

Relación entre Carcinoma Epidermoide del Labio Inferior y Metástasis Ganglionar Cervical. Su Importancia en la Decisión Terapéutica

Dr. Franco J. Calderaro-di Ruggiero*

Dr. Héctor González-Guerra**

Dr. José Rafael Troconis-Elorga***

Dr. Jorge Castro-García****

Calderaro-di Ruggiero F, González-Guerra H, Troconis-Elorga JR, Castro-García J. Relación entre carcinoma epidermoide del labio inferior y metástasis ganglionar cervical. Su importancia en la decisión terapéutica. Centro Médico, 1991; 37:59-66.

Resumen

El análisis retrospectivo de 74 pacientes con carcinoma epidermoide del labio inferior en el Servicio de Cirugía Plástica del Hospital Oncológico Padre Machado (HOPM) Centro de referencia nacional, durante el período de 1.960-1.987 demostró, que los factores clínico-patológicos determinantes en la incidencia de metástasis ganglionar cervical regional son: lesión primaria mayor de 4 cms., grado histológico de moderado o poco diferenciado; extensión tumoral fuera de las estructuras anatómicas del labio inferior y recidiva local (P 0.05), por lo que deben ser considerados como indicaciones en el manejo terapéutico del cuello; los factores no determinantes son: edad, sexo, tiempo de evolución (P 0.05). La disección suprahióidea bilateral constituye la primera modalidad diagnóstica-terapéutica de los ganglios linfáticos regionales; la disección ganglionar radical del cuello se reserva para aquellos pacientes con ganglios sub-mentonianos o sub-maxilares positivos para metástasis.

Abstract

Retrospective analysis of 74 patients with Epidermoid Carcinoma of the lower lip treated by the Plastic Surgery Service at Hospital Oncológico Padre Machado from 1.960 to 1.987, showed the following factors related to the incidence of cervical node metastasis: a) Primary tumor larger than 4 cms. b) Moderate to poorly cellular differentiation, c) Tumor extension beyond the anatomical limits of the lower lip and local recurrence (P 0.05). Those factors must be primarily considered before deciding the treatment of the neck. Non determinant factors are: age, sex, onset of symptoms. (P 0.05). Bilateral suprahyoid neck dissection is the first choice in helping to stage the disease in the neck and as surgical treatment of the cervical nodes. Classical neck dissection should be reserved for those patients with positive nodes in the submental or submaxillary levels.

Palabras Claves

Carcinoma Epidermoide, Metástasis Ganglionar Cervical, Labio Inferior.

(*) Cirujano General - MASVC - MASVO

(**) Cirujano General - MASVC - Cirujano Oncólogo.

(***) Jefe del Servicio de Cirugía Plástica (HOPM)

(****) Adjunto del Servicio de Cirugía Plástica (HOPM)

Dirección:

Hospital Oncológico Padre Machado (HOPM), calle Dr. Alejandro Calvo Lairet, Urbanización los Castaños. Caracas

Servicio de Cirugía Plástica. Teléfono (02) 61.82.11 - 61.60.92.

INTRODUCCION

El carcinoma del labio inferior es una patología poco frecuente y representa aproximadamente el 1% de todos los tumores malignos, y entre el 25-30% de todas las neoplasias de la cavidad oral.⁷

El carcinoma epidermoide es el tipo histológico más frecuente (99%) y su origen es en la unión entre la piel y el borde del vermellón, los otros tipos histológicos como el carcinoma baso celular y melanoma se originan en la piel de los labios.¹

El carcinoma epidermoide invade la piel adyacente y el músculo orbicular de los labios. Las lesiones avanzadas infiltran las comisuras adyacentes, la mucosa labial, la mandíbula y el nervio mentoniano. La diseminación linfática se extiende a los ganglios sub-mentonianos y sub-maxilares, presentándose en el 5-10% de los casos iniciales.⁵

En el seguimiento de una serie grande de pacientes que han estado bajo tratamiento de la lesión primaria, alrededor del 8-19%, desarrolló después metástasis de los ganglios linfáticos cervicales.³

El objetivo del trabajo consiste en la evaluación de los factores clínico-patológicos que influyen en la incidencia de metástasis ganglionar cervical, en el carcinoma epidermoide del labio inferior y su importancia en la decisión terapéutica.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de 74 pacientes con carcinoma epidermoide del labio inferior, tratados en el Hospital Oncológico Padre Machado (HOPM) durante el período comprendido entre 1960-1987, el promedio de edad fue de 61.83 más o menos 4.02 desviación estandar, rango 21 a 98 años, relación por sexo 4.43 hombres por cada mujer. La evaluación consistió, en la historia clínica

completa, haciendo hincapié en el examen loco-regional de la cavidad oral especificando tamaño, localización e invasión a tejidos adyacentes, así como la búsqueda minuciosa de adenopatías cervicales palpables; rutina de laboratorio, Rx de tórax y evaluación cardio-vascular. Se realizó biopsia del tumor primario y una vez obtenido el diagnóstico histopatológico, se procedió a la estadificación clínica de la enfermedad según la clasificación T.N.M.⁴

Posteriormente se procedió a la extirpación quirúrgica de la lesión con margen oncológico de 1-1,5 cms. por fuera del borde de la misma y reconstrucción del labio por las técnicas convencionales; además disección suprahiodea bilateral en caso de adenopatías palpables en esas áreas y disección ganglionar cervical del lado histológicamente positivo en la disección suprahiodea. La pieza fue enviada a estudio histopatológico, cuyo informe recalca los siguientes datos:⁹

A. Del Tumor Primario:

Tipo de cirugía, sitio y tamaño del tumor, tipo histológico, grado de diferenciación, extensión desde el vermellón a las estructuras del labio como son: piel adyacente, mucosa labial, corion y músculo; o por fuera de estas hacia: surco gingivo-labial, piel y mucosa yugal, hueso; además si hay infiltración peri neural, embolismo tumoral tumoral vascular: venoso o linfático, por último evaluación minuciosa de los márgenes de resección, así como la presencia de patología no tumoral y búsqueda de múltiples primarios en cabeza y cuello.

B. De la Disección Cervical:

Tipo de cirugía, sitio, número y tamaño de los ganglios linfáticos encontrados según el área disecada, presencia o no de nódulos metastásicos en tejidos blandos del cuello (tejido adiposo y músculo), número de ganglios metastásicos, invasión extracapsular y presencia o no de plastrón ganglionar.

El seguimiento de los pacientes se realizó cada 3 meses por 2 años, cada 6 meses por 3 años y luego en forma anual, consistiendo este en examen físico general y loco-regional de la cavidad oral, así como Rx de tórax cada 6 meses por 2 años y luego anual.

Se evaluaron los siguientes parámetros clínico-patológicos para tratar de definir los factores de riesgo de metástasis cervical linfática tales como, edad, sexo, tiempo de evolución, tamaño tumoral, grado de diferenciación histológica, invasión de estructuras fuera del labio, bordes de resección, recidiva local, embolismo tumoral vascular, venoso y linfático.

El análisis estadístico se expresa en promedio más o

menos desviación estandar ($X \pm D.E.$), comparando la incidencia o no de metástasis ganglionares cervicales regionales por la prueba de Chi Cuadrado solo o con corrección de Yates (χ^2 Yates),⁶ aplicables a muestras pequeñas y expresadas en porcentajes, aceptando como significancia estadística valores de ($P < 0.05$).

RESULTADOS

En nuestra institución se diagnosticaron y trataron 76 casos de carcinoma del labio inferior de los cuales el 97.3% correspondió al tipo histológico Ca. epidermoide y el restante 2.7% a carcinoma baso celular. Al momento del ingreso el 37.8% de los pacientes (28/74), presentaron adenopatías sub-maxilares y/o sub-mentonianas palpables, de estos el 46.3% (13/28) fueron corroborados por el estudio histopatológico, es decir que el 16.2% de los pacientes presentaban metástasis ganglionares (13/74), a los cuales se les practicó disección radical cervical del lado histológicamente positivo, encontrándose en 7 de ellos (53.8%) metástasis ganglionar en niveles inferiores, representando mayor diseminación linfática de la enfermedad.

Durante el período de seguimiento, después del tratamiento de la lesión primaria, de los 46 pacientes que no presentaban ganglios palpables cervicales al ingreso, 7 de ellos (15.2%), desarrolló este signo clínico en un tiempo $X = 8.86 \pm 0.01$ D.E. rango 3-18 meses, de los cuales 3 pacientes (43%), presentaba metástasis ganglionar en el estudio de la pieza quirúrgica, es decir que la verdadera incidencia de metástasis ganglionar cervical durante el período de seguimiento fue de (4%), presentándose este en un período del $11,3 \pm 0.07$ D.E. rango 3-18 meses.

La incidencia general de metástasis linfática regional fue del (20.2%).

La incidencia de metástasis ganglionares al ingreso en relación al tamaño del tumor, se representa en el diagrama N° 1, donde observamos que hay una relación directamente proporcional entre el tamaño del tumor y la incidencia de metástasis ganglionares cervicales, la cual es estadísticamente significativa ($P < 0.005$).

En el diagrama N° 2, se especifica la incidencia de metástasis ganglionar linfática en relación al grado histológico de diferenciación de carcinoma epidermoide del labio inferior en el momento del ingreso, donde podemos observar que a mayor indiferenciación tumoral, mayor será la probabilidad de metástasis, la cual es estadísticamente significativa ($P < 0.001$).

La influencia de la extensión local del tumor sobre la incidencia de metástasis ganglionar linfática regional se

aprecia en el diagrama N° 3, en el cual podemos observar que cuando el tumor se extiende fuera de las estructuras del labio inferior, hacia surco gingivo labial, comisuras, piel y mucosa yugal, y hueso, se quintuplica la proporción de metástasis ganglionares lo cual es una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.001$).

Otro de los parámetros evaluados fue la influencia de recidiva en el sitio original del tumor (cicatriz quirúrgica del labio inferior) luego del tratamiento de la lesión primaria con bordes de resección histológicamente negativos en la pieza quirúrgica sobre el desarrollo de metástasis ganglionar cervical, lo cual se especifica en el diagrama N° 4, donde evaluamos 39 de los 74 pacientes, ya que hacemos sustracción de 35 enfermos a los cuales se les practicó disección ganglionar cervical previamente y ninguno de estos presentó recidiva local.

De estos 39 pacientes, 31 no presentaron ni recidiva local, ni metástasis ganglionar cervical, en los 8 restantes (20,5%) se evidenció recidiva local en un período promedio $X = 10.38 \pm 0.02$ D.E., rango 4-17 meses; a estos 8 pacientes se les realizó extirpación quirúrgica con márgenes oncológicos de la lesión recidivante y reconstrucción del labio más disección suprahiodea bilateral electiva, 5 de estos presentaron metástasis ganglionar cervical en el estudio histopatológico, comprobándose estas en un tiempo $x = 12,6 \pm 0.8$ D.E., rango 7-17 meses, lo que demuestra que los pacientes con enfermedad recidivante local presenta una mayor incidencia de metástasis cervical ($P < 0.001$), estadísticamente significativa; a pesar de que solo 6 pacientes presentaban ganglios palpable, de estos sólo 3 fueron positivos al estudio histopatológico y los otros 2 pacientes que no presentaban ganglios palpables, el estudio de la pieza quirúrgica reportó micro metástasis.

A los 5 pacientes con metástasis ganglionar submentoniana y/o sub-maxilares, se les practicó disección radical cervical del lado histopatológicamente metastásico, de los cuales 2 presentaron metástasis ganglionar en niveles inferiores del cuello, lo que representa mayor diseminación linfática de la enfermedad. También hay que hacer notar que de los 8 pacientes con recidiva local en su presentación inicial, 4 de ellos tenía tumor de grado histológico poco diferenciado y eran mayor de 4 cms., de los cuales 3 presentaban invasión a estructuras vecinas; otros 3 pacientes tenían tumor con grado histológico moderadamente diferenciado de los cuales 1 era menor de 2 cms., y los otros 2 entre 2-4 cms., el último caso con recidiva local era un tumor de grado histológico, bien diferenciado, con tamaño entre 2-4 cms.

De los 74 pacientes a los cuales se les realizó extirpación quirúrgica con márgenes oncológicos de la lesión primaria

del labio inferior, 3 de ellos en el estudio de la pieza quirúrgica reportó márgenes de sección microscópicamente positivos para tumor; razón por la cual fue necesario reintervenir para realizar ampliación de márgenes, extirpando la cicatriz quirúrgica con margen oncológico de 1 cms. por fuera de esta en todas sus dimensiones; la pieza quirúrgica de los 3 casos fueron reportados negativos para tumor residual, y durante el período de seguimiento ninguno presentó ni recidiva, ni metástasis ganglionar cervical regional.

En relación al tiempo de evolución de la enfermedad, antes del tratamiento del tumor primario y la presencia o no de metástasis ganglionar linfática, no se observó una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.25$) entre el grupo de pacientes con un tiempo de evolución menor a 6 meses y los grupos cuyo tiempo de evolución fueron entre 6-11 meses, entre 12-24 meses y mayor de 24 meses (diagrama N° 5).

Con respecto al sexo observamos que no hay una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.5$), entre la incidencia de metástasis ganglionares en el sexo masculino con respecto al femenino (diagrama N° 6).

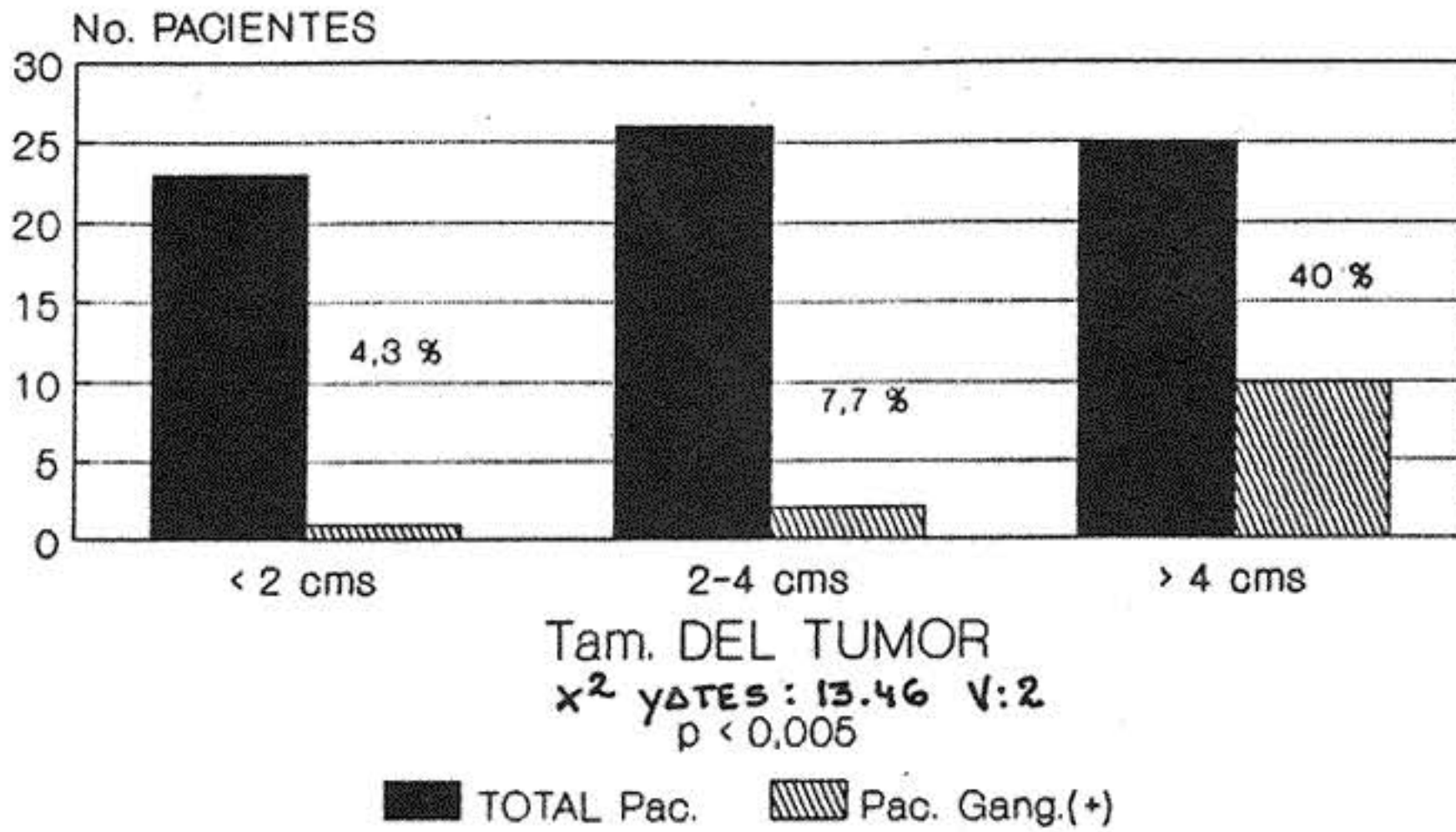
Haciendo relación entre la edad y la incidencia de metástasis ganglionares, podemos observar que no hay una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.25$) entre los pacientes menores de 40 años, entre 40-60 y mayores de 60 años, (diagrama N° 7).

DISCUSION

La incidencia de metástasis ganglionar cervical en pacientes con carcinoma epidermoide del labio inferior al momento del ingreso al hospital, es reportada en la literatura en forma variable por diferentes autores, entre los cuales están: Harris, 2% Luce 7-8% y Backus y De Felice 15.5%.^{8,3} En nuestra serie representó el 16.2%; así mismo en relación a la incidencia de metástasis ganglionar cervical, durante el período de seguimiento posterior al tratamiento del tumor primario, los mismos autores han reportado tasas del 5.3% de 8-10% y 4.8% respectivamente, en nuestra institución alcanzó el 4%.

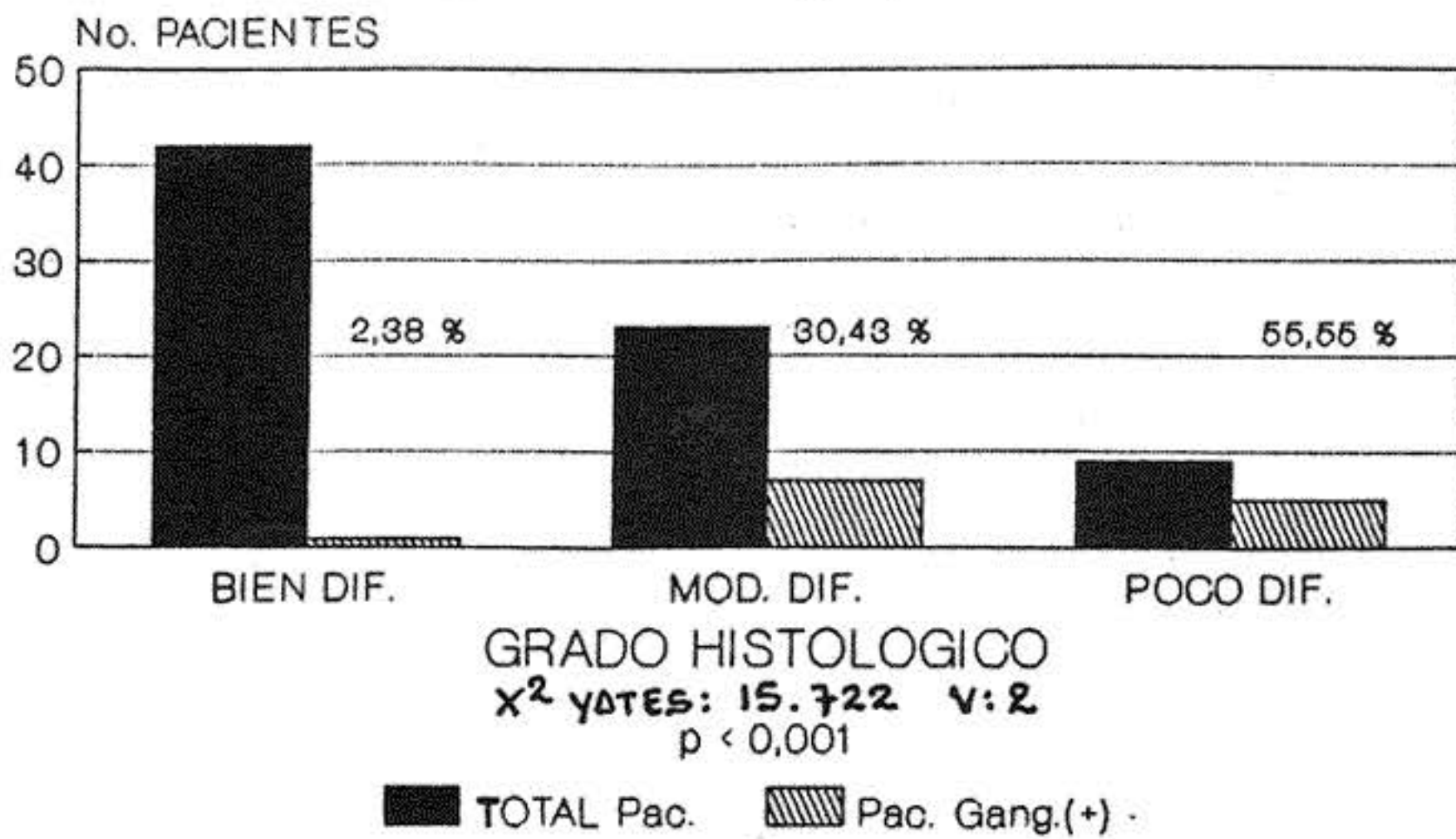
Entre los factores clínico-patológicos de riesgo significativo se encuentran, tamaño tumoral, grado histológico y recurrencia local.^{2,3} La evaluación de estos tres parámetros en el (H.O.P.M.), resultaron estadísticamente significativos ($P < 0,05$), además nosotros podemos agregar otro factor de riesgo importante como lo es la invasión tumoral por fuera de las estructuras anatómicas del labio inferior, como son el surco gingivo-labial, las comisuras, la piel y mucosa yugal y el hueso donde observamos cinco

DIAGRAMA Nº 1
Carcinoma Epidermoide Labio Inferior
Relación Tam. Tumoral y Metástasis



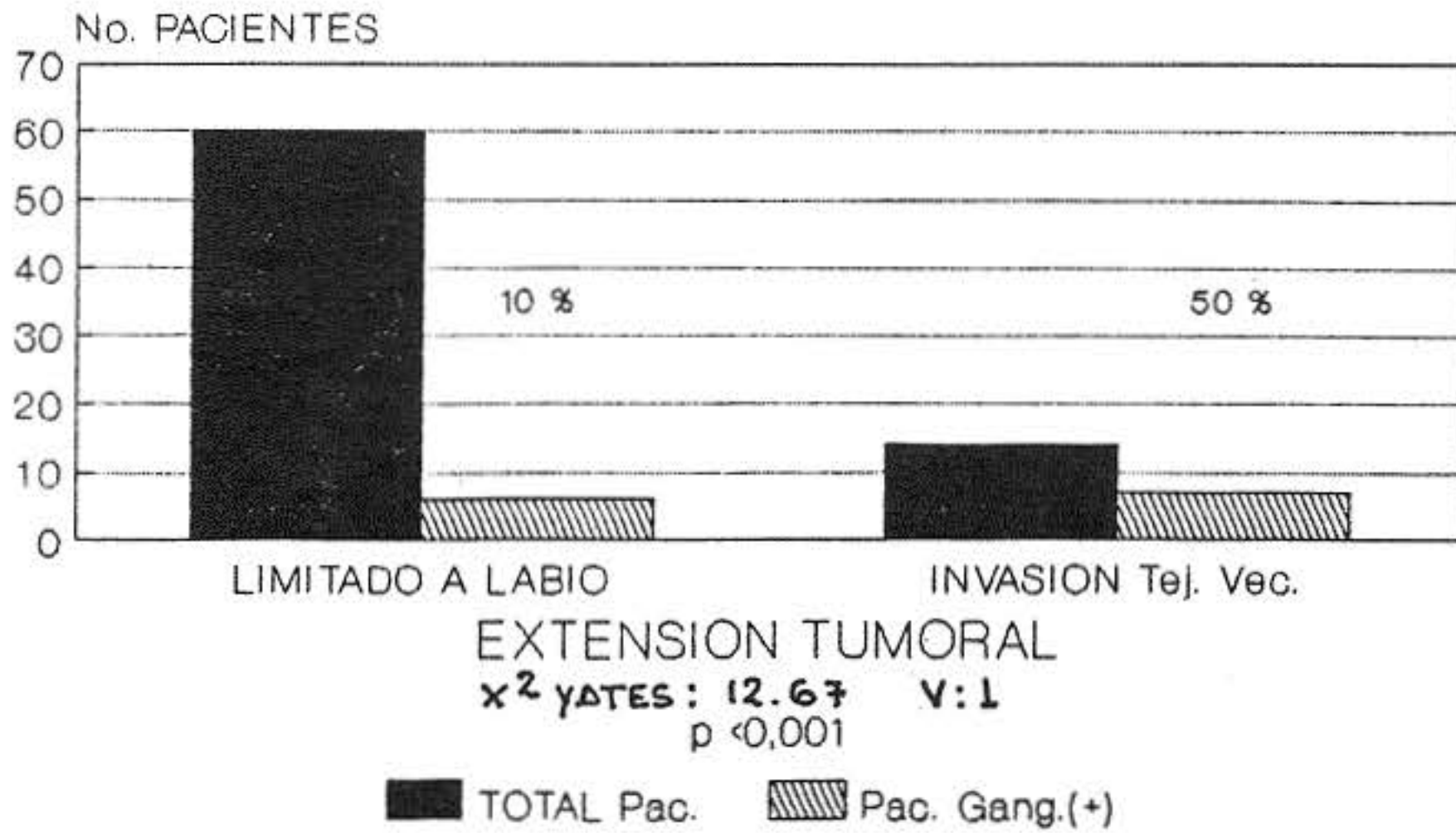
Fuente: Arch. H.O.P.M.
 Drs. Calderaro-Gonzalez

DIAGRAMA Nº 2
Carcinoma Epidermoide Labio Inferior
Relación Grado Histológico y Metástasis



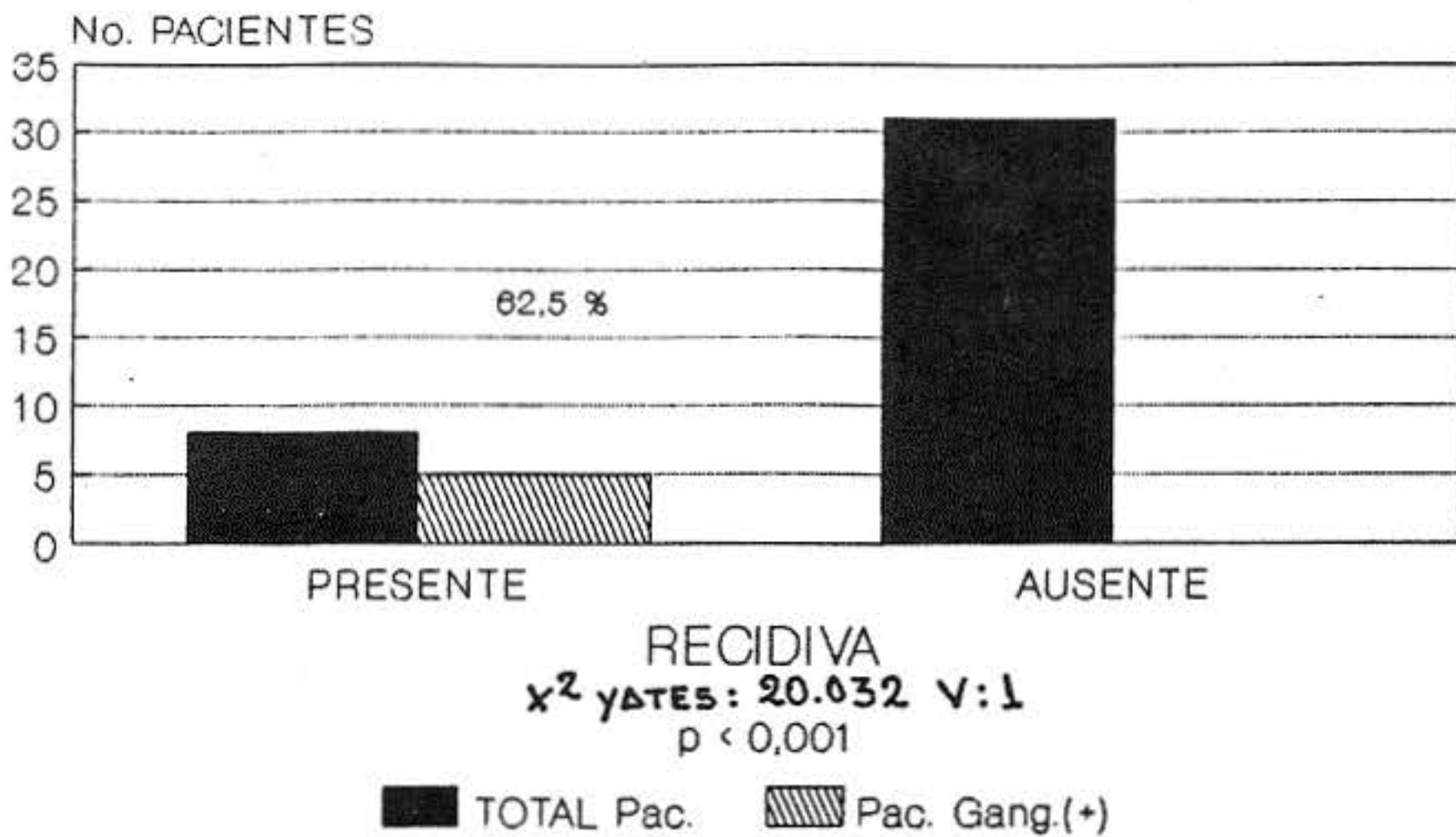
Fuente: Arch. H.O.P.M.
 Drs. Calderaro-Gonzalez

DIAGRAMA Nº 3
Carcinoma Epidermoide Labio Inferior
Relación Extensión Tumoral y Metástasis



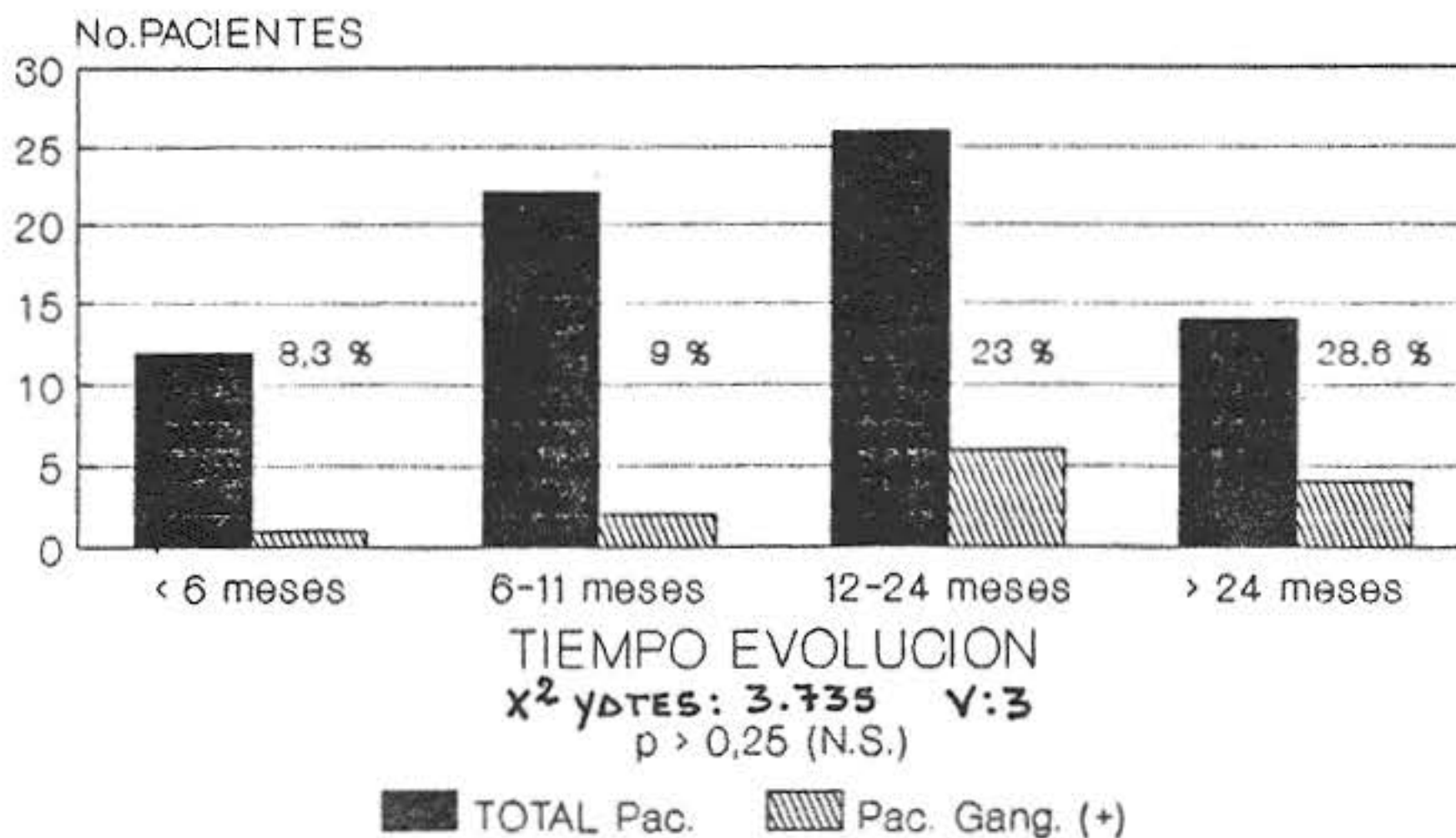
Fuente: Arch. H.O.P.M.
 Drs. Calderaro-González

DIAGRAMA Nº 4
Carcinoma Epidermoide Labio Inferior
Relación Recidiva y Metástasis



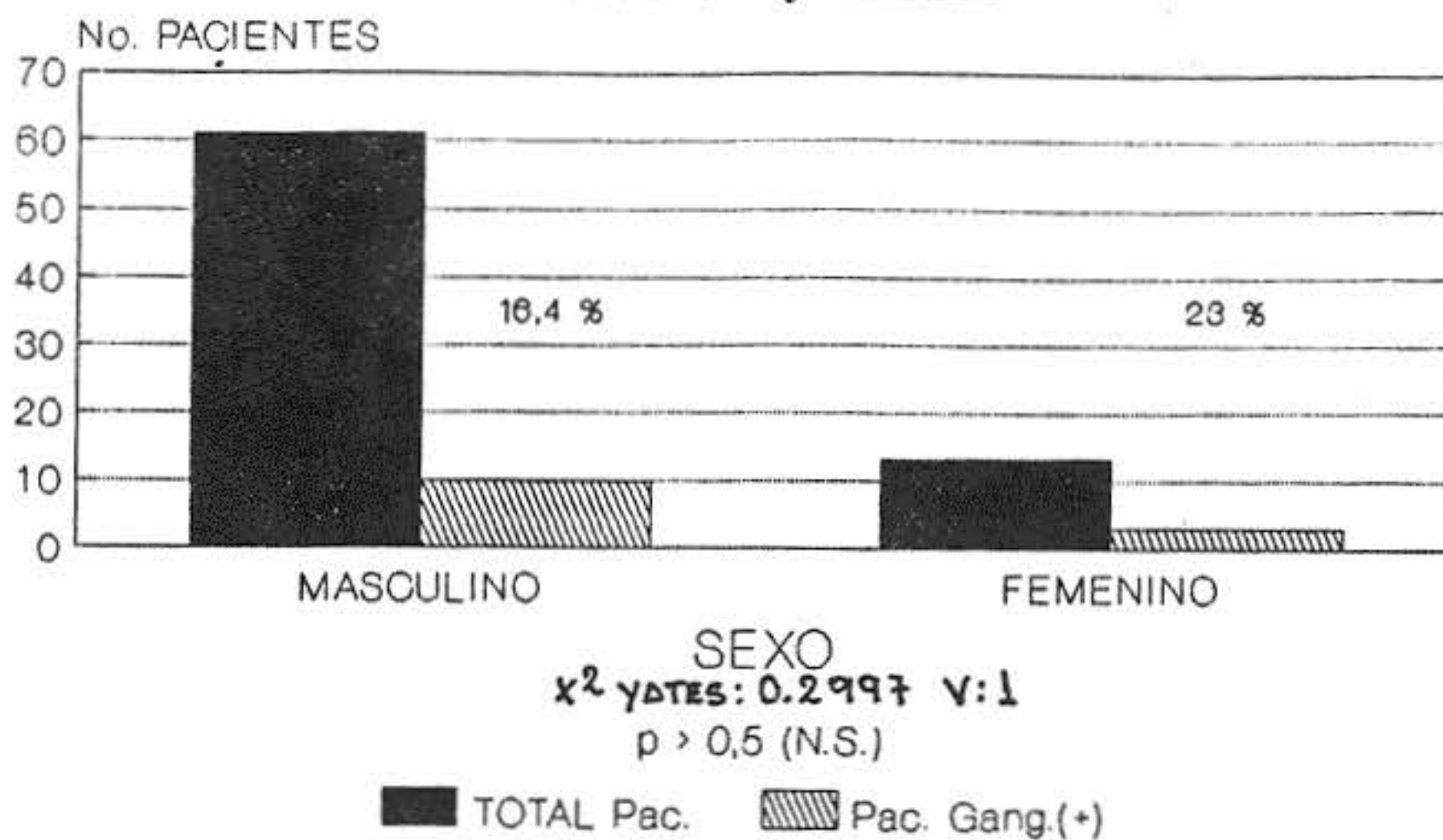
Fuente: Arch. H.O.P.M.
 Drs. Calderaro-González

DIAGRAMA Nº 5
Carcinoma Epidermoide Labio Inferior
Relación Tiempo Evolución y Metástasis



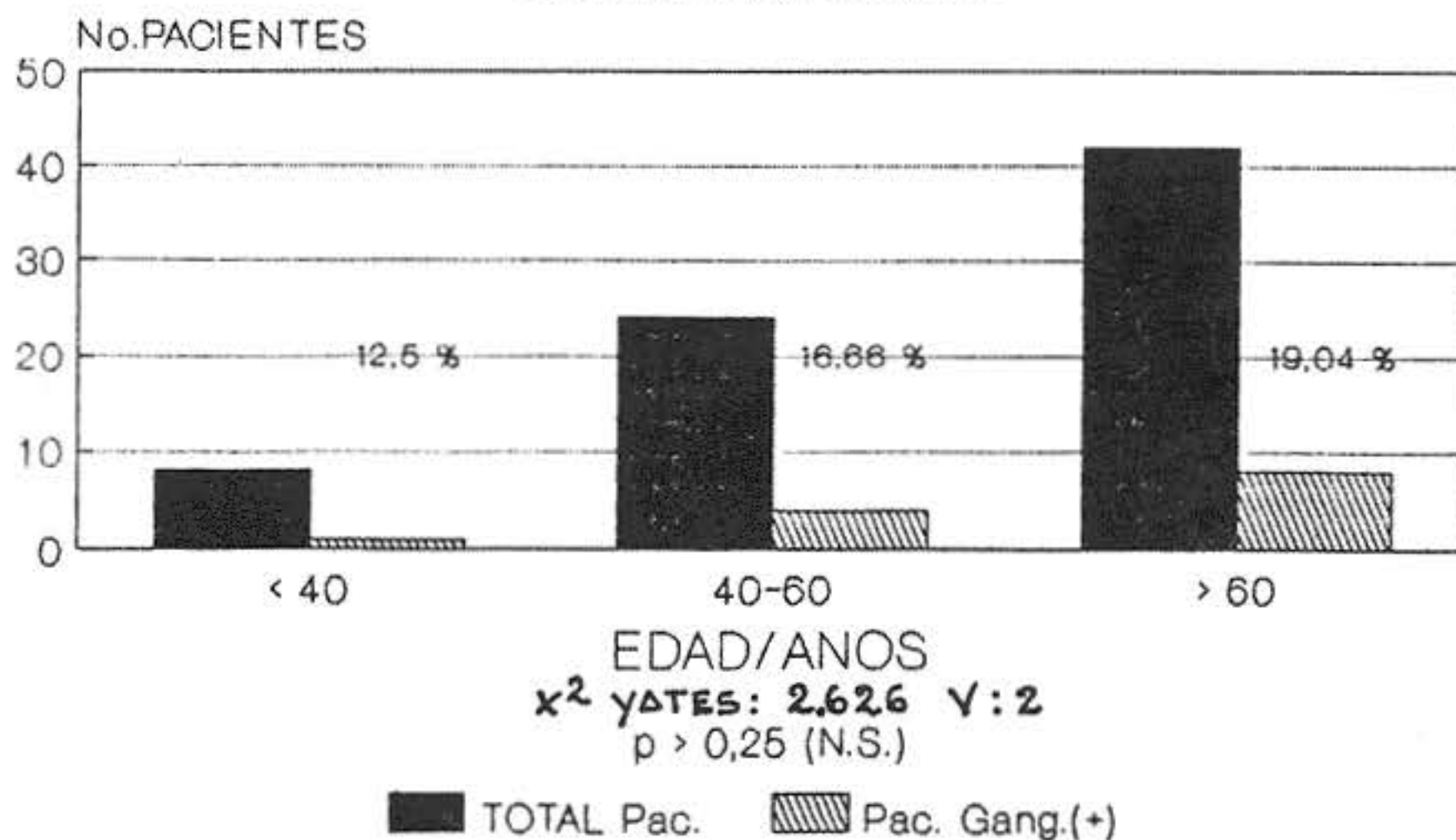
Fuente: Arch. H.O.P.M.
 Drs. Calderaro-Gonzalez

DIAGRAMA Nº 6
Carcinoma Epidermoide Labio Inferior
Relación Sexo y Metástasis



Fuente: Arch. H.O.P.M.
 Drs. Calderaro-Gonzalez

DIAGRAMA Nº 7
Carcinoma Epidermoide Labio Inferior
Relación Edad y Metástasis



Fuente: Arch. H.O.P.M.
 Drs. Calderaro-Gonzalez

veces más la incidencia de metástasis, ($P < 0.001$). Edgerton y Williams¹ dicen que uno de los factores importante es la edad del paciente, estableciendo el concepto que los más jóvenes tienden más a tener metástasis tempranas que los mas viejos, sin embargo nosotros no encontramos una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.25$) en la incidencia de metástasis cervical en relación a los grupos de pacientes menores de 40 años, entre 40-60 y en mayores de 60 años; así mismo estos autores enfatizan que el tamaño de la lesión suele relacionarse con su duración en el labio y cuanto más tiempo haya estado presente la lesión, mayor probabilidad de que hubiere ocurrido metástasis hacia los ganglios cervicales, lo cual coincide parcialmente con nuestros hallazgos, donde si observamos un aumento de la incidencia de metástasis con respecto al tiempo de evolución de la lesión primaria, pero al realizar la evaluación estadística, no encontramos una diferencia significativa ($P > 0.25$).

Por último un factor sin importancia pronóstica en la incidencia de metástasis, es el sexo, el cual es estadísticamente no significativo. ($P > 0.25$).

La terapéutica de los ganglios linfáticos regionales en el carcinoma epidermoide del labio inferior sigue siendo objeto de controversia, según Luce E.A.,³ las indicaciones para intervención quirúrgica en el cuello son: ganglios

linfáticos palpables durante la presentación inicial, lesión primaria mayor a 3 cms., carcinoma poco diferenciado y enfermedad recurrente local. Nosotros compartimos la primera indicación citada anteriormente a pesar de que menos de la mitad de los pacientes de nuestra serie fueron corroborados histológicamente las metástasis ganglionares (46.3%) y el resto de los pacientes (53.7%) tenían crecimiento ganglionar a causa de alteraciones hiperplásicas e inflamatorias, cifra acorde con los resultados reportados por dicho autor la cual está en el orden del 35-50%, por otra parte nuestros resultados nos permiten establecer discrepancia en relación con algunas de las indicaciones expuestas.

Con respecto al tamaño de la lesión primaria dicho autor reporta la incidencia de metástasis en ganglios linfáticos en el orden del 4% para tumores menores de 2 cms., del 35% para tumores de 2-4 cms. y del 63% para tumores mayores de 4 cms., además establece que el segundo grupo puede sub-dividirse en lesiones de 2-3 cms. y de 3-4 cms., ya que el riesgo parece ser mucho mayor en este último grupo.

Nosotros encontramos una incidencia del 4.3% de metástasis en tumores menores de cms., de 7.7% en tumores de 2 a 4 cms. y 40% en tumores mayores de 4 cms., lo cual nos permite concluir: que nos se justifica realizar la disección de ganglios regionales en forma electiva en tumores menores de 4 cms. cuya incidencia global de metástasis en nuestra

insistencia global de metástasis en nuestra institución fue del 6,1% (3/49).

Al analizar otra de las indicaciones aceptada por diversos autores para la disección ganglionar cervical, como es el grado histológico de diferenciación, observamos que el carcinoma indiferenciado tiende con mayor facilidad a desarrollar metástasis temprana (50-60%), que los tumores bien diferenciados (5-6%), aunque solo el 2% de todos los cánceres del labio, son poco diferenciados.^{2,4,6,9}

En nuestra serie la incidencia de metástasis ganglionar cervical en tumores bien diferenciados es del 2,38%, los moderadamente diferenciados es del 30,43% y en los poco diferenciados 55,55%, representando estos últimos 12,1% de los casos, lo cual nos permite concluir que verdaderamente no se justifica la disección ganglionar cervical en tumores bien diferenciados y que a las indicaciones para este tipo de cirugía además de los tumores poco diferenciados, debemos agregar las lesiones de grado histológico moderado, los cuales en conjunto representan una incidencia del 37,5% (12/32) de metástasis ganglionar.

Con respecto a la enfermedad recurrente local como indicación para la disección cervical, compartimos la opinión de los otros autores,^{2,4,6,9} ya que en nuestra serie la incidencia de metástasis ganglionar en los pacientes con recidiva, alcanzó el 62,5% (5/8), $P < 0.001$.

Por último dentro de las indicaciones, recomendamos incluir las lesiones que se extienden por fuera de las estructuras anatómicas del labio inferior, ya que la incidencia de adenopatías metastásicas en nuestra serie es del 50% $P < 0.001$.

Dentro de las modalidades quirúrgicas, la de primera elección, consiste en la disección suprahióidea bilateral en el momento de la resección de la lesión del labio, debido a que los vasos linfáticos de un hemilabio pueden cruzar la línea media y drenar hacia los ganglios del lado opuesto, además dicho procedimiento tiene baja morbilidad y mínima deficiencia cosmética y funcional;^{3,8} Edgerton¹ recomienda realizarla también en pacientes en que es dudoso el seguimiento adecuado.

Cuando uno o más ganglios son positivos para enfermedad metastásica durante el examen histológico final de la pieza de disección suprahióidea, se debe practicar una disección radical del cuello en el lado del ganglio positivo,³ aunque algunos autores recomiendan realizarla si hay prueba de metástasis ganglionar mediante corte por congelación,¹ conducta que justificamos debido a que en nuestro centro el 53,8% (7/13) de los pacientes con metástasis en la disección suprahióidea y el 40% (2/5) de los pacientes con enfermedad recurrente local y ganglios histológicamente positivos sub-maxilares y/o sub-mentonianos, presentaban

metástasis ganglionar en niveles inferiores del cuello, lo cual representa mayor diseminación linfática de la enfermedad.

El procedimiento quirúrgico aceptado por algunos autores,³ para aquellos pacientes que desarrollan ganglios linfáticos palpables durante el período de vigilancia posterior al tratamiento de la lesión primaria, consiste en una disección radical estandar del cuello; recomendación que no compartimos debido a que en nuestra serie, el 57% (4/7) de los pacientes que desarrollaron ganglios palpables durante el seguimiento, presentaban alteraciones hiperplásicas e inflamatoria, lo cual nos permite concluir que este tipo de pacientes debe manejarse de igual forma que los pacientes con ganglios palpables al ingreso.

Por último y en relación a las disecciones "profilácticas" del cuello para carcinoma del labio inferior, encontramos que estas han perdido su aceptación debido a la producción relativamente baja de metástasis ganglionar,^{2,3} cabe realizarse la siguiente pregunta: ¿Hay metástasis ganglionares microscópicas ocultas? En el (H.O.P.M.), solo el 4% de los pacientes presentaron metástasis ganglionares encontrándose estas clínicamente (ganglios palpables), entre 3-18 meses posterior al tratamiento de la lesión primaria; razón por la que no creemos que este justificado este tipo de procedimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Edgerton M.T., Williams G.S., Cáncer escamoso de los labios: en Sabiston, D.C. Jr., Tratado de Patología Quirúrgica, undécima edición Nueva Editorial Interamericana, México, p: 1.415-1.417, 1981.
2. López L.F.; González E. y Cimorra G.A. Carcinoma de labio inferior. Exéresis Ganglionar. Cir. Plast. Iberoamericana 11(2): 149-156, 1985.
3. Luce E.A.: Carcinoma del labio inferior. Clínicas Quirúrgicas de Norte América 1: 3-12, 1986.
4. Manual For Staging of Cáncer American Joint Committee on Cáncer Third edition. J.B. Lippincott Company Philadelphia, p: 27-32, 1988.
5. Million R.R. y col. Cáncer de Cabeza y Cuello: en DeVita V.T. Jr., Cáncer Principios y Práctica de Oncología Tomo I Salvat ed. S.A. Barcelona, P: 300-302, 1984.
6. Rivas González E.: Estadística inductiva, segunda ed., Caracas, División de Publicaciones, Universidad Central de Venezuela, P: 31-88, 1975.
7. Strong, E., Espiro, R.M.: Cáncer of the lip in Surgical Oncology Pilch Y. H., Mc Graw-Hil Book Company, San Francisco, P: 284-287, 1984.
8. Wilson J.S. and Walker E.P.: Reconstrucción of the lower lip. Head and Neck surgery 4: 29-44. 1981.
9. Zarbo, R.L. and Crissman J.D.: The Surgical Pathology of Head and Neck Cancer, Seminars in Oncology, 15-1: pp: 10-19, 1988.