

# GANGLIO CENTINELA EN CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE PIEL

## REPORTE DE UN CASO

LIVIA CASTILLO, JOSEPMILLY PEÑA, LUCIA PEZZETTI, NIKOLAOS ANTONIADIS, LILIANA VELÁSQUEZ, MANUEL ESCORCIA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA GENERAL HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO" CARACAS, VENEZUELA

### RESUMEN

El cáncer de piel presenta un incremento en su incidencia en los últimos años. La sobrevida general a 5 años pasa de 90 % si no hay metástasis a ganglios, 28 % a 60 % si hay compromiso ganglionar. El tratamiento es la resección quirúrgica, resección local amplia, disección ganglionar sólo en caso de ganglios linfáticos palpables. Presentamos un paciente masculino 37 años de edad, con diagnóstico de carcinoma epidermoide bien diferenciado de piel de rodilla derecha, presenta factores de riesgo como son tamaño mayor de 2 cm, espesor mayor de 4 mm e invasión angio-linfática; sin ganglios inguinales aumentados de tamaño; se decide realizar ganglio centinela. El ganglio centinela fue reportado en el corte congelado como positivo para metástasis procediendo a realizarse la disección inguinal. Planteamos el uso del ganglio centinela como alternativa factible para el estudio de pacientes con carcinoma epidermoide, factores de riesgo y sin ganglios palpables.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer, piel, epidermoide, basocelular, cirugía, ganglio centinela.

### SUMMARY

The skin cancers present increment in his incidence in the last years. The general super life to 5 years is 90 % if is not present ganglion metastases, 28 % - 60 % is it ganglion compromise. The treatment is surgical resection, local enough resection and ganglion dissection only in case of palpable linfatics nodule. A male patient 37 years old with diagnostic epidermoide carcinoma of skin of right knee, with presentation risk factors how mayor size 2 mm, depth mayor of 4 mm and angio lymphatic invasion; without inguinal increase size ganglions; we decide realize a sentinel ganglion. The ganglion sentinel was reported in the frozen study how positive to metastases we proceeded to realize and inguinal dissection. In these work we propose the use of sentinel ganglion biopsy how and fictile alternative to the study of patients with epidermoide carcinoma with risk factors and without palpable ganglions.

**KEY WORDS:** Cancer, skin, epidermoide, basocelular, surgery, sentinel ganglion.

### INTRODUCCIÓN

A pesar del mejor conocimiento y la educación pública en relación con las causas del cáncer de piel y los métodos de prevención del mismo, a nivel mundial se ha reportado en forma consistente el incremento en la incidencia de cáncer de piel. El cáncer de piel no melanoma, representado en aproximadamente un 80 % de los casos por carcinoma basocelular y en un 20 % por carcinoma de células escamosas o carcinoma epidermoide; no escapan de esta

---

Recibido: 15/10/2008 Revisado: 16/12/2008

Aceptado para publicación: 11/01/2009

Correspondencia: Dra. Livia Castillo. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Urb. Artigas, Avda. José Ángel Lamas, San Martín Caracas, Venezuela. Telf.: 0414-1204156. E-mail: castimarrero@yahoo.com.

---

tendencia mundial. El aumento de la incidencia de este cáncer se ha estimado en la población de piel blanca en América del Norte, Australia y Europa entre 3 % y 8 % anual desde 1960. Las causas de este incremento se han planteado como multifactoriales e incluyen una población de mayor edad, mejoría en la detección y el registro de la enfermedad, incremento en el uso de lámparas de bronceado artificial, y factores ambientales tales como la depleción de la capa de ozono <sup>(1-7)</sup>.

Aunque los pacientes afectados rara vez mueren de la misma, estos tumores causan morbilidad significativa. Otros factores de riesgos relacionados con el carcinoma de células escamosas de piel incluyen: exposición a los rayos ultravioletas, exposición a radiaciones ionizantes, carcinógenos químicos, como el arsénico e hidrocarburos y la infección por virus del papiloma humano (VPH) <sup>(1)</sup>. Otro factor importante y en incremento es la inmunosupresión, la dada por infección por HIV, de 3 a 5 veces mayor en la población general que en los pacientes con tratamiento supresor por trasplantes; quienes tienen entre 65 a 240 veces más riesgo que la población general. Independientemente de la etiología, el carcinoma epidermoide que surge en el escenario de inmunosupresión tiene una evolución más agresiva, con mayor tasa de recurrencia local, metástasis y muerte <sup>(2-4)</sup>.

También se han descrito factores relacionados con el huésped para el desarrollo de este cáncer; estos factores incluyen inflamación crónica, predisposición genética al daño del DNA, susceptibilidad al daño por rayos ultravioletas; el xeroderma pigmentosum y los pacientes albinos <sup>(1)</sup>.

Aproximadamente el 80 % de los carcinomas epidermoides surgen en áreas de piel expuesta al sol: brazos, cabeza y cuello. El carcinoma de células escamosas surge en los queratinocitos basales de la piel y normalmente se presenta como un nódulo firme con base eritematosa, bordes

elevados y márgenes difusos. Histológicamente se caracteriza por nidos irregulares de células de la epidermis que invaden la dermis en grado variable y la presencia de perlas corneas. Se divide en tres grados histológicos, basados en el grado de atipias nucleares, y la queratinización encontrada, bien sea moderadamente o poco diferenciados; mientras menos diferenciado la lesión tiene mayor probabilidad de presentar metástasis y un pronóstico general peor.

En general, el carcinoma epidermoide presenta metástasis a ganglios regionales en el aproximadamente el 5 % de los casos. El riesgo de estas metástasis se correlaciona con el tamaño tumoral, la profundidad de invasión de la lesión, la localización, el grado de diferenciación y la presencia de invasión angio-linfática <sup>(1)</sup>.

El tamaño de la lesión es el determinante más importante del pronóstico en estos pacientes. Tanto el diámetro como la profundidad o espesor de invasión influyen el potencial para recurrencia y metástasis. Lesiones mayores de 2 cm tienen una mayor tasa de recurrencia (15,2 % vs. 7,4 %) y metástasis (30,3 % vs. 9,1 %) que aquellas menores de 2 cm. Similarmente, lesiones que se extienden en profundidad más de 4 mm tienen 45,7 % de diseminación metastásica vs. 6,7 % para aquellas menores de 3 mm. Las características patológicas, incluyendo pobre diferenciación, invasión perineural e invasión angio-linfática son más probables que se presenten con compromiso de ganglios regionales. Las lesiones pobremente diferenciadas demuestran tasas de diseminación significativamente mayores que los otros grados (17 % vs. 4 %).

La cirugía es el tratamiento principal en estas lesiones. La resección primaria con márgenes de 1 cm y la cirugía micrográfica de Mohs son las dos opciones primarias de tratamiento. La cirugía de Mohs tiene reportada una alta tasa de curación en lesiones tempranas y es considerada ideal para la remoción de lesiones pequeñas en la cara. Sin embargo, esta técnica es larga y

dependiente. No se recomienda para lesiones grandes, agresivas o recurrentes; en estos casos la resección local amplia es el método de elección.

También se han descrito el uso de escisión con láser, crioterapia, quimioterapia tópica con 5-Fluoracilo, el uso de imiquimod, la dermo-abrasión y el uso de la fototerapia.

En pacientes con ganglios regionales palpables se recomienda la realización de citología por PAAF, y de ser positiva la disección de los mismos. En pacientes con lesiones de alto riesgo sin ganglios palpables la realización de la disección no se recomienda.

La radioterapia como tratamiento primario es típicamente reservado para pacientes que puedan ser sometidos a la cirugía; más frecuentemente la radioterapia es usada como adyuvante a la cirugía en aquellos casos con tumores con características de alto riesgo y para aquellos con metástasis regionales <sup>(1-7)</sup>.

La quimioterapia no ha demostrado beneficios en estos pacientes; sin embargo, existen reportes de buenos resultados con el uso de inhibidores de receptores del factor de crecimiento epidérmico.

La sobrevida general a los 5 años para pacientes sin compromiso de ganglios es del 90 % y en aquellos pacientes con ganglios positivos al momento de la cirugía o después del tratamiento la sobrevida a los 5 años baja a 28 % a 46 %.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 37 años de edad, quien consulta a nuestro centro por presentar desde 3 años antes de su consulta, lesión ulcerada, de bordes elevados, de crecimiento lento y progresivo, localizada a nivel de la piel de la rodilla derecha. Al examen físico se evidencia lesión ulcerada, de bordes elevados, de 10 cm x 7 cm de diámetro, localizada en la piel de la rodilla derecha, fija a planos profundos, no dolorosa. No se palpan adenopatías en la región inguinal ipsilateral. Se realiza biopsia incisional de la lesión que reporta carcinoma epidermoide

bien diferenciado, con invasión angio-linfática. Se realiza RMN de la rodilla que evidencia la lesión de piel infiltrando en profundidad hasta el aparato extensor de la rodilla; no hay evidencia de compromiso óseo ni en la radiología simple ni en el gammagrama óseo. Se decide realizar resección local amplia más ganglio centinela.

Se lleva al paciente a quirófano en conjunto con los servicios de cirugía plástica y traumatología, realizándose la biopsia del ganglio centinela con la inyección de 2 cm<sup>3</sup> de azul patente perilesional en forma subcutánea. Se identifica el ganglio que coloreó y se envía a anatomía patológica siendo reportado como positivo para metástasis de carcinoma epidermoide; se completa la disección inguinal y se procede a la resección de la lesión primaria con margen de tejido sano de 1 cm e incluyendo la porción ósea de la rótula y conservando la cara articular de la misma. Previo reporte de los márgenes de resección como negativos se realizó reconstrucción con colgajo muscular e injerto libre de piel. El paciente evoluciona en forma satisfactoria.

El resultado de la biopsia definitiva reporta: carcinoma epidermoide bien diferenciado, ulcerado, de 8 cm x 7 cm, con presencia de invasión vascular y linfática e infiltración hasta el subcutáneo, de 3,7 cm de espesor. Márgenes de resección negativos. Rótula sin evidencia de infiltración tumoral. Ganglio centinela con presencia de metástasis de carcinoma epidermoide. Disección inguinal 10 ganglios linfáticos con hiperplasia folicular y sinusoidal reactiva inespecífica. Ganglio de Cloquet con hiperplasia folicular y sinusoidal reactiva inespecífica. Se envía al Departamento de Terapéutica Oncológica para recibir radioterapia.

## DISCUSIÓN

La incidencia incrementada en cáncer de piel que se describe a nivel mundial también se refleja en nuestra población. Existe un aumento en la incidencia de los pacientes que nos consultan

presentando carcinoma epidermoide de piel. Muchos de estos pacientes acuden con lesiones avanzadas, ya sea por un retardo en la búsqueda de la consulta médica o por el retardo en el diagnóstico de la lesión.

Existe consenso en cuanto al tratamiento primario de estas lesiones con la cirugía, ya sea con la resección local amplia o con la cirugía micrográfica de Mohs; planteando como márgenes suficientes entre 0,5 a 1 cm<sup>(1-7)</sup>.

La posibilidad en general, de presentar metástasis a ganglios regionales es de 5 %, lo cual no justifica la disección electiva en estos pacientes; sólo planteando la disección terapéutica en aquellos que se presenten con ganglios palpables<sup>(4-6)</sup>.

Surge entonces el planteamiento de cuáles podrían ser los factores que predicen la presencia de diseminación ganglionar en los pacientes que no tienen ganglios palpables al momento de la cirugía, pero que se presentan en el seguimiento de los mismos, con recaída regional más no local.

Se ha concluido que existen una serie de factores de riesgo que se deben considerar en el contexto de un paciente con carcinoma epidermoide de piel en cabeza y cuello y que extrapolamos al resto de los sitios de presentación.

Estos factores incluyen la localización: observando que existe mayor probabilidad de diseminación en lesiones que se ubican en el pabellón auricular o en los labios, principalmente en labio superior. El tamaño de la lesión, lesiones mayores de 2 cm en diámetro y de 4 mm en espesor. Desde el punto de vista histológico se incluyen el grado de diferenciación, mientras menos diferenciados mayor riesgo de diseminación; la presencia de invasión perineural y la presencia de invasión angiolímfática.

Es bien conocida la disminución de la sobrevida cuando los pacientes presentan recaída locoregional o cuando tienen metástasis a ganglios regionales. Se plantea entonces si se justifica el riesgo-beneficio de realizar

disecciones electivas en los pacientes de alto riesgo. La biopsia de ganglio centinela, definido como la primera estación de drenaje de células tumorales metastásicas; y descrita desde 1977 por Cabanas en cáncer de pene y posteriormente por Robinson en melanomas; es una opción para el estudio histológico de los ganglios en estos pacientes<sup>(1)</sup>.

En cáncer de piel el ganglio centinela se utiliza ya sin discusión en el melanoma. Se está utilizando en carcinoma de Merkel y en carcinomas apocrinos, también ha sido usado en carcinomas epidermoides de piel de alto riesgo. Puede ser considerado en carcinomas epidermoide que se extienden a la grasa subcutánea o invaden estructuras profundas; para pacientes con tumores mayores de 4 mm a 6 mm en profundidad o mayores de 2 cm en diámetro; para pacientes con invasión perineural o angio-linfático, para pacientes con úlceras de Marjolin o para pacientes con carcinomas localmente recurrentes.

Nuestro paciente presentaba un carcinoma epidermoide con varios factores de riesgo, a saber, el tamaño (8 cm x 7 cm), la profundidad de invasión (3,7 cm) y la presencia de invasión angio-linfática. Además de esto la evidencia radiológica de invasión a estructuras profundas, en este caso al músculo. En vista de esto tomamos la decisión de realizar el estudio del ganglio centinela.

Como se refleja en la biopsia, se identificó el ganglio centinela que resultó ser el único ganglio positivo, demostrando de esta forma que se puede utilizar sin ningún problema y con buenos resultados en estos pacientes. La identificación del ganglio centinela en carcinomas escamosos de piel es un método factible y seguro de realizar. Los pacientes con lesiones de alto riesgo para metástasis a ganglios linfáticos y sin evidencia clínica de la misma son candidatos para biopsia de ganglio centinela y la realización de la disección de acuerdo al resultado de la misma.

## REFERENCIAS

1. Safai B. Management of skin cancer. En: Devita V, Hellman S, Rosenberg S, editores. Principles and practice of oncology. 5ª edición, Filadelfia: Lippincott Raven; 1997.p.1893-1946.
2. Neville J, Welch E, Lepell D. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007. Nat Clin Pract Oncol. 2007;48(8):432-469.
3. CW, et al. The Augsburg consensus techniques of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy and completion lymphadenectomy in cutaneous malignancies. Cancer. 2000;89(2):236-241.
4. Ridky T. Nonmelanoma skin cancer. J Am Acad Dermatol. 2007;57;:484-501.
5. Marks R. An overview of skin cancers: Incidence and causation. Cancer. 1995;75:607-612.
6. Halpern AC, Altman JF. Genetic predisposition to skin cancer. Curr Opin Oncol. 1999;11:132-138.
7. Messina JL, Reintgen DS, Cruse CW, Rappaport DP, Berman C, Fenske NA, et al. Selective lymphadenectomy in patients with Merkel cell (cutaneous neuroendocrine) carcinoma. Ann Surg Oncol. 1997;4:389-395.