treated. So with the new technique of detecting and biopsying the sentinel node with the nanocoloid Tc-99m, unnecessary treatments and risk interventions can be avoided with the consequent sequelae and damage that would cause in those patients actually with negative necks.

Objectives: To know the effectiveness of sentinel node detection and biopsy technique in patients with oral squamous cell carcinoma T1,T2,N0 to avoid over-treatment and compare it with the radical ganglion chain emptying technique regarding effectiveness in patient prognosis and survival.

Material and method: Having applied inclusion criteria on various scientific article search platforms in various parts of the world, I obtain about 15 articles to carry out this systematic review.

Results: All articles perform the sentinel node biopsy technique on patients with oral squamous cell carcinoma T1,T2,N0. A high percentage of sensitivity is observed in the technique, and the results of all these studies are similar in addition to agreeing with literature.

Conclusions: Although the introduction of this technique into oral cavity neoplasm is recent, the results are very promising. They seem to be fulfilling their fundamental goal, avoiding unnecessarily treating patients when they are truly N0.

Key words: Sentinel node, oral cancer, oral squamous cell carcinoma, Tc-99m sentinel node detection technique, sentinel node biopsy.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Carcinoma oral de células escamosas y factores de riesgo.

El cáncer oral es uno de los 10 cánceres más frecuentes del mundo, estando incluido en el cáncer de cabeza y cuello representa el 5% del total de los tumores malignos. El más común de los cánceres de cavidad oral es el carcinoma oral de células escamosas, también llamado carcinoma epidermoide. Éste se origina en las células escamosas, la capa más externa del tejido bucal y por ello la más susceptible a los agentes externos de riesgo que provocan el cáncer. Esto justifica que la gran mayoría de estos pacientes son grandes fumadores y/o bebedores. Estos son los principales factores de riesgo, ser fumador (concretamente más de 2 paquetes al día) y el consumo de alcohol, al aumentar la cantidad del consumo, aumentará significativamente el riesgo. Aun que estos sean los factores de riesgo más directamente relacionados también cabe destacar otros como la genética, irritación crónica por prótesis mal ajustadas, caries dentales, uso excesivo de enjuagues bucales(que contengan alcohol, ya en la actualidad no se usan), tabaco mascado, el papiloma virus humano, dieta pobre en frutas y verduras ... (1,2)

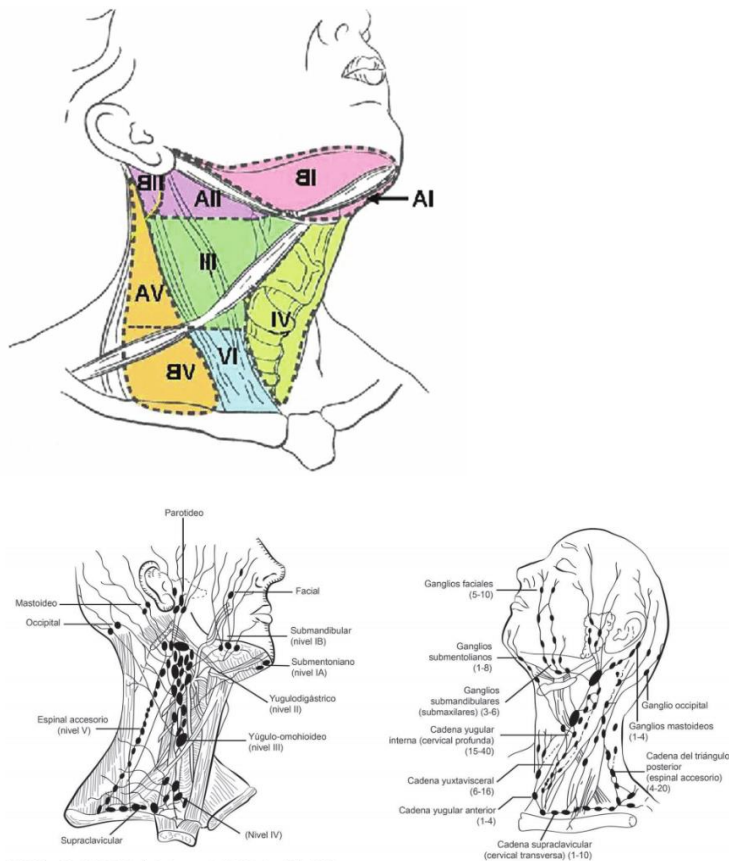
En los primeros estadios del cáncer, estas células malignas se presentan solo en la capa de células de revestimiento(llamado carcinoma in situ) cuando las células infiltran más allá del revestimiento y profundizan se le denomina carcinoma epidermoide invasor. En este momento es cuando entran en juego las cadenas ganglionares cervicales, ya que muchos cánceres se diseminan por medio del sistema linfático, como el carcinoma oral de células escamosas.(1)

2.2 Cadenas ganglionares y ganglio centinela

Los ganglios linfáticos son órganos pequeños conectados entre sí por los vasos linfáticos por donde corre la linfa, éstos forman parte del sistema inmunitario del cuerpo. Los ganglios son importantes para determinar si las células cancerosas se han diseminado a

otras partes del cuerpo. El ganglio centinela es aquel ganglio al que las células cancerosas tienen más probabilidad de diseminarse como primera parada tras el tumor primario, y dependiendo de su localización primaria en la cavidad oral tendrán una tendencia distinta a la migración hacia estos ganglios en la cadena ganglionar cervical. Puede existir más de un ganglio centinela. (3)

Aquí las cadenas ganglionares del cuello:



FUENTE: Som P. Curtin HD. *Radiología de cabeza y cuello*. 4ª ed. Elsevier - Mosby, 2004.

FIGURA 1. Cadenas linfáticas principales, descritas por Rouvière.

* Médico radiólogo, Servicio de Imagenología, Clínica del Country.

2.3 Estadíaje del cáncer

En el cáncer de cavidad bucal al igual que en el cáncer en general la forma que tenemos de clasificar su gravedad es gracias al sistema TNM, estas siglas significan:

- Tumor primario (T): Se refiere al tamaño y extensión del tumor primario.
- TX: El tumor primario no puede ser evaluado,
- T0: No se encuentra tumor primario

T1, T2, T3, T4: Este parámetro se refiere al tamaño del tumor primario, a su extensión. Cuanto mayor sea el número tras la T, mayor es el tumor y con ello su invasión.

-Ganglios linfáticos regionales (N): Este parámetro se refiere a la diseminación del cáncer hacia los ganglios linfáticos cercanos.

NX: No puede medirse el cáncer en los ganglios

N0: No hay cáncer en los ganglios linfáticos cercanos

N1, N2, N3: Este parámetro indica el número y ubicación de los ganglios afectados por las células cancerígenas. Cuanto mayor sea el número, mayor los ganglios a los que les ha llegado el cáncer.

-Metástasis distante (M): Indica si el cáncer se ha metastatizado a otras partes del cuerpo aparte del tumor primario.

MX: No puede medirse la metástasis

M0: Las células cancerígenas no se han diseminado a otras partes del cuerpo

M1: Sí existe diseminación del cáncer por otras partes del cuerpo a parte del tumor primario. (4)

2.4 Clínica y pronóstico del carcinoma oral de células escamosas.

Alrededor del 40% del carcinoma oral de células escamosas comienza en las superficies laterales de la lengua, en la cara ventral de la lengua y en el suelo de boca. Característico de estas lesiones es su comienzo asintomático, de forma que cuando el paciente acude a consulta suele ser por notar molestias debido a la complicación y extensión de este tumor primario hacia otras zonas y tejidos provocando: dolor, disartria, disfagia, úlceras exofíticas... En concreto son dos las lesiones precancerosas: eritroplasia y leucoplasia. El tejido afectado cambia de textura y de coloración. (2,5)

Imágenes de carcinoma oral de células escamosas en la cara lateral derecha de la lengua:



Imagen de carcinoma oral de células escamosas en el suelo de la boca:



Con respecto al pronóstico del carcinoma oral de células escamosas, variará si este se encuentra localizado (caso en el que no han migrado las células cancerígenas a los ganglios linfáticos) con una supervivencia a los 5 años mayor del 75%, o si no se encuentra localizado y existiera metástasis donde la tasa de supervivencia se reduce a la mitad, alcanzando primero los ganglios linfáticos regionales y más tarde los pulmones.

(1)

2.5 Pacientes T1, T2, N0 y el vaciamiento ganglionar cervical radical.

Estos pacientes son aquellos que presentan un tumor primario menor de 4 cm y un cuello clínicamente negativo (supuestamente no ha habido migración celular cancerosa hacia los ganglios), lo que ocurre, es que realmente el 70% de esos cuellos son realmente negativos mientras que el 30% presenta metástasis subclínicas que no son palpables clínicamente pero que pasado el tiempo estos pacientes acaban presentando metástasis en otras partes del cuerpo complicando el pronóstico. (La metástasis cervical es el factor pronóstico más relevante en el cáncer de cabeza y cuello).

Tradicionalmente se ha optado por la técnica del vaciamiento cervical completo de las cadenas ganglionares, de esa forma se trataría precozmente la metástasis ganglionar no detectada clínicamente antes de que crezca y se extienda a otros ganglios o a distancia y se empeore el pronóstico. (6)

El vaciamiento ganglionar cervical consiste en la extirpación de la mayor parte de ganglios linfáticos del cuello, puede ser unilateral o bilateral. El cuello es una zona conflictiva en la que hay muchos vasos y nervios que se dirigen desde el cuerpo al cerebro, además de poseer músculos y estructuras glandulares. De forma que a veces para practicar este vaciamiento cervical es necesario sacrificar alguna de dichas estructuras de gran envergadura. Tras dicha intervención quirúrgica suele ser necesario el ingreso en UCI. (7)

Ya que realmente solo el 30% de esos pacientes presentan la metástasis subclínica y la disección sería efectiva, el otro 70 % estaría siendo sobre tratado con los riesgos que conllevan someterse a tal operación, tales como la hemorragia denominada “hematoma sofocante del cuello” que precisaría la realización de una traqueotomía, complicaciones cardiovasculares, alteraciones encefálicas, sordera, hemiplejia e incluso fallecimiento del paciente. También a destacar los efectos secundarios y secuelas que provocan en el paciente. La alternativa a la disección cervical electiva es la extirpación del tumor primario y vigilancia cervical, pero en estos casos aparecería la metástasis en el 30-40% de los pacientes. (7)

2.6 Técnica de detección del ganglio centinela y pasos con la técnica del nanocoloide Tc-99m.

Por lo que para estos casos del manejo de cuello clínicamente negativo y tamaño del tumor T1, T2, se empezó a realizar la técnica de detección del ganglio centinela con Tc-99m. Mediante una linfografía con el nanocoloide Tc-99 para detectar el ganglio centinela

y biopsiarlo. El mecanismo de acción de esta sustancia es la siguiente: este radiofármaco está diseñado para un paso rápido por los vasos linfáticos se acumula y permanece en los ganglios linfáticos primarios a los cuales está drenando el tumor primario (es decir a los ganglios centinelas). La sustancia farmacológica, tilmanocept, se une específicamente a las proteínas receptoras de unión a la manosa (CD206) situadas en la superficie de los macrófagos y las células dendríticas y es que los macrófagos están en grandes concentraciones en los ganglios linfáticos. (8)

Este procedimiento de detección y biopsia del ganglio centinela consta de tres pasos:

- 1. Linfoescintigrafía:** La técnica se basa en la inyección del nanocoloide de forma peritumoral en al menos cuatro puntos unas 18 h antes de la intervención quirúrgica en la que se extirpará el ganglio centinela. A continuación se realiza la linfoescintigrafía cervical, se inicia con un estudio dinámico en sentido anterior, seguido de un estudio estático en sentido anteroposterior y lateral para a continuación marcar de forma aproximada donde estaría el ganglio centinela del paciente con un rotulador en la piel del cuello. A las 24 h es cuando debe encontrarse el ganglio centinela y dar el estudio por finalizado. (8)
- 2. Cirugía:** Dos horas antes de comenzar la cirugía, se repite la inyección submucosa peritumoral con la misma cantidad de nanocoloides-Tc-99m en los mismos lugares donde se realizaron las primeras inyecciones. Una vez con el paciente anestesiado, mediante un rastreo cervical cutáneo con una sonda captadora de rayos gamma localizamos el ganglio centinela y procedemos a su biopsia y a la disección cervical de los niveles linfáticos del I a V, pero solo se llevará a cabo la disección en el caso en el que el ganglio o los ganglios sean positivos para carcinoma. El siguiente paso será medir la radiactividad del ganglio centinela in situ, del lecho y del resto de cadena ganglionar para ver si se haya actividad residual que nos indique que no ha sido completamente extirpada. Tras esto, se recogen los ganglios centinelas y el resto de material operatorio en botes independientes para su estudio histopatológico. (8)

3. Anatomía Patológica: El estudio anatomopatológico de los ganglios en búsqueda de las células cancerígenas mediante el multiseccionamiento y la inmunohistoquímica.(8)

De esta forma con esta técnica se evitaría el sobre tratamiento y las intervenciones invasivas en gran parte de los pacientes con cuello clínicamente negativo, ya que se estudia cuáles de ellos tienen actividad migratoria de células cancerígenas hacia los ganglios, se detecta dicho ganglio y se biopsia confirmando su patogenicidad. Así serían evitados los vaciamientos cervicales innecesarios y los problemas que acarrearán.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es conocer mediante la revisión sistemática de varios estudios como se puede evitar el sobre tratamiento en aquellos pacientes con carcinoma oral de células escamosas en la cavidad oral y cuello clínicamente negativo gracias a la técnica de detección y biopsia del ganglio centinela. Es decir, como ese 70% de los pacientes podrían evitar intervenciones de gran envergadura y las respectivas secuelas. Mientras que al otro 30% de los pacientes sí se le sería detectada la migración celular cancerígena hacia los ganglios y serían intervenidos también de una forma menos invasiva que el caso del vaciamiento radical de las cadenas ganglionares.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo una búsqueda bibliográfica de la literatura científica publicada sobre pacientes con carcinoma oral de células escamosas T1, T2 y N0 en la cavidad oral (concretamente en la lengua y suelo de boca) y la técnica de detección del ganglio centinela. Para tener suficiente información se tuvo que hacer una búsqueda exhaustiva de artículos científicos en muchas bases de datos y revistas científicas.

Las palabras claves utilizadas fueron varias en español e inglés: “carcinoma oral de células escamosas” “cáncer oral” “técnica de detección del ganglio centinela” “ganglio centinela” “carcinoma epidermoide bucal” “oral cancer” “sentinel node”.

Y para relacionar los términos Mesh utilice el conector booleano (AND).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Artículos en español, inglés y francés
2. Artículos sin filtro de fecha
3. Artículos que traten de estudios sobre pacientes con esta técnica en cualquier lado del mundo.
4. Artículos de revistas.
5. Artículos completos.
6. Artículos que traten pacientes con carcinoma oral de células escamosas en la cavidad oral cuyo estadiaje sea T1, T2 y N0.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Artículos que no estén disponibles en español, inglés, francés.
2. Artículos que hablan sobre el estudio del ganglio centinela pero en pacientes T2, T3.

3. Artículos inaccesibles.

4. Todos aquellos artículos cuyo contenido no esté relacionado con el objetivo de esta revisión.

Las diferentes estrategias de búsqueda fueron:

En cuanto a la revisión bibliográfica, comienzo con la búsqueda relacionada con el carcinoma oral de células escamosas:

-Accedo a la página: **Manual MSD versión para profesionales**, en la búsqueda pongo “carcinoma epidermoide bucal” y obtengo 13 artículos. De los cuales me quedo con el que se titula “Carcinoma epidermoide bucal” de Bradley A.Schiff, MD, Montefiore Medical Center, The University Hospital of Albert Einstein Collage of Medicine. En dicho artículo encuentro información interesante para encabezar el trabajo tratando el COCE en general y los factores de riesgo que lo provocan.

-La siguiente búsqueda la hago en: **Medigraphic literatura Biomédica**, en la búsqueda pongo de nuevo “carcinoma oral de células escamosas” y me salen de resultado 50 artículos. Los cuales tratan temas muy variados como la quimioterapia, radioterapia en este cáncer, distribución geográfica y riesgo del cáncer en Jalisco, correlación histológica y varios muchos otros temas demasiado específicos que no son de mi interés. Por lo que me quedo con un artículo:” Carcinoma oral de células escamosas: Reporte de caso y revisión de literatura”

-Otra búsqueda en el buscador: **Stanford Children’s Health**, buscando “Oral cáncer” encontré una carpeta dedicada a esto, que me dio paso a un artículo: “Oral and Oropharyngeal Cancers”. Encontré información relacionada con factores de riesgos secundarios, lesiones precancerosas y más sobre el COCE.

-En la página **“Instituto Nacional del Cáncer”** introduje en el buscador “Estadificación del cáncer” y me salieron de resultado 1369 artículos. Me quedé con el primero: “Estadificación del cáncer”, ahí encontré todo lo que necesitaba sobre el parámetro TNM para clasificar el cáncer.

También en la misma página, introduje en el buscador: “Biopsia del ganglio centinela” y obtuve 43 artículos sobre el tema. Me quedé con el que se titula “Biopsia del ganglio centinela”. Y al acceder encontré varios apartados que me ayudaron a hablar de la información sobre los ganglios linfáticos, los ganglios centinela y su biopsia.

-A continuación para tratar el tema de las complicaciones del vaciamiento ganglionar cervical, hallé el “Documento de información y autorización para la realización de vaciamiento ganglionar cervical” Donde encontré información suficiente para explicar dichas complicaciones que provocan la intervención quirúrgica.

-En el buscador **Dialnet**, busqué: “ganglio centinela en el cáncer oral y de orofaringe” y encontré dos documentos, el primero de ellos una Tesis Doctoral de Silvia Gallana Álvarez: “Ganglio centinela en el cáncer de cavidad oral y orofaringe”. Me sirvió para la información relacionada sobre los pacientes con cuello clínicamente negativo T1, T2 con cáncer oral y el sobre tratamiento sobre el 70% de estos pacientes al practicarles el vaciamiento cervical preventivo.

Para la búsqueda sobre los estudios de la técnica de la biopsia del ganglio centinela en pacientes T1, T2 N0 seguí las siguientes estrategias de búsqueda:

-Accedí al buscador **Scielo** y en el buscador puse: “Carcinoma oral de células escamosas” obtuve 162 artículos. Añadí AND “ganglio centinela” y obtuve 2 artículos que fueron de gran interés, ambos hablan del estudio sobre el ganglio centinela en pacientes T1, T2 y N0. “Estudio preliminar del ganglio centinela en el cáncer oral: a propósito de 12 casos” y “Diagnostic efficacy of sentinel node biopsy in oral squamous cell carcinoma: Cohort study and metanalysis”

También busqué cáncer oral AND disección superselectiva de cuello, y encontré el artículo: “Disección superselectiva de cuello: realidad evidente”.

-A continuación en la página: **Medigraphic**, busqué biopsia del ganglio centinela y obtuve 50 artículos, por lo que añadí AND cáncer oral y obtuve 3 artículos sobre dichos estudios:

-En el buscador **Elsevier** introduje: Ganglio centinela en lengua móvil y obtuve 2 artículos, y el segundo de ellos: “Ganglio centinela en el cáncer de lengua móvil T1, T2” me resultó interesante pues se trata del estudio en pacientes con cáncer oral y detección del ganglio centinela.

En la misma página, introduje: “mapeo linfático” y obtuve 94 artículos, le añadí: disección superselectiva y obtuve 2 artículos, me resultó de interés pues trataba un estudio con dichos pacientes el titulado: SPECT/CT para mapeo linfático en disección superselectiva de cuello de carcinoma escamocelular de lengua.

-A continuación en el buscador **“Sciencedirect”** introduje como palabra clave: “mapeo del ganglio centinela” y de resultado habían 78 artículos. Añadí: AND cáncer oral y tuve 15 artículos, me quedé con: “Un enfoque multimodal innovador para el mapeo del ganglio centinela y la biopsia en neoplasias malignas de cabeza y cuello “El resto no me resultaron de interés pues trataban otros cánceres no orales. (Este artículo hay que comprarlo)

También introduje: ganglio centinela AND cáncer de lengua y obtuve 65 resultados, de ellos me quedé: SPECT/CT para mapeo linfático de ganglios centinelas en carcinoma de orofaringe.

Y otro artículo de interés pues trata como la técnica del Tc-99m está siendo introducida en Estados Unidos y en Europa, llamado: “Nueva generación de radiotrazadores para la biopsia del ganglio centinela: ¿Qué es necesario para establecer nuevos paradigmas de imagen?”

Otro artículo de interés tras esta búsqueda: “Estudio del ganglio centinela en cáncer de labio y cavidad oral”

-En el buscador **PUBMED**, introduje: “sentinel ganglion AND oral cancer” y obtuve 4 artículos: “Lugar y métodos de indicación para la investigación del ganglio centinela en tumores de cabeza y cuello”

“Lugar y perspectivas Ganglio centinela en tumores del tracto aerodigestivo superior”

“Detección del ganglio centinela en el carcinoma epidermoide de cavidad oral y orofaringe. Estudio preliminar”

“Detección del ganglio centinela por linfogammagrafía en el carcinoma de células escamosas de la cavidad oral: un estudio prospectivo de 31 pacientes”

De los 499 artículos de la búsqueda inicial se seleccionan 22 artículos aplicando los criterios de inclusión y exclusión para elaborar este trabajo.

5. RESULTADOS

| ARTÍCULO | AUTOR | N | RESULTADOS | CONCLUSIONES |
|---|---|----|---|--|
| Estudio preliminar del ganglio centinela en el cáncer oral: a propósito de 12 casos | <i>C.I. Salazar Fernandez¹, S. Gallana Álvarez², A. Pérez Sánchez³, J. Torres⁴, A. Rollan¹, F. Mayorga¹, R. Del Rosario², J.M. Pérez Sánchez</i> | 12 | Índice de linfolocalización: 91%, índice de radiolocalización 100%, falsos negativos 0%, la sensibilidad y VPN del 100%, cocientes de probabilidades positivo > 10 y negativo < 0,1. | La técnica es eficaz para detectar GC-metástasico y es una guía prometedora para indicar la disección cervical. |
| Eficacia diagnóstica de la biopsia del ganglio centinela en el carcinoma oral de células escamosas. Estudio de cohortes y metanálisis. | Julio Alvarez Amézaga ¹ , Luis Barbier Herrero ² , José I. Pijoan del Barrio ³ , Jesús C. Martín Rodríguez ¹ , Laura Romo Simón ¹ , José Genolla Subirats ⁴ , Gonzalo Rios Altolaquirre ⁴ , Antonio de los Ríos ⁵ , Icíar Arteagoitia Calvo ⁶ , Salvador Landa Llona ⁷ , Jose A. Arruti González ⁸ , José López Cedrún ⁹ , Joseba Santamaría Zuazua ¹⁰ | 25 | La identificación del BCG fue del 96%, sensibilidad del 66.7%. Los casos T1-T2N0 (n=14) la identificación fue del 100% siendo la sensibilidad de 1 (IC 95%, 0.29-1.00). La sensibilidad global fue del 93%. La exactitud en la identificación del ganglio centinela varió entre el 66% y 100%. Se identificó el GC en 251 de 260 casos, de los que 71 fueron verdaderos positivos, 5 falsos negativos y 175 verdaderos negativos. | Nuestros datos aportan un cierto nivel de evidencia que el BGC es un procedimiento que por su elevada sensibilidad, puede ser aplicada en los estadios iniciales del COCE. |
| Biopsia del ganglio centinela en el cáncer de cavidad oral. | José Francisco Gallegos Hernández,* Gabriel Minauro Muñoz,* Pablo Pichardo,** Ivonne Sierra Santiesteban | 32 | 32 pacientes, 18 mujeres y 14 hombres. La linfogammagrafía mostró un GC en todos, quirúrgicamente se identificó al menos un GC en todos, en 23 (71%) fue azul y radiactivo y en 9 (28%) únicamente radiactivo. 11/32 tuvieron metástasis, 5 con GC negativos (falsos negativos). Todos los falsos negativos fueron en pacientes con tumores > 2 cm. | El MLBGC tiene elevada tasa de éxito en cáncer de la cavidad oral y podría evitar la disección radical de cuello en 80% de los pacientes con T1- 2, NO de la lengua móvil. |
| ¿Existe un ganglio centinela en pacientes con cáncer de vías aero-digestivas superiores? Estudio piloto de mapeo linfático en carcinoma epidermoide invasor de lengua. | José Francisco Gallegos Hernández,* Pablo Pichardo Romero | 15 | : La linfogammagrafía mostró un GC en todos, en 2 el GC se identificó en nivel IV. En todos los pacientes se identificó el GC, en 3/15 pacientes el GC tuvo metástasis; ninguno de los 12 pacientes sin metástasis en el GC tuvo metástasis en los demás ganglios (no falsos negativos). | : Es posible identificar al GC en pacientes con cáncer de VADS con la técnica combinada. El GC predice el estado histológico ganglionar del cuello. |

| | | | | |
|--|---|-----------|--|---|
| <p>Ganglio centinela en el cáncer de lengua móvil T1,T2</p> | <p>Antonio Gómez-Pedraza^a, Mariana Herrera-Guerrero^b, Martín Granados-García^a, Verónica Villaviencio-Valencia^c, Adalberto Mosqueda-Taylor^d, Kuauhyama Luna-Ortíz</p> | <p>14</p> | <p>14 pacientes. Nueve pacientes fueron T1 y cinco T2. Se identificaron 37 GC, cuatro fueron positivos a malignidad. El promedio de GC por paciente fue de dos. El nivel III fue el sitio más frecuente de identificación del GC, observado en 13. Se realizaron un total de 14 disecciones de cuello ipsilaterales de los niveles I-III, y en dos casos también contralateral, con un promedio de 25 ganglios resecaos. La técnica del GC nos permitió la identificación de metástasis en todos los casos, con un valor predictivo negativo de 92.8%.</p> | <p>La técnica del GC nos permite estadificar de forma adecuada a nuestros pacientes con cáncer de lengua móvil (T1-T2), con cuellos cN0. Consideramos que con una mayor cantidad de casos, podría ser una herramienta útil para disminuir la cantidad y morbilidad de las disecciones electivas.</p> |
| <p>Un enfoque multimodal innovador para el mapeo del ganglio centinela y la biopsia en neoplasias malignas de cabeza y cuello</p> | <p>M. Borbón Arce O.R. Brower N.S van den Berg H.Matheron W.Mc Klop A.JM Balm F.WB Van Leeuwen R.A Valdés- Olmos</p> | <p>25</p> | <p>En todos los pacientes, pudieron representar un total de 67 GC. Un total de 67 de los GC definidos preoperatoriamente junto con 22 GC adicionales fueron removidos intraoperatoriamente; 12 de los 22 GC adicionales encontrados durante la operación se ubicaron en las cercanías del sitio de inyección en áreas anatómicas como las regiones periauricular o submentoniana. Los otros 10 GC adicionales se encontraron mediante control radioguiado posterior a la resección del sitio de la escisión del GC.</p> | <p>En la presente serie se encontró un 26% de GC adicionales utilizando el abordaje multimodal, que incorpora SPECT / CT e imagenología intraoperatoria al procedimiento convencional. Este abordaje parece ser útil en neoplasias localizadas cerca del área de drenaje linfático como el área periauricular y la cavidad bucal.</p> |
| <p>SPECT/CT para mapeo linfático de ganglios centinela en el carcinoma de orofaringe.</p> | <p>Enrique Cadena, Carmen Amelia de los Reyes.</p> | <p>1</p> | <p>Se verificó la presencia de un ganglio centinela al nivel IIA ipsilateral a la lesión. Se encontró como beneficio la precisión anatómica derivada del SPECT/CT que fue usado para la fusión de imágenes.</p> | <p>El compromiso microscópico ganglionar depende de la infiltración del tumor y puede ser hasta del 40%. El mapeo linfático de ganglios centinelas se realiza con linfogammagrafía, cuyo rendimiento mejora cuando las imágenes se adquieren con SPECT/CT.</p> |

| | | | | |
|---|--|-----------|--|---|
| <p>Estudio del ganglio centinela en tumores de labio y cavidad oral</p> | <p>C. López Mollá M.J Ferrrer Ramirez E.Estelles, R.Lopez Martinez J.Dalmau Galofre, A.Villanueva, R.Sopena Monforte</p> | <p>14</p> | <p>En todos los pacientes se identificó el ganglio centinela. En 11 casos el GC fue negativo para metástasis prediciendo correctamente el estadio cervical. En 3 casos el GC fue el único ganglio que contenía metástasis. No hubo ningún caso de falso negativo. La sensibilidad de la técnica fue del 100%.</p> | <p>Los resultados mostraron que esta técnica es un método factible para tumores en estas localizaciones y puede evitar disecciones de cuello en pacientes N0.</p> |
| <p>Papel y perspectivas de la biopsia de ganglio centinela en tumores de cabeza y cuello.</p> | <p>G Mabelle¹, S Temam , Oh Casiraghi , J Lumbroso , Un Laplanche , J Bourhis</p> | <p>55</p> | <p>12 pacientes tuvieron GC positivo. No se encontró ningún falso negativo. El seguimiento de los pacientes, a menos de 3 años, no mostró ninguna recidiva ganglionar para aquellos pacientes con GC negativa. 7 pacientes tenían GC positivo. El seguimiento mostró una recurrencia de los ganglios en 3 pacientes. En dos de ellos, el reexamen patológico mostró una micrometastasa en GC. La tasa de falla del GC es inferior al 3%.</p> | <p>El MLBGC es un procedimiento responsable. Planeamos utilizar este procedimiento en tumores orofaríngeos donde podría ser posible reducir los campos de irradiación y las secuelas del tratamiento para aquellos pacientes con GC negativa.</p> |
| <p>Detección del ganglio centinela en el carcinoma epidermoide de cavidad oral y orofarínge. Estudio preliminar.</p> | <p>H Bénateau¹, E Babin , E Soubeyrand , J Nicolas , X Blaizot , F Comoz , Un Béquignon , G Bouvard , JF Compère , E Chesnay</p> | <p>21</p> | <p>La probabilidad de no encontrar un ganglio metastásico en la disección del cuello cuando el ganglio linfático centinela no es metastásico (valor predictivo negativo) fue del 92,3% (12/13) (IC (95) = [63,97-99,81]). La especificidad del método fue del 100%,</p> | <p>Nuestra serie de tumores T1T2N0 es demasiado pequeña para permitir conclusiones estadísticamente significativas. Sería necesario un nivel bajo de falsos negativos en una serie más grande para proponer esta técnica en lugar de la disección convencional del cuello para los tumores T1T2 de la cavidad oral y la orofarínge.</p> |

6. DISCUSIÓN

El carcinoma oral de células escamosas en la cavidad oral en pacientes con estadiaje T1, T2, N0 es muy controvertido. (13) En estos casos, se complica mucho el pronóstico cuando existe migración de las células cancerígenas hacia los ganglios (la supervivencia se reduce en un 50%). El porcentaje de estos cuellos clínicamente negativos que realmente no presentan micrometástasis es alrededor de un 70%, mientras que en el otro 30% sí. (12). Es por esto que, a lo largo del tiempo, para reducir el riesgo de micrometástasis, se practicaba el vaciamiento ganglionar completo de las cadenas cervicales (disección cervical electiva), siendo este un procedimiento muy invasivo. Los pacientes sometidos a esta intervención quirúrgica se exponían a un gran riesgo en la operación y a las consecuencias y secuelas que acarrear. (6,7)

Debido a lo que sucedía, una nueva técnica que evitaría dicho sobre tratamiento fue llevada a cabo, La técnica de detección del ganglio centinela, en pacientes con carcinoma oral de células escamosas T1, T2, N0. Esta técnica se basa en la inyección peritumoral del nanocoloide Tc-99m en cuatro puntos alrededor del tumor 18h antes de la intervención. A continuación y un par de horas antes de la intervención se vuelve a repetir la inyección del Tc-99m en los mismos puntos. En el momento de la operación, con una sonda captadora de rayos gamma, se mide la radiactividad de la zona. Si existiera en el cuello actividad significa que ha habido migración de las células cancerígenas desde el tumor hasta los ganglios centinela (puede haber más de uno), de esta forma nos indica que paciente debe someterse a la intervención quirúrgica. A continuación se biopsia el ganglio para comprobar su malignidad. (8).

. La cabeza y cuello tienen una anatomía compleja y los sitios de drenaje de esta zona del cuerpo suelen tener diferentes rutas. Debido a esta singularidad los materiales radioactivos han sido uno de los grandes avances y aportes a la cirugía oncológica de cabeza y cuello. Estos materiales definen de forma precisa las rutas de drenaje, determinarían los ganglios centinelas. (14)

Gracias a la revisión de la literatura, podemos comprobar la eficacia de esta técnica, basándonos en sus resultados y conclusiones.

Según Salazar Fernández CI, Gallana Álvarez S y colaboradores et al. Los ganglios centinela son el primer lugar de drenaje linfático del tumor de una localización. Son varios autores quien han demostrado para el cáncer de mama y el melanoma que cuando el primer escalón del drenaje linfático (ganglio centinela) no está afectado en el estudio histológico la posibilidad de existencia de micrometástasis es menor al 5%. (8) Estos autores en dicho artículo comentan que la técnica se encuentra en fase incipiente y que en los estudios publicados hay fallos metodicos. Igualmente, Gómez-Pedraza A et al. Comentan que los resultados de los estudios en fase I han demostrado que la técnica tiene un 90% de valores predictivos negativos, por lo que ahora se requiere estudios en fase II y III. Los autores del artículo aluden a que actualmente los estudios de Alkureishi et al. Representan la mayor experiencia reportada con este estudio, concluyendo que es una alternativa viable a la disección electiva para los cuellos clínicamente negativos en el cáncer oral. (13)

Sin embargo, esta técnica en otros carcinomas si tienen más validez, y se ha practicado más veces dando resultados más fiables, por ejemplo en el cáncer de mama y melanoma. En el estudio de Salazar Fernández CI, Gallana Álvarez S et al. sobre pacientes con carcinoma oral de células escamosas se consiguió una tasa de linfolocalización del 91%, y una tasa de radiolocalización del 100%, hecho que coincide con la literatura. (8)

Al igual que Álvarez Amezaga J et al. quienes coinciden en que la técnica de la biopsia del ganglio centinela se ha mostrado de gran utilidad en otros tipos de cáncer. (9) A la vez Gallegos HJ y Pichardo RP hacen referencia a la técnica del mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en cánceres como el de mama o melanoma. Además también cuentan cómo ha sido de efectiva esta técnica, que tiene la singular capacidad de encontrar los ganglios centinelas y seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de la linfadenectomía evitando así el sobre tratamiento en aquellos pacientes que no la requieran. (12).

De su propia experiencia y estudio comentan, como el 70% de estos pacientes con cáncer de cavidad oral T1-3 no presentan metástasis ganglionares, por ello se preguntan si es posible aplicar la MLBGC en esta neoplasia. Realizan un estudio sobre 15 pacientes con cáncer de lengua oral en los que se identificó el primer lugar de relevo ganglionar.

Concluyen con una tasa de identificación del GC alta (100%). Al 33% de los pacientes no se le tiñe, y se le recomienda hacer la técnica de forma combinada, y no solo con nanocoloide o con colorante, para que sea más precisa. (12) Como comentan los autores en el artículo 13: Para la detección de la micrometástasis es necesario la técnica combinada con la tinción de hematoxilina & eosina e inmunohistoquímica, así se incrementa el estadio hasta en un 10%.(13)

Gómez-Pedraza et al. están de acuerdo en que el estudio de los ganglios centinelas se han llevado a cabo por la experiencia obtenida en el cáncer de mama, y sostienen que la cirugía mínimamente invasiva es cada vez más común en muchas patologías, como también indican los estudios realizados de la técnica del ganglio centinela en el melanoma cutáneo por Morton y colaboradores et al. (13) Como dice Cadena E et al: “. La biopsia del ganglio centinela ha demostrado beneficios en pacientes con tumores de mama, y melanoma de piel”. (14)

En su artículo, Gallegos-Hernández JF comenta los falsos negativos que se produjeron en su estudio sobre la técnica de la biopsia del ganglio centinela en el cáncer oral. Se realizó sobre 32 pacientes con carcinoma epidermoide invasor de lengua, con índice de identificación del 100%, pero el índice de falsos negativos fue del 31%. Todos estos pacientes con prueba falsa negativa tenían tumores mayores a 2 cm (de 3 y 4 cm), por ello sugieren que probablemente el flujo linfático se redistribuye de forma directamente proporcional al tamaño tumoral, puesto que ningún paciente T1 tuvo GC falso. (11)

En esto coinciden los autores Gomez-Pedraza y Herrera Guerrero et al, pues comentan lo controvertido que es el manejo del cuello N0 en pacientes con cáncer oral. Hasta la fecha específicamente en el de lengua se basa en factores del tumor primario, considerando de bajo riesgo: tumor menor a 2 cm, mínima invasión (menos de 4 mm) y diferenciación histológica favorable. (13).

Según Bénateau H et al: “Los tumores más grandes pueden modificar la arquitectura y el flujo dentro de los conductos linfáticos y, en consecuencia, incluso el concepto de ganglio centinela. Se requiere disección sistemática del cuello o T3T4, incluso cuando N0.”(21)

También explica el patrón de drenaje cervical Álvarez Amézaga et al.pues en su estudio obtiene que en la linfogammagrafía el 12,5% que tenían tumor sin afectar la línea media

sí tenían drenaje bilateral. Otros autores como Kowalski han lo mismo, en un estudio sobre 513 pacientes, descubrió que, en pacientes de alto riesgo, la posibilidad de presentar metástasis contralateral era superior al 20%. Byers en un estudio de tumores linguales T1, T2 obtuvo un 16% con drenaje desordenado e impredecible, denominándose “metástasis de salto”. Entre las posibles respuestas a este drenaje desordenado está la del tumor primario que drena al ganglio definido por el sistema inmunológico. (9)

Gallegos-Hernández JF aclara cómo recientemente el número de ganglios centinela hallados se ha convertido en un factor pronóstico para estos falsos negativos, cuando se han identificado 3 o más ganglios centinela. En este caso, la posibilidad de prueba falso negativo es 0. Este fenómeno además ya ha sido reportado en otras neoplasias. (11)

A aquellos pacientes con altos factores de riesgo se opta por la disección electiva, y aun que hay diferentes opiniones, la más frecuente es que si el riesgo de metástasis oculta es del 15 a 20%, se realiza la disección electiva, teniendo en cuenta que el 80% restante estaría siendo intervenido sin necesidad. Por ello la técnica del ganglio centinela pretende seleccionar a los pacientes candidatos a la disección selectiva y evitar la morbilidad que provoca en el resto de pacientes sobre tratados. (13)

Igualmente Cadena E et al. concreta que, la metástasis en ganglios linfáticos del cuello es el factor pronóstico principal en carcinomas de cabeza y cuello, reduciendo la supervivencia en un 50%. Tradicionalmente se ha realizado la disección electiva supraomohioidea incluso de tumores tempranos (T1, T2, N0) cuando la prevalencia de metástasis oculta en las disecciones electivas de cuello son entre el 20 y el 40%. Es decir que la mayoría de pacientes no tienen beneficio terapéutico tras esta intervención y están sufriendo un aumento en la morbilidad debido al procedimiento. (14)). Con respecto al porcentaje de metástasis ocultas en el artículo 8 es más baja de lo habitual (18%) pero, esto es debido a que la muestra del estudio era pequeña (32 pacientes). (8)

Se encuentran en la misma situación Bénateau H et al. pues su serie de tumores T1T2N0 es demasiado pequeña para permitir conclusiones estadísticamente significativas. Sería necesario un nivel bajo de falsos negativos en una serie más grande para proponer esta técnica en lugar de la disección convencional del cuello para los tumores T1T2 de la cavidad oral y la orofaringe.”(21)

Los autores Gallegos HJ, Pichardo RP apoyan que el tratamiento estándar de estas metástasis ganglionares existan o no es mediante la disección radical cervical, pero a su vez comentan que es importante estadificar a los pacientes que tengan riesgo de metástasis ocultas para evitar realizar la DRC de forma rutinaria.(12).

Es el caso igualmente de Keski-Sántti et al. los cuales en un estudio con 47 casos, analizan que la aplicación de la BGLC podría limitarse a pacientes T1, N0 o T2, N0 pequeños. Estos autores llegan a la conclusión de que es muy importante encontrar y definir aquellos pacientes que se beneficiarían de esta técnica novedosa en este tipo de neoplasia, por eso Soo-young An et al. descartan también este manejo a pacientes con tumores T2 N0 Y T1 N0 con grado histológico alto, invasión del tumor mayor de 3 mm o compromiso a músculos intrínsecos y, en ellos sí recomienda la disección electiva de cuello.(14).

Con respecto a los resultados de sus estudios, son bastantes los autores que están de acuerdo con la efectividad de la técnica. Salazar Fernández CI et al. Concluye su estudio comprobando que todas las metástasis subclínicas fueron descubiertas con GC positivo en carcinoma y garantizan que aquellos pacientes con GC negativo fueron sometidos también a la disección cervical y, efectivamente, era negativa la biopsia en carcinoma. Es decir, que la disección sería indicada en el 18% de los pacientes pudiéndose evitar en el otro 82% de pacientes. (8)

Por su parte Álvarez Amézaga J et al., intentan determinar si la MLBGC es una técnica de utilidad para el diagnóstico de la metástasis regional. Con una sensibilidad general del 93,4% y con un cociente de probabilidad negativo de 0,176% encuentran esta técnica como una herramienta muy útil para reducir la incertidumbre de la estadificación regional. Hayan un 88% de probabilidad de la prueba positivo y un 5% negativo, de forma que la posibilidad de enfermedad oculta con resultado negativo de la prueba es menor al 5%. Deducen estos autores que este procedimiento se puede considerar de alta sensibilidad, y que puede reducir el tiempo de intervención quirúrgica aparte de la morbilidad postoperatoria (9) Igualmente, de acuerdo los autores Gallegos HJ, Pichardo RP en su estudio sobre 15 pacientes, comprueban como el GC demuestra ser un marcador efectivo del estado ganglionar del resto de ganglios de la cadena cervical. (12)

Asimismo, apoyan las buenas expectativas de la técnica los autores Gomez-Pedraza et al. con sus resultados: Con una tasa de identificación del GC del 93% una sensibilidad del 91% y valor predictivo del 95%. Cabe destacar que, estos resultados concuerda con estudios anteriores y con el presente. (13)

En el artículo 14 Cadena E et al. como conclusión enuncian que: en los cánceres tempranos (T1, N0, M0) de cavidad oral, y una vez identificada la ruta linfática y sin factores de mal pronóstico, el manejo quirúrgico del cuello con disección ganglionar superselectiva radioguiada (DGSSR) del ganglio o ganglios centinelas se aconseja. Dichos autores corroboran las ventajas de esta técnica obteniendo de forma exacta la información del ganglio centinela, y les da argumentos para realizar una intervención limitada y oncológicamente segura, con la menor morbilidad posible. (14)

Aunque hoy en día esta técnica no haya sido tan practicada en el cáncer oral como en otras neoplasias, los resultados de todos los estudios son muy prometedores.

7. CONCLUSIONES

1. Los principales factores de riesgo para desarrollar el carcinoma oral de células escamosas, es el consumo de alcohol y de tabaco. Parece ser que la prevalencia entre hombres y mujeres se va igualando en el tiempo debido al aumento de consumo de estas sustancias por parte de las mujeres.
2. El pronóstico de supervivencia del paciente se reduce a la mitad cuando existe afectación ganglionar. Estas lesiones tumorales tienen un comienzo indoloro, esto nos lleva a la importancia de una rigurosa revisión de la cavidad oral por parte de los dentistas para detectar las lesiones precancerosas.
3. La técnica de detección del ganglio centinela ha sido comúnmente practicada en neoplasias como la de mama y melanoma, donde ha sido comprobada su efectividad. Aún que en el carcinoma oral de células escamosas la introducción de esta técnica sea más reciente, parece ser que los resultados dan una alta sensibilidad en la técnica.
4. Gracias al resultado de muchos estudios sobre estos pacientes, donde se repiten coincidencias, se está avanzando en detalles más concretos. (La profundidad de invasión del tumor primario y su tamaño son un factor de riesgo para que se dé una micrometástasis ganglionar)
5. El porcentaje de metástasis subclínica en todos los estudios son muy parecidos, y coincide con la literatura. Variando a veces por el tamaño de la muestra.
6. Está comprobada como la técnica de mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela, es una técnica mucho menos invasiva que la disección radical electiva. Evita intervenciones quirúrgicas de alto riesgo y las secuelas tras esto.

7. Con forme al punto anterior, se observa como la técnica de detección del ganglio centinela está cumpliendo el objetivo de evitar el sobre tratamiento en los pacientes que no requieran la disección cervical, siendo estos un 70%.

8. Parece ser que la combinación de la técnica de tinción y el uso de material radiactivo (nanocoloide) aumenta su especificidad.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Epidermoide de carcinoma bucal [Internet]. Msdmanuals.com. [el citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-otorrinolaringol%C3%B3gicos/tumores-de-la-cabeza-y-el-cuello/carcinoma-epidermoide-bucal?query=carcinoma%20epidermoide%20bucal>

2. Cáncer oral [Internet]. Stanfordchildrens.org. [el citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=oral-cancer-85-P00716>

3. Biopsia de ganglio linfático centinela [Internet]. Cancer.gov. 2013 [el 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion/hoja-informativa-ganglio-centinela>

4. Resultados [Internet]. Cancer.gov. 2011 [el 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/buscar/resultados?swKeyword=estadificacion+del+cancer>

5. .Boza OYV. Carcinoma oral de células escamosas: Reporte de caso y revisión de literatura. Odovtos-Int J Dent Sc. 2016; 18(1E):61-67

6 Ganglio centinela en el cáncer de cavidad oral y orofaríngeo

Silvia Gallana Álvarez

Tesis doctoral dirigida por Pedro Infante-Cossío (dir. tes.), C.I. Salazar Fernández (dir. tes.). Universidad de Sevilla (2016).

7. . Seorl.net. [El citado 23 de abril de 2021]. Disponible en: <https://seorl.net/PDF/Cervical/Vaciamiento%20Ganglionar%20Cervical.pdf>

8. Salazar Fernández CI, Gallana Álvarez S, Pérez Sánchez A, Torres J, Rollan A, Mayorga F, et al. Estudio preliminar del ganglio centinela en el cáncer oral: un propósito de 12 casos. *Rev esp cir maxilofac oral*. 2004; 26(3):155–63.
9. Álvarez Amézaga J, Barbier Herrero L, Pijoan del Barrio JI, Martín Rodríguez JC, Romo Simón L, Genolla Subirats J, et al. Eficacia diagnóstica de la biopsia de ganglio centinela en carcinoma de células escamosas orales: Estudio y metanálisis de cohortes. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12(3):235–43.
10. Cadena Piñeros E. DISECCIÓN SUPERSELECTIVA DE CUELLO: REALIDAD EVIDENTE. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2015;62(3):487–92.
11. Gallegos-Hernández JF. Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en carcinoma epidermoide originado en mucosas de cabeza y cuello. *Cir Cir*. 2006;74(3):167-173.
12. Gallegos HJF, Pichardo RP. ¿Existe un ganglio centinela en pacientes con cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS)? Estudio piloto de mapeo linfático en carcinoma epidermoide invasor de lengua. *Acta Med*. 2004;2(1):13-17
13. Gómez-Pedraza A, Herrera-Guerrero M, Granados-García M, Villaviencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor A, Luna-Ortíz K. Ganglio centinela en cáncer de lengua móvil T1-T2. *Gac mex oncol*. 2012;11(6):366–70.
14. Cadena E, Calderón Á, Bermeo G. SPECT/CT para mapeo linfático en disección superselectiva de cuello de carcinoma escamocelular de lengua. *Revista Colombiana de Cancerología* [Internet]. 2013 [citado el 23 de abril de 2021];(Volumen. 17,Núm.2.):86-90. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-pdf-X0123901513239273>
15. Borbón-Arce M, Brouwer OR, van den Berg NS, Mathéron H, Klop WMC, Balm AJM, et al. Un enfoque innovador de multimodalidad para el mapeo de ganglios centinelas y biopsia en neoplasias malignas de cabeza y cuello. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33(5):274–9.
16. Cadena E, de los Reyes CA. SPECT/CT para mapeo linfático de ganglios centinelas en carcinoma de orofaringe. *Rev colomb cancerol*. 2014;18(3):149–53.

- 17.** Vidal-Sicart S, Vera DR, Valdés Olmos RA. Nueva generación de radiotrazadores para la biopsia del ganglio centinela: ¿Qué es necesario para establecer nuevos paradigmas de imagen? *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2018;37(6):373–9.
- 18.** López Mollá C, Ferrer Ramírez MJ, Estellés E, Villanueva A, Sopena Monforte R, López Martínez R, et al. Ganglio centinela en tumores del labio y la cavidad oral. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005;56(4):152–5.
- 19.** Moya-Plana A, Guerlain J, Casiraghi O, Bidault F, Grimaldi S, Breuskin I, et al. Lugar et modalités des indications de recherche du ganglion sentinelle dans les tumeurs de la tête et du cou. *Cáncer de toro.* 2020;107(6):653–9.
- 20.** Mamelle G, Temam S, Casiraghi O, Lumbroso J, Laplanche A, Bourhis J. Place et perspectives du ganglion sentinelle dans les tumeurs des voies aérodigestives supérieures. *Radioterapia contra el cáncer.* 2006;10(6–7):349–53.
- 21.** Bénateau H, Babin E, Soubeyrand E, Nicolas J, Blaizot X, Como F, et al. Detección del nodo sentinal en carcinoma escamosa-celular de la cavidad oral y orofaringe. Estudio preliminar. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2005;106(5):281–6.
- 22.** Collin A-C, Girod A, Pinet-Isaac S, Boulétreau P, Morelec I, Céruse P, et al. Detección del ganglio sentinal por linfocintigrafía en carcinoma escamoso-celular de la cavidad oral: un estudio prospectivo de 31 pacientes. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2005;106(2):69–74.