

- **GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N) (Fig 5)**

El riesgo de metástasis regionales está relacionado con el tumor primario. En general, el compromiso de los ganglios linfáticos por un cáncer primario de cavidad oral es predecible y ordenado extendiéndose desde los niveles superiores, luego los medios y posteriormente a los inferiores. Cualquier tratamiento previo del cuello, mediante cirugía o radiación, puede alterar los patrones normales de drenaje linfático y dar lugar a una diseminación inusual de la enfermedad a los ganglios linfáticos cervicales. Los cánceres de paladar duro tienen un bajo potencial metastásico e incluyen ganglios bucinador, ganglios prevasculares faciales y submandibulares, yugulares y ocasionalmente ganglios retrofaringeos.

Cánceres del tercio anterior de la lengua oral pueden ocasionalmente diseminarse directamente a los ganglios yugulares inferiores (Nivel IV). Cuanto más cerca está el tumor primario de la línea media, mayor es la posibilidad a la diseminación ganglionar cervical bilateral. Si bien, los patrones de metástasis en los ganglios linfáticos regionales son típicamente predecibles y secuenciales, la enfermedad localizada en el sector anterior de la cavidad oral puede diseminarse directamente a los ganglios bilaterales y cervicales medios.

El estado de los ganglios linfáticos regionales de cabeza y cuello tiene una gran importancia pronóstica, por lo que los ganglios linfáticos deben evaluarse para cada paciente. Ambos, la TC y la RMN, permiten la evaluación del compromiso ganglionar por el tumor. Los niveles IA, IB y IIA son los más frecuentemente comprometidos. Estos niveles deben examinarse de manera particular, especialmente, cuando presentan el contorno redondeado, la textura heterogénea, incluyendo los cambios quísticos o necróticos, su aumento de tamaño y los márgenes mal definidos. También es importante ser consciente de que la diseminación ganglionar puede ser bilateral, en particular con los tumores de cavidad oral anterior y/o de línea media. Las skip metástasis ganglionares (metástasis ganglionar que saltea un nivel), aunque raras del nivel IV sin compromiso del nivel III, se han informado con tumores de lengua lateral. PET-TC se puede utilizar para mejorar el rendimiento predictivo de metástasis ganglionares mediante la adición de información fisiológica, y el ultrasonido puede ser una herramienta adicional para la evaluación de los ganglios indeterminados. El PET-TC es la única modalidad que permite la evaluación de todo el cuerpo de la diseminación metastásica a distancia, los pulmones y huesos siempre deben revisarse como posibles sitios metastásicos en cualquier TC y RMN de estadificación de cabeza y cuello. Aunque, el papel de las imágenes funcionales (PET-TC) en la estadificación del cáncer de cavidad oral en estadios tempranos es controvertido, las guías de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomiendan que esta modalidad de imagen funcional se implemente en T3/T4 ya que el riesgo de metástasis a distancia es de hasta el 25%. Demostrando un cambio en el tratamiento en 31% de los pacientes después del PET-TC comparándolo con imágenes convencionales.

La EEN ha sido agregada como variable pronóstica para las metástasis en los ganglios linfáticos regionales, además, del número y tamaño de los ganglios linfáticos. La evidencia ha existido por décadas que la EEN afecta significativamente el pronóstico de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, con la excepción, recientemente reconocida, de los pacientes con cáncer de orofaringe VPH relacionados – p16+.

La incorporación de EEN en la estadificación clínica requiere una alta evidencia para la inclusión. Actualmente los estudios de imágenes presentan limitaciones significativas y carecen de sensibilidad y especificidad para identificar la EEN temprana. Por lo tanto, la estadificación clínica del EEN inequívoca, según lo evaluado por el examen físico (Ej.: invasión de la piel, infiltración muscular, tejido denso en estructuras adyacentes, o disfunción de un nervio craneal, plexo braquial, simpático o el nervio frénico) y apoyado por evidencia radiológica, deben estar presentes para asignar un EEN+.

La EEN patológica se define como la extensión del cancer metastásico desde dentro del ganglio linfático a través de la capsula fibrosa y hacia el tejido conectivo circundante, independientemente de la presencia de reacción estromal (Fig.6). El carcinoma metastásico que "estira" la capsula, pero no la rompe no constituye EEN. Una característica adicional de la EEN que debe ser informada por los patólogos es si la extensión es menor o mayor. Patológicamente la EEN microscópica (EEN_{mi}) es definida como una infiltración \leq a 2mm desde la capsula. La EEN macroscópica (EEN_{ma}) se define como la extensión extranodal aparente a simple vista en el momento de la disección o la extensión $>$ 2 mm más allá de la cápsula de los ganglios linfáticos al examen microscópico. La EEN_{ma} también incluye depósitos de carcinoma en los tejidos blandos periganglionares sin alteración de la capsula o arquitectura ganglionar. Solo EEN_{ma} se usa para definir el estado nodal patológico ENE (+).

La designación histopatológica para EEN es la siguiente:

EEN_n (ninguno)

EEN_{mi} (ENE microscópico \leq 2 mm)

EEN_{ma} (EEN $>$ 2mm o EEN grosera)

Solo EEN_{ma} se usa para definir el estado ganglionar EEN patológico

EEN_{mi} vs EEN_n no afectará la estadificación nodal previa, pero se recomienda la recopilación de datos para permitir análisis futuro

Fig.5. Estadificación Clínica de los ganglios linfáticos regionales (N_c) para cavidad oral

CLÍNICO (c)	CRITERIOS DE ESTADIFICACIÓN
	GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)
NX	Ganglios regionales no pueden evaluarse.
N0	Sin metástasis ganglionares regionales.
N1	Metástasis en un único ganglio ipsilateral, 3 cm. o menos en su mayor dimensión y EEN* (-)
N2	Metástasis en un ganglio único ipsilateral, > a 3 cm. pero no > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-); o metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno de ellos > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-); o metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno de ellos > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-).
N2a	Metástasis en un ganglio único ipsilateral, > a 3 cm. pero no > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-);
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno de ellos > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-);
N2c	Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno de ellos > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-).
N3	Metástasis en un único ganglio, > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-); o metástasis en algún ganglio que, clínicamente, denote EEN (+)
N3a	Metástasis en un único ganglio, > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-)
N3b	Metástasis en algún ganglio que, clínicamente, denote EEN (+)

Fig.6: Estadificación patológica de los ganglios linfáticos regionales (Np) para cavidad oral

PATOLÓGICO (p)	CRITERIOS DE ESTADIFICACIÓN
	GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)
NX	Ganglios regionales no pueden evaluarse.
N0	Sin metástasis ganglionares regionales.
N1	Metástasis en un único ganglio ipsilateral, 3 cm. o menos en su mayor dimensión y EEN (-)
N2	Metástasis en un ganglio único ipsilateral o contralateral, ≤ a 3 cm. en su mayor dimensión y EEN (+); o metástasis en un ganglio único ipsilateral, > a 3 cm. pero < de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-); metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno de ellos > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-); metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno de ellos > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-).
N2a	Metástasis en un ganglio único ipsilateral o contralateral, ≤ a 3 cm. en su mayor dimensión y EEN (+); Metástasis en un ganglio único ipsilateral, > a 3 cm. pero < de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-);
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno de ellos > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-);
N2c	Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno de ellos > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-).
N3	Metástasis en un único ganglio, > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-); o metástasis en un único ganglio ipsilateral, > de 3 cm en su mayor dimensión y EEN (+); o metástasis en ganglios múltiples ipsilaterales, contralaterales o bilaterales, alguno de ellos con EEN (+).
N3a	Metástasis en un único ganglio, > de 6 cm. en su mayor dimensión y EEN (-)
N3b	Metástasis en un único ganglio ipsilateral, > de 3 cm en su mayor dimensión y EEN (+); o metástasis en ganglios múltiples ipsilaterales, contralaterales o bilaterales, alguno de ellos con EEN (+).

EEN: Extensión Extranodal

La designación con la letra "U" o "L" debe ser usado para cualquier categoría N para indicar

metástasis por arriba ("U") o por debajo ("L") del borde inferior del cricoides.

Indistintamente, la EEN, tanto clínica como patológica, deben ser consignadas como EEN (+) o EEN (-)

- **METÁSTASIS A DISTANCIA (M)**

El riesgo de metástasis a distancia es más dependiente del estatus del N que del T en los cánceres de cabeza y cuello. De tal manera, el tamaño, número y la presencia de EEN en los ganglios linfáticos regionales es de suma importancia, así, como también, los niveles cervicales comprometidos. El nivel de ganglios afectados en el cuello es significativo desde el punto de vista pronóstico para la cavidad oral (la enfermedad ganglionar por debajo del plano horizontal que transcurre desde el borde inferior del cartílago cricoides es peor), como es la presencia de EEN.

Fig.7. Metástasis a distancia (M)

METASTASIS A DISTANCIA (M)	
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS (E)

CLÍNICO (c) <i>Extensión de la enfermedad previa al tratamiento.</i>	ESTADIFICACIÓN			PATOLÓGICO (p) <i>Extensión de la enfermedad luego de la cirugía definitiva.</i>
0	Tis	N0	M0	0
I	T1	N0	M0	I
II	T2	N0	M0	II
III	T3	N0	M0	III
	T1	N1	M0	
	T2	N1	M0	
IVA	T3	N1	M0	IVA
	T4a	N0	M0	
	T4a	N1	M0	
	T1	N2	M0	
	T2	N2	M0	
IVB	T3	N2	M0	IVB
	T4a	N2	M0	
IVB	Cualquier T	N3	M0	IVB
	T4b	Cualquier N	M0	
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1	IVC

EEN: Extensión Extranodal

La designación con la letra "U" o "L" debe ser usado para cualquier categoría N para indicar metástasis por arriba ("U") o por debajo ("L") del borde inferior del cricoides.

Indistintamente, la EEN, tanto clínica como patológica, deben ser consignadas como EEN (+) o EEN (-)