

GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA PRECOZ

GERARDO HERNÁNDEZ-MUÑOZ *

La disección axilar como parte del tratamiento del carcinoma de mama comparte un doble papel: el control loco regional de la enfermedad y al mismo tiempo provee una información pronóstica para decidir el tratamiento adyuvante. La presencia o ausencia de metástasis en la axila orienta a la aplicación de terapia sistémica en el carcinoma de mama temprano. Aproximadamente un tercio de las pacientes clínicamente negativas tienen metástasis axilares al examen histopatológico, lo que coloca a un grupo importante de pacientes en riesgo de morbilidad por el procedimiento quirúrgico, sin ningún beneficio claro del mismo. En vista de lo antes establecido se hace necesario un método que con menor morbilidad tenga una precisión similar al vaciamiento axilar estándar. La reciente introducción de la biopsia del ganglio centinela como alternativa a la disección axilar provee un método menos invasivo y con igual precisión del mismo.

Es importante puntualizar el concepto para entender el método. El ganglio centinela es el primer ganglio en recibir drenaje del tumor primario y reflejo de la condición del resto de la red linfática. Este concepto fue propuesto por primera vez por Cabaña¹ para el carcinoma de pene, en un estudio anatómico se demostró que el drenaje linfático del tumor se realiza preferentemente a un ganglio de ubicación anatómica constante, al que denominó "ganglio centinela", ubicado en posición medial y superior al cayado de la vena safena interna. Posteriormente Morton² informó su uso en pacientes con melanoma cutáneo, a los cuales investigó el ganglio centinela mediante la inyección de un colorante, el azul de isosulfan al 1% y lo definió como el primer ganglio del territorio linfático al que drena el tumor primario, el cual tendría mayor probabilidad de albergar metástasis.

La primera técnica para la identificación intra operatoria del ganglio centinela ha variado significativamente del uso de azul vital (linfasurin al 1% o de azul patente al 3%), utilizado por Giuliano³. Las dificultades en el hallazgo del ganglio centinela con colorante introdujeron más métodos para su identificación, como el uso de marcadores radiactivos como el tecnecio 99 y

su mapeo utilizando sondas especiales, ambas de manera individual hasta la combinación de las dos técnicas utilizada por Krag y colaboradores⁴.

Los criterios de inclusión para la aplicación de la técnica del ganglio centinela abarcarían a todo carcinoma palpable o no, que sea evaluable desde el punto de vista clínico, radiológico, anatomopatológico y donde el tratamiento quirúrgico represente la extirpación del tumor primario y una disección axilar. La axila debe ser clínicamente negativa⁵.

INDICACIONES

1. Axila clínicamente negativa. (evaluación imagenológica de ser posible).
2. Tumores hasta 5 cm con NO.
3. Carcinoma ductal in situ: tumores extensos clínica o imagenológica. Sospecha de invasión patológica. Casos que requieren mastectomía total.

CONTRAINDICACIONES

- 1.- Axila clínicamente positiva

ASPECTOS TÉCNICOS

1. Es indispensable un diagnóstico previo de positividad para malignidad.
2. Se recomienda el uso combinado de colorante más radiofármaco por ser una técnica más precisa.
3. Dosis del colorante 2 cm² (azul de linfasurina, azul patente).
4. Vía de administración: peritumoral, subdérmico, subareolar, a criterio del grupo de trabajo.
5. Linfografía es recomendada en cirugía mamaria previa.
6. Es necesaria y recomendable la curva de aprendizaje hasta alcanzar cifras mayores o iguales a 95 % de identificación del ganglio centinela y tasa de falsos negativos iguales o menores del 5 %, esto es aplicable al resto del equipo multidisciplinario.
7. Se recomiendan realizar en centros dedicados a la práctica del método.
8. La inmunohistoquímica no debe considerarse un procedimiento estándar en la evaluación del ganglio centinela y deberá

*Cirujano Oncólogo-Mastólogo
Unidad de Mastología, Clínica Leopoldo Aguerrevere

corroborarse con los resultados de hematoxilina y eosina. El carcinoma lobulillar reviste características especiales^{5,6}.

FALSOS NEGATIVOS

Uno de los aspectos más importantes a evaluar es la tasa de falsos negativos, la cual se calcula considerando el número de casos en que el linfonódulo centinela fue negativo existiendo ganglios positivos en el resto de la axila y esa cifra de falsos negativos se divide por el número total de casos con linfonódulos positivos con metástasis axilar⁶.

La importancia de proceder con un preciso estudio histopatológico del linfonódulo centinela es evitar la posibilidad de que se presente una recidiva en la axila por diagnosticar una biopsia negativa del ganglio axilar en forma errónea.

En la Unidad de Mastología del Centro Clínico Leopoldo Aguerreverre de Caracas, desde agosto de 1999 hasta diciembre del 2009, hemos realizado la detección del ganglio centinela mediante la técnica combinada de azul patente y tecnecio en 692 pacientes con diagnóstico de cáncer con tumores ≥ 3 cm de axila clínicamente negativa.

La identificación fue posible sólo con azul en 661 (95,52 %) y sólo con tecnecio 99 en 679 (98,2%). Con la técnica combinada se obtuvo una exactitud de (99,27%). En 5 casos no fue posible su identificación por ninguno de los dos métodos, lo cual corresponde al (0,73%), la axila fue positiva en 165 de los 692 casos, equivalente al 23,84% de los cuales 40 fueron micrometástasis (24,24%) y el ganglio centinela fue único en 77 paciente, equivalente al 46,66% de los casos. Obtuvimos 10 pacientes falsos negativos de los 165 casos metastásicos (6,06%), la mayoría fueron equivalentes a micrometástasis. No se ha presentado ningún caso de recidiva axilar, se presentaron complicaciones a la inyección del azul y un solo caso de linfedema del brazo y metacarpo falángica.

Seguimos considerando que la combinación de azul y tecnecio 99 es idónea para la identificación del ganglio centinela.

Veronesi y col⁷ comprobaron que la diferencia en la supervivencia de las pacientes en las cuales se realizó vaciamiento axilar fue similar al grupo de pacientes con identificación de ganglio centinela. Charles Cox y col⁸ en un reciente estudio publicado llegan a similares conclusiones.

Estos hallazgos comprueban nuestros resultados de que se obtiene una supervivencia actuarial a los 15 años de 70.1% del número de pacientes con ganglio centinela negativo y 67.06% pacientes con vaciamiento axilar y ganglios axilares negativos "P > 0.05". Sin las complicaciones que se presentan cuando se practica la disección axilar⁹.

Podemos concluir que el ganglio centinela ha demostrado ser un método exacto para estadificar la axila y puede reemplazar a la disección axilar como método de estadificación axilar.

La transición desde el vaciamiento axilar de rutina a la biop-

sia del ganglio centinela ha sido uno de los más importantes progresos en la calidad de vida para las mujeres con cáncer de mama en las últimas 4 décadas que compite con el tratamiento conservador en vez de la mastectomía.

REFERENCIAS

1. Cabañas RM. Am approach for the treatment of penile carcinoma. Presented at the Annual Meeting of the Society of Surgical Oncology. New-York. 1976; 14-17.
2. Morton D, Wen DR, Wong J, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992; 127:392-399.
3. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther J M, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg 1994; 229:391-401.
4. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel node lymph node in breast cancer using gamma probe Surg Oncol 1993; 2: 335-340.
5. Hernández-Muñoz Gerardo, Contreras Alberto, Betancourt Luis, Acosta Víctor y cols. Reunión de Consenso Ganglio Centinela en Cáncer de mama. Rev Venez Oncol 2010; 22 (2): 133-141.
6. Hernández-Muñoz Gerardo, Paredes-Hany Ricardo, Manzo Aisa, Marín Elena, Hernández-Rasquín Juan. Linfonódulo centinela en cáncer de mama precoz. Rev Venez Oncol 2004; 16: 186-196
7. Veronesi U, Paganelli G, Viale G. Sentinel-Lymph node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomized controlled study. Disponible en: URL: <http://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1371111/>
8. Cox C, White L, Allred N, Meyers M, Dickson D, Dupont E et al. Survival outcomes in node negative breast cancer patients evaluated with complete axillary's node dissections versus sentinel lymph node biopsy. Ann Surg Oncol 2006; 13(5):708-711
9. Hernández-Muñoz Gerardo, Paredes-Hany Ricardo, Andrade Allan, Hernández-Rasquín Juan. Sobrevida en pacientes con ganglios negativos. Rev Venez Oncol 2008; 20:46-51.