

Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en pacientes con carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo

Jaime Alonso Reséndiz-Colosia,^{a*} Adriana Abigail Valenzuela-Flores,^b Guadalupe Torres-Nuñez,^c Alma Gabriela Valenzuela-Flores,^b Rutilio Flores-Díaz,^a Francisco José Gallegos-Hernández^a y Sergio Arturo Rodríguez-Cuevas,^a

Servicios de ^aTumores de Cabeza, Cuello y Piel y de ^cAnatomía Patológica, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F., México

^bUnidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Coordinación de Investigación en Salud, IMSS, México, D.F., México

Recibido en su versión modificada: 7 de marzo de 2007

Aceptado: 9 de marzo de 2007

RESUMEN

Introducción: Un subgrupo de pacientes con carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) tiene alto riesgo de presentar metástasis ganglionares regionales. El mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela (MLBGC) ha sido exitosamente utilizado para evaluar la presencia de metástasis ganglionares subclínicas en diversos tumores.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la técnica del MLBGC en los pacientes con CEC de alto riesgo para detectar la presencia de metástasis ganglionares regionales subclínicas.

Material y métodos: De enero 2002 a marzo 2004, un total de 20 pacientes con CEC de alto riesgo con ganglios linfáticos regionales clínicamente no palpables fue evaluado con linfografía preoperatoria y MLBGC.

Resultados: En 1 de cada 5 pacientes (20%), el ganglio centinela reveló la presencia de micrometástasis. Ningún paciente con GC negativo manifestó progresión tumoral ganglionar regional durante un seguimiento medio de 23.5 meses (rango de 7 a 44 meses).

Conclusiones: El MLBGC fue técnicamente posible con baja morbilidad. El MLBGC puede tener un importante papel en el tratamiento de los pacientes con CEC de alto riesgo con ganglios linfáticos regionales no palpables. Esta técnica puede ayudar a identificar los pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos regionales que pueden beneficiarse de una disección ganglionar radical. Además provee importante información para utilizar terapias adyuvantes a la cirugía.

Palabras clave:

Carcinoma epidermoide cutáneo, mapeo linfático, biopsia de ganglio centinela

SUMMARY

Background: Some sub-groups of cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) display a higher risk for regional metastasis. Sentinel lymph node staging has been used successfully to evaluate nodal metastasis in selective tumors.

Objective: Assess the feasibility of sentinel node to detect occult regional lymph node metastasis in high-risk CSCC.

Material and methods: Between January 2002 and March 2004, a total of 20 patients received pre-operative lymphoscintigraphy and sentinel lymphadenectomy for high-risk CSCC with clinically non-palpable regional lymph nodes.

Results: In one of each 5 patients (20%), sentinel lymph node showed histological evidence of microinvolvement. No patients with negative sentinel node showed tumor dissemination during follow-up, with a mean of 23.5 months (range 7-44).

Conclusions: Sentinel lymph node biopsy is technically feasible with low morbidity. Sentinel lymphadenectomy may play an important role in the management of high-risk CSCC with clinically non-palpable regional lymph nodes. This technique can help identify patients with regional lymph node metastases who may benefit from complete lymphadenectomy. This improved staging may allow clinicians to better stratify patients who might benefit from adjuvant therapy.

Keywords:

Cutaneous squamous cell carcinoma, lymphatic mapping, sentinel node biopsy

Introducción

El carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) es un tumor maligno de las células escamosas que se origina en la epidermis y en la mucosa escamosa estratificada.^{1,2} Su incidencia está aumentando en todo el mundo debido al

incremento de la exposición a los rayos ultravioleta como consecuencia de la destrucción de la capa de ozono causada por la polución atmosférica, al crecimiento de la expectativa de vida en la población y a la exposición crónica a sustancias carcinogénicas.³⁻⁵ El CEC es un problema de salud pública, su incidencia se ha triplicado en un periodo de 27 años.⁶

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Jaime Alonso Reséndiz-Colosia. Servicio Tumores de Cabeza, Cuello y Piel, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 06725, México, D.F., México. Tel.: 852 55) 5627 7900, ext. 22670; Fax: (52 55) 5575 3714. Correo electrónico:resendizjaime@AOL.com

El control efectivo del CEC requiere comprender su comportamiento clínico y su potencial maligno. La mayoría de las lesiones pueden ser fácilmente tratadas con bajo riesgo de recurrencia y metástasis;⁷⁻⁹ sin embargo, un subgrupo de pacientes tiene un potencial metastático significativo.^{7,10} Se han identificado diversos factores pronósticos que se correlacionan con un incremento en el riesgo de presentar metástasis regionales en pacientes con CEC.¹¹⁻²⁴ Entre ello destacan el grosor tumoral (medido en mm) y el nivel de invasión tumoral. Khanna¹⁷ dividió a los pacientes en categorías pronósticas para el desarrollo de metástasis ganglionares regionales según su grosor tumoral. Aquellos inferiores a 2 mm son considerados de bajo riesgo dado que ningún paciente presenta metástasis regionales. Aquellos entre 2 y 5 mm de grosor se consideran de riesgo intermedio de los cuales sólo el 5 % tiene metástasis regionales. Los tumores de más de 5 mm de invasión son de alto riesgo, debido a que 20 % de ellos desarrollan metástasis regionales. Cuando el CEC presenta metástasis, usualmente afecta solamente a los ganglios linfáticos regionales.^{13,14} Sin embargo, cuando las metástasis ganglionares regionales son clínicamente detectables, el pronóstico es pobre. La supervivencia a cinco años es de 26 %.^{7,9,25}

Hoy en día existe un gran dilema en el manejo de la zona ganglionar regional en los pacientes con CEC de alto riesgo sin evidencia clínica o radiológica de metástasis ganglionares. Algunos autores prefieren mantener a estos pacientes bajo vigilancia, mientras que otros prefieren administrar radioterapia adyuvante (RT), disección ganglionar electiva (DGE) o una combinación de ambas.^{7,26} La controversia en el manejo de estos tumores se debe a la alta morbilidad asociada al tratamiento quirúrgico o RT contra el pobre pronóstico y a la alta mortalidad en caso de recurrencia regional.

La linfadenectomía selectiva o MLBGC ha sido utilizada en la etapificación y tratamiento de diversos tumores sólidos.²⁷⁻³¹ El concepto de ganglio centinela está basado en la progresión ordenada de las metástasis dentro de los ganglios linfáticos.²⁷ Las ventajas de este procedimiento son: poder identificar el drenaje primario de los ganglios linfáticos regionales, predecir con alto índice de seguridad el estado histológico del grupo ganglionar regional, ofrecer importante información pronóstica, guiar terapias adicionales y evitar morbilidad innecesaria.²⁷⁻³¹

El objetivo principal en este estudio es evaluar la utilidad de la técnica del MLBGC en pacientes con CEC de alto riesgo, sin ganglios linfáticos regionales clínicamente palpables, para detectar la presencia de metástasis ganglionares regionales subclínicas.

Material y métodos

El estudio se realizó en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, el cual es un centro de tercer nivel de atención médica, de enseñanza e investigación. El estudio consistió en la aplicación de la técnica del MLBGC y su seguimiento en pacientes con diagnóstico de CEC de alto riesgo sin evidencia clínica de metástasis ganglionares,

durante el periodo de enero del 2002 a marzo del 2004. Se incluyeron todos los pacientes con CEC de 2 centímetros o más de diámetro y que contaran, además, con una o más de las siguientes características: tumores moderada o pobremente diferenciados, nivel de invasión tumoral mayor a la dermis reticular (nivel IV de Clark), grosor tumoral (Breslow) superior a 5 mm o tumores con infiltración neurovascular. Fueron excluidos los pacientes con CEC de alto riesgo localizado en mucosa o área genital mucocutánea con evidencia clínica o radiológica de metástasis ganglionares regionales, con historia conocida de alergia o reacción al coloide Re Tc-99m o al colorante azul patente V, que estuvieran embarazadas o con riesgo cardiovascular u operatorio alto.

A los pacientes que aceptaron participar en el estudio se les informó sobre las características del estudio y firmaron una carta de consentimiento informado. El diagnóstico de CEC fue confirmado por examen histológico. El MLBGC fue realizado de acuerdo con el siguiente protocolo. Veinticuatro horas antes de la cirugía, todos los pacientes fueron sometidos a linfografía preoperatoria para poder identificar el número aproximado y localización de los posibles ganglios centinelas (GC). Sobre los cuatro cuadrantes del tumor primario, se infiltró, en forma subdérmica, 3 mCi de ^{99m}Tc-coloide de renio. Las imágenes dinámicas y estáticas fueron obtenidas para mostrar el drenaje linfático del tumor primario así como la relación anatómica de los potenciales GC. Una marca sobre la piel con tinta indeleble fue utilizada para señalar la localización de los posibles GC. Los pacientes fueron llevados a cirugía para realizar la resección completa del tumor primario, el mapeo linfático intraoperatorio y la biopsia del GC bajo anestesia general. La radiolocalización intraoperatoria fue realizada con sonda gamma y fue combinada con inyección intradérmica perilesional de 1 ml de colorante azul patente V para ayudar a la localización visual de los GC. En las zonas linfoportadoras regionales, todos los sitios identificados por la linfografía preoperatoria fueron explorados a través de incisiones limitadas dirigidas por la sonda gamma y por las marcas cutáneas de tinta previamente colocadas. Los criterios primarios para considerar algún ganglio linfático como centinela fueron su coloración azul y/o una medición mayor a 10 % de la medición basal en el tumor primario. Todos los GC fueron evaluados histológicamente con secciones de 2 a 3 mm de intervalo y analizados con microscopía de luz utilizando tinciones de hematoxilina y eosina (HE). Si el examen histológico transoperatorio o definitivo mostraba la presencia de metástasis ganglionares, entonces se complementaba la disección ganglionar. Todos los ganglios obtenidos en la disección complementaria fueron estudiados con análisis histológico convencional en el servicio de anatomía patológica. En los pacientes con GC histológicamente negativo se decidió no realizar disección ganglionar complementaria.

Al igual que los pacientes con GC positivo, todos los pacientes sometidos a MLBGC como único procedimiento tuvieron una vigilancia bimestral con examen físico. En caso de sospecha clínica de recurrencia regional, se realizó biopsia por aspiración con aguja fina y ultrasonido del área afectada. Al corroborarse citológicamente o ultrasonográficamente la presencia de recurrencia ganglionar, se programó, para el

paciente, cirugía con el fin de realizar disección ganglionar radical dependiendo del área afectada. Los casos con enfermedad ganglionar múltiple (más de 2 ganglios linfáticos con metástasis), con ruptura capsular o invasión a tejidos periganglionares, fueron canalizados al departamento de radioterapia del hospital con el fin de recibir tratamiento adyuvante.

Resultados

Las características de la muestra en estudio se muestran en el cuadro I. Se incluyeron un total de 20 pacientes, doce de los cuales (60 %) fueron hombres y ocho (40 %) mujeres. La media de edad fue de 73.5 años, con un rango de 50 a 91 años. En 12 casos (60 %), los tumores primarios se localizaron en el área de cabeza y cuello, en 6 casos (30 %) en extremidades inferiores, en 1 caso (5 %) en tronco y otro caso (5 %) en una extremidad superior. El tamaño de los tumores primarios estuvo en un rango de 2 a 6 cm, con una media de 3.8 cm. El examen histológico convencional de la resección amplia del tumor primario confirmó márgenes libres de tumor en todos los casos aunque en cuatro de ellos el margen de resección fue menor a 10 mm. En todos los casos, con la linfografía preoperatoria se identificó por lo menos un grupo ganglionar potencialmente afectado y, durante la cirugía, al menos un ganglio centinela. En total se identificaron y disecaron 93 ganglios centinelas. El número de ganglios centinelas localizados por paciente fue de 1 a 7 GC, con una media de 2.9 GC por paciente. Cuatro de los 20 pacientes (20 %) presentaron células metastásicas en el GC. Las características histológicas del tumor primario en los pacientes con GC

positivo se muestran en el cuadro II. Todas las metástasis ganglionares se localizaron exclusivamente con tinciones de HE. En los cuatro casos, la metástasis se detectó en un solo ganglio centinela. Los cuatro pacientes fueron sometidos a disección ganglionar complementaria de 8 a 31 ganglios residuales. Ninguno de los ganglios considerados no centinela, obtenidos como producto de la disección ganglionar complementaria, presentó metástasis ganglionar. Los 16 pacientes con GC negativo no recibieron ninguna terapia posterior. Todos los pacientes fueron vigilados durante un periodo de 18 meses mínimo o hasta su fallecimiento. La media de seguimiento global fue de 23.5 meses con un rango de 7 a 44 meses. Ninguna recurrencia ganglionar se registró en aquellos pacientes con GC negativo. Cuatro de los pacientes con GC negativo (20 %) fallecieron durante su seguimiento a los 7, 13 y 18 meses de vigilancia. Dos de ellos presentaron una segunda neoplasia maligna (cáncer gástrico y laríngeo), otro falleció por trombosis mesentérica y solamente el último falleció debido a progresión tumoral en el sitio primario del CEC, ninguno de ellos presentó recurrencia ganglionar regional.

Dos de los cuatro pacientes con GC positivo presentaron recurrencia ganglionar, la primera de ellos a los seis meses del procedimiento a pesar de haber sido sometida a disección ganglionar complementaria. La recurrencia fue tratada con resección tumoral y radioterapia adyuvante pero presentó franca progresión tumoral a pesar, incluso, del manejo con quimioterapia. La paciente falleció 16 meses después del manejo inicial. La otra paciente presentó recurrencia ganglionar regional contralateral al grupo ganglionar previamente tratado, 12 meses después del mapeo ganglionar. El grupo ganglionar previamente mapeado no presentó recurrencia

Cuadro I. Características de los pacientes y del tumor primario

Paciente	Edad	Tamaño (cm)	Localización	Grupo ganglionar explorado	Ganglios centinelas	Ganglios no centinelas	Seguimiento (meses)
1	69	5	Pie	Inguinal	0/2	(-)	44
2	71	3	Párpado	Parótida-cervical	0/2	(-)	7
3	66	2.5	Cara	Parótida-cervical	0/5	(-)	30
4	77	4	Cara	Cervical	0/3	(-)	18
5	69	5	Muslo	Inguinal	0/3	(-)	26
6	73	6	Cara	Parótida-cervical	1/2	0/13	28
7	91	5	Pierna	Inguinal	0/4	(-)	18
8	78	5	Mano	Axilar	0/2	(-)	27
9	77	2	Cara	Parótida-cervical	0/4	(-)	21
10	86	3	Pabellón auricular	Parótida	0/2	(-)	21
11	75	3	Pierna	Inguinal	1/2	0/8	22
12	73	4	Cara	Parótida-cervical	1/3	0/31	13
13	74	4	Cara	Parótida-cervical	0/7	(-)	24
14	78	2	Piel cabelluda	Parótida-cervical	0/2	(-)	18
15	77	2	Piel cabelluda	Parótida-cervical	0/2	(-)	22
16	74	4	Pectoral	Axilar	0/2	(-)	31
17	66	4	Muslo	Inguinal	0/1	(-)	29
18	50	2	Cara	Parótida-Cervical	0/5	(-)	21
19	55	5	Pierna	Inguinal	0/3	(-)	27
20	61	6	Cara	Cervical	1/2	0/18	23

(-) Disección ganglionar complementaria no realizada.

Cuadro II. Características clínico-patológicas del tumor primario en pacientes con ganglios centinelas positivos

Paciente	Sitio Anatómico	Tamaño (cm)	Profundidad de Invasión (mm)	Nivel de Clark	Grado de diferenciación	Recurrencia ganglionar	Estado del paciente
1	Pierna	3	10	V	III	No	VSAT
2	Región malar	4	10	V	II	No	VSAT
3	Preauricular	6	6	IV	II	Sí	MCAT
4	Nasogeniano	6	9	V	III	Sí	VSAT

VSAT: Vivo sin actividad tumoral; MCAT: Muerto con actividad tumoral.

durante la vigilancia; fue tratada con disección ganglionar cervical radical seguido de radioterapia y, a los 12 meses de la recurrencia, se encuentra libre de enfermedad. Los dos pacientes con GC positivo restantes se encuentran libres de enfermedad a 22 y 28 meses después del manejo inicial.

La linfografía preoperatoria y el mapeo linfático fueron bien tolerados por todos los pacientes. No se registró reacción alérgica. Todos los pacientes presentaron una evolución postoperatoria adecuada, registrándose en un solo paciente dehiscencia superficial del sitio quirúrgico, la cual granuló de segunda intención. Ninguna otra complicación fue registrada durante el estudio.

Discusión

La incidencia reportada de metástasis regionales en el CEC varía ampliamente dependiendo del estudio y de la selección de los casos, entre el 0.5 % y el 45 %.¹⁰⁻¹³ Un meta-análisis sobre el pronóstico de los pacientes con CEC demostró que las siguientes variables se correlacionan con un amplio rango de metástasis regionales: tumores primarios recurrentes, tamaño (> 2 cm), profundidad (> 5 mm), CEC pobremente diferenciados, infiltración perineural y huésped inmunosuprimido.⁹ Aproximadamente, el 80 % de las fallas iniciales en el tratamiento del CEC se presenta en los ganglios linfáticos regionales.^{32,33} La observación y la DGE son frecuentemente considerados en el tratamiento de los pacientes con CEC sin evidencia clínica o radiológica de metástasis a ganglios regionales.³⁴⁻³⁷ La DGE ha sido propuesta para los CEC mayores de 6 mm de profundidad pero su evidencia es débil.¹⁰ Actualmente, no hay ninguna técnica no invasora para detectar metástasis ocultas en los ganglios regionales de la mayoría de los tumores malignos. Hasta hace algunos años, el único método para identificar metástasis en los ganglios regionales y etapificar la zona linfoportadora regional era la DGE completa. Sin embargo, la evaluación histológica habitual con uno o dos cortes histológicos por ganglio, sólo evalúa una pequeña porción del ganglio.³⁴ Los métodos quirúrgicos menos invasores para etapificar los ganglios linfáticos regionales han logrado un reemplazo gradual de la DGE completa por procedimientos más selectivos y limitados. El mapeo linfático y la biopsia del ganglio centinela son los más recientes de estos procedimientos poco invasores. Progresivamente se ha convertido en el

procedimiento de elección en la etapificación ganglionar en diversos tumores sólidos.^{27-31,34} Debido a la relativa infrecuencia del CEC de alto riesgo, la experiencia con MLBGC es limitada. Las escasas series que reportan el uso de MLBGC en pacientes con CEC de alto riesgo generalmente incluyen un número relativamente pequeño de pacientes y tienen un seguimiento estrecho.^{11,13,14,38-42} El rango de las metástasis ganglionares subclínicas en estos reportes va de 0 a 44 %.^{11,13,14,40-42} En nuestra serie, en cuatro de los 20 pacientes (20 %) se detectó la presencia de metástasis ganglionares microscópicas. Las metástasis tuvieron un tamaño de 2 a 4 mm. Los pacientes con GC positivo se caracterizaron por presentar un tamaño promedio del tumor primario de 4.7 cm, una profundidad de invasión promedio de 8.7 mm, todos eran moderada o pobremente diferenciados y tres de los cuatro casos (75 %) presentaron el CEC primario en el área de cabeza y cuello, específicamente en la región facial conocida como zona H (Cuadro II). Los criterios de inclusión utilizados en estas series^{11,13,14,40-42} son similares a los utilizados en el presente estudio. Si agrupamos los resultados de estas series con los nuestros podemos observar que se trataron en total 83 pacientes con CEC de alto riesgo, 14 de los cuales (16.8 %) presentaron metástasis ganglionares subclínicas (Cuadro III). Este porcentaje de metástasis ganglionares ocultas es consistente con el rango de metástasis ganglionares regionales clínicamente evidentes reportadas en otras series.³⁵⁻³⁸ Sin embargo, el amplio rango de metástasis microscópicas detectados con MLBGC en pacientes con CEC de alto riesgo (0 a 44 %) puede sugerir que algunos subgru-

Cuadro III. Biopsia de ganglio centinela en pacientes con CEC de alto riesgo

Autor	Número de pacientes	Pacientes GC positivo (%)
Weisberg y cols. ¹¹	1	0
Reschly y cols. ¹³	9	4 (44.0)
Wagner y cols. ¹⁴	12	2 (16.7)
Michl y cols. ⁴⁰	11	2 (18.2)
Nouri y cols. ⁴¹	8	1 (12.5)
Renzi y cols. ⁴²	22	1 (4.5)
Estudio presente	20	4 (20.0)
Total	83	14 (16.8)

pos en esta muestra de pacientes tienen diferentes estratificaciones pronósticas para el desarrollo de metástasis ganglionares. Por lo anterior, es probable que la inclusión de un número mayor de pacientes y la correlación de las variables clínico-patológicas con el rango de metástasis ganglionares subclínicas detectadas puedan ayudar a definir con mayor precisión que pacientes con CEC son los mejores candidatos para someterse a la técnica del MLBGC.

En nuestra serie, todas las metástasis microscópicas fueron identificadas por tinciones de HE. No se utilizó tinción de inmunohistoquímica (IHQ) para su evaluación histológica. Aunque el análisis con IHQ del GC para la detección de enfermedad micrometastásica se considera como el estándar de oro en cáncer de mama²⁸ y melanoma cutáneo (MC),³⁴ la evaluación con IHQ no se realiza en forma rutinaria para la detección de micrometástasis en pacientes con CEC debido, principalmente, a que las células tumorales son característicamente largas y/o se presentan en grandes agrupaciones.¹³ En las series reportadas de MLBGC en pacientes con CEC en donde se describe el uso de HE e IHQ, ninguna enfermedad metastásica adicional fue detectada utilizando tinciones de IHQ con anticitoqueratinas (AE1/AE3).^{13,39} Sin embargo, estudios posteriores pueden ser dirigidos para definir cual es el papel de IHQ en el GC en pacientes con CEC para la identificación adicional de micrometástasis.

El MLBGC se ha convertido en el estándar de asistencia para algunas neoplasias sólidas.^{27,34} La presencia de metástasis subclínicas, demostradas por esta técnica, es actualmente considerada como un potente factor pronóstico para recurrencia y supervivencia en algunas neoplasias malignas. Reschly¹³ reportó que dos de los cuatro pacientes (50 %) con GC positivo fallecieron por enfermedad metastásica a distancia en los dos primeros años. El rango de mortalidad del 50 % es consistente con los rangos informados para enfermos con CEC metastático.^{7,9,25} En nuestra serie, dos de los cuatro pacientes (50 %) con GC positivo presentaron recurrencia regional a pesar de haber sido sometidas a disección ganglionar complementaria; una de ellas falleció por progresión tumoral. Estos datos sugieren que los pacientes con CEC de alto riesgo con GC positivo tienen un pronóstico adverso. Esta información puede identificar la necesidad de una terapia radical adicional más efectiva para este grupo de pacientes. La secuencia de manejo más adecuada en pacientes con GC positivo deberá ser determinada en un futuro.

Una de las mayores ventajas del MLBGC es la mínima morbilidad asociada. En general, este procedimiento evita la morbilidad asociada a la DGE completa.³⁴ En nuestro estudio, el rango de complicaciones fue mínimo, ya que solo un paciente presentó dehiscencia de la herida quirúrgica, la cual cicatrizó sin consecuencias mayores. El MLBGC también evita la morbilidad asociada de las terapias adicionales potencialmente innecesarias en pacientes con ganglios negativos. En nuestra institución,⁴³ al igual que otros centros mundiales,³⁴ se ha conseguido un alto índice en la identificación del GC (92 %) con baja incidencia de recurrencia regional (6 %); por esta razón, se ha abandonado la disección ganglionar electiva rutinaria como un procedimiento de etapificación, realizando la disección ganglionar completa exclusivamente en pacien-

tes con GC positivo. En este estudio, los pacientes con ganglio centinela negativo no recibieron ninguna terapia adicional. Ninguno de ellos presentó recurrencia ganglionar regional durante su vigilancia.

En conclusión, el tratamiento del grupo ganglionar regional que drena la zona en los pacientes que tienen un CEC de alto riesgo con ganglios clínicamente negativos ha sido motivo de controversia. Antes del año 1990, se disponía de dos opciones terapéuticas, la observación y la disección ganglionar electiva. En la actualidad, se dispone de una tercera opción, el mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela. El MLBGC tiene el potencial para jugar un importante papel en el tratamiento de pacientes con CEC de alto riesgo. La habilidad para detectar adecuadamente la presencia de metástasis ganglionares subclínicas contribuye a la etapificación, predice con alto índice de seguridad el estado histológico del grupo ganglionar regional, ofrece importante información pronóstica, evita en pacientes con GC negativo la morbilidad asociada a DGE o a RT y permite guiar terapias adicionales. Los enfermos con GC negativo deben ser seleccionados para seguimiento estrecho sin ningún tratamiento adicional. Mientras que los pacientes con enfermedad micrometastásica ganglionar deben ser tratados apropiadamente con disección ganglionar radical y/o RT. Estudios posteriores están indicados para verificar estos hallazgos y refinar las guías clínicas del MLBGC en pacientes con CEC de alto riesgo.

Referencias

1. **Kwa R, Campana K, Moy R.** Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:1-4.
2. **Gómez F, Reséndiz J, Rodríguez S.** Cáncer de piel. En: Rodríguez S. *Tumores de Cabeza y Cuello. Manual Moderno* 2003;269-310.
3. **Gloster H, Brodland D.** The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg* 1996;22:217-226.
4. **Gallagher R, Ma B, McLean D, Yang CP, Ho V, Carruthers JA, et al.** Trends in basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and melanoma of the skin from 1973 through 1987. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:413-421.
5. **Marks R.** An overview of skin cancers. Incidence and causation. *Cancer* 1995;75:607-612.
6. **Glass A, Hoover R.** The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA* 1989;262:2097-2100.
7. **Schoelch S, Barret T, Grenway H.** Advances in military dermatology. *Dermatol Clin* 1999;17:93-111.
8. **Epstein E, Epstein N, Bragg K, Linden G.** Metastases from squamous cell carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1968;97:248-251.
9. **Rowe D, Carroll R, Day C.** Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:976-990.
10. **Motley R, Kersey P, Lawrence C.** Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Plast Surg* 2003;56:85-91.
11. **Weisberg N, Bertagnolli M, Becker D.** Combined sentinel lymphadenectomy and Mohs micrographic surgery for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:483-488.
12. **Chu A, Osguthorpe D.** Nonmelanoma cutaneous malignancy with regional metastasis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128:663-673.
13. **Reschly M, Messina J, Zaulyanov L, Cruse W, Fenske NA.** Utility of sentinel lymphadenectomy in the management of patients with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2003; 29:135-140.
14. **Wagner J, Evdokimov D, Weisberg E, Moore D, Chuang TY, Wenck S, et al.** Sentinel node biopsy for high-risk nonmelanoma cutaneous malignancy. *Arch Dermatol* 2004; 140:75-79.
15. **Baker N, Webb A, Macpherson D.** Surgical management of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:87-90.
16. **Jol JA, van Velthuisen M, Hilgers F, Keus RB, Neering H, Balm AJ.** Treatment results of regional metastasis from cutaneous head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2002;29:81-86.

17. **Khanna M.** Reporting tumor thickness for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 2002; 29:321-323.
18. **Petter G, Haustein U.** Squamous cell carcinoma of the skin – histopathological features and their significance for the clinical outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11:37-44.
19. **Friedman H, Cooper P, Wanebo H.** Prognostic and therapeutic use of microstaging in cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities. *Cancer* 1985; 56:1099-1105.
20. **Breuninger H, Black B, Rassner G.** Microstaging of squamous cell carcinoma. *Am J Pathol* 1990; 94:624-625.
21. **Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Holzschuh J.** Desmoplastic squamous cell carcinoma of the skin and vermilion surface. *Cancer* 1997;79:915-918.
22. **Broders A.** Squamous cell epithelioma of the lip. *JAMA* 1920; 74:654-666.
23. **Mendenhall W, Parsons J, Mendenhall N, Stringer SP, Cassisi NJ, Watson R, et al.** Carcinoma of the skin of the head and neck with perineural invasion. *Head Neck* 1989; 11:301-308.
24. **Cottel W.** Perineural invasion by squamous cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1982;8:589-600.
25. **Veness M, Morgan G, Palme C, Gebiski V.** Surgery and adjuvant radiotherapy in patients with cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to lymph nodes: Combined treatment should be considered best practice. *Laryngoscope* 2005; 115:870-875.
26. **Brown R, Osguthorpe J.** Management of the neck in nonmelanocytic cutaneous carcinomas. *Otolaryngol Clin N Am* 1998;31:844-851.
27. **Morton D, Wen D, Wong J, Turner R, Essner R, Wanek S, et al.** Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-399.
28. **Albertini J, Lyman G, Cox C, Chuang T, Wenck S, Ho Y, et al.** Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996;276:1818-1822.
29. **Fowler J.** Sentinel lymph node biopsy for staging penile cancer. *Urology* 1984;23:352-354.
30. **De Hullu J, Holeman H, Piers D, Chalian A, Weinstein G, Weber R, et al.** Sentinel lymph node dissection is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Clin Oncol* 2000;18:2811-2816.
31. **Hill A, Brady M, Coit D.** Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy for Merkel cell carcinoma. *Br J Surg* 1999;86:518-521.
32. **Johnson T, Rowe D, Nelson B, Mentis D, Hurst T, Stevens G, et al.** Squamous cell carcinoma of the skin excluding lip and oral mucosa. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:467-484.
33. **Cherpelis B, Marcusen C, Lang P.** Prognostic factors for metastasis in squamous cell carcinoma of the skin. *Dermatol Surg* 2002;28:268-273.
34. **Morton D, Cochran A, Thompson J, Elashoff R, Essner R, Glass EC, et al.** Sentinel node biopsy for early-stage melanoma. Accuracy and morbidity in MSLT-1, an international multicenter trial. *Ann Surg* 2005;242:302-313.
35. **Khurana VG, Mentis DH, O'Brien CJ, Hurst TL, Stevens GN, Packham NA.** Parotid and neck metastases from cutaneous squamous carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1995;170:446-450.
36. **Tavin E, Persky M.** Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck region. *Laryngoscope* 1996;106:156-158.
37. **del Charco JO, Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, Cassisi NJ, Mendenhall NP.** Carcinoma of the skin metastatic to the parotid area lymph nodes. *Head Neck* 1998;20:369-373.
38. **Lai SY, Weinstein GS, Chalian AA, Rosenthal DI, Weber RS.** Parotidectomy in the treatment of aggressive cutaneous malignancies. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:521-526.
39. **Eastman A, Erdman W, Lindberg M, Hunt J, Purdue G.** Sentinel lymph node biopsy identifies occult nodal metastases in patients with Marjolin's ulcer. *J Burn Care Rehabil* 2004;25:241-245.
40. **Michl C, Starz H, Bachter D, Balda RR.** Sentinel lymphonodectomy in nonmelanoma skin malignancies. *Br J Dermatol* 2003;149:763-769.
41. **Nouri K, Rivas MP, Pedrosa F, Bhatia R, Civantos F.** Sentinel lymph node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Dermatol* 2004; 140:1284.
42. **Renzi C, Caggiati A, Mannoaranparampil TJ, Passarelli F, Tartaglione G, Pannasilico GM, et al.** Sentinel lymph node biopsy for high risk cutaneous squamous cell carcinoma: Case series and review of the literature. *EJSO* (2006),doi:10.1016/j.ejso.2006.10.017.
43. **Gallegos JF, Labastida S, Castillo V, Barroso B, Reséndiz JA, Granados F.** Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en melanoma cutáneo. Informe preliminar. *Rev Ins Nac Cancerol* 1998;44:134-137.