

Ganglio Centinela en Cáncer de Mama: Experiencia de 11 años del Instituto Privado de Mastología, Ginecología y Obstetricia (IMAGO) de la Provincia de Salta, Argentina

Adriana Camila Miranda Saravia, María Belén Martínez Figueroa,** Gerardo Vides Almonacid Gerardo,*** Gerardo Vides Almonacid (hijo),*** Federico Gutiérrez Zigarán**

RESUMEN

Introducción

El desarrollo de la técnica de la Biopsia del Ganglio Centinela (BGC) descrita por Giuliano^{1,2} se convirtió en el procedimiento de elección para estadiar la axila en el cáncer de mama, ya que permite seleccionar un subgrupo de pacientes en las que la linfadenectomía axilar no aporta beneficio adicional alguno.

Objetivos

El objetivo de este trabajo fue comunicar nuestra experiencia de 11 años en la identificación del Ganglio Centinela.

Material y método

Desde enero de 2004 a enero de 2015, 223 pacientes con carcinoma mamario y ganglios axilares clínicamente negativos se sometieron a BGC.

* Instituto Privado de Mastología, Ginecología y Obstetricia (IMAGO) de la Provincia de Salta.

** Hospital Público Materno Infantil, Salta, Provincia de Salta.

*** Instituto de Patología y Citodiagnóstico Salta. Provincia de Salta

Resultados

En 146 pacientes el GC fue negativo, 15 fueron a vaciamiento axilar por formar parte del periodo de curva de aprendizaje y en 131 pacientes no se llevó a cabo más tratamiento axilar.

En 74 casos (33,18%), se hallaron uno o más GC positivos, y se realizó disección axilar total.

Conclusiones

Nuestra experiencia con 223 pacientes de cáncer de mama inicial a las que se les realizó BGC indica que en tumores pequeños (hasta 4 cm), con ganglios axilares clínicamente negativos, la BGC es el procedimiento de elección para determinar estadio ganglionar.

Palabras clave

Ganglio Centinela. Cáncer de mama. Disección axilar.

SUMMARY

Introduction

The sentinel node biopsy technique development (SNB), described by Giuliano, became the procedure of choice for staging the axilla in breast cancer. This technique allows selection of a subset of patients in which axillary lymphadenectomy does not provide any additional benefit.

Objectives

The aim of this study is to report our 11 years experience in sentinel node identification.

Materials and method

From January 2004 to January 2015, we studied 223 breast carcinoma patients with clinically negative axillary nodes who underwent SNB.

Results

We found that the centinel node was negative in 146 patients. 15 of those patients went to an axillary lymphadenectomy as part of the learning curve period. Finally, 131 patients did not carried out further axillary treatment.

We found one or more positive sentinel nodes in 74 cases (33.18%) and, as a result of this, total axillary dissection was performed.

Conclusions

Our experience with 223 patients who had early breast cancer, in which we conducted SNB, indicates that small tumors (up to 4 cm), with clinically negative axillary nodes, the sentinel node biopsy is the procedure of choice to determine nodal stage.

Key words

Sentinel Node, Breast Cancer. Axillary dissection.

INTRODUCCIÓN

La invasión tumoral de los ganglios axilares en el cáncer de mama sigue siendo el principal factor pronóstico de la enfermedad en ausencia de enfermedad a distancia y determinante en los tratamientos quimioterápicos.^{3,5} Por esto, la disección axilar es parte del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Sin embargo, la morbilidad relacionada con este procedimiento, unida a su bajo rendimiento (ausencia de compromiso axilar en tumores pequeños) y al alto costo hacen que esta intervención sea ineficiente en un grupo amplio de pacientes.^{6,8}

Se define como Ganglio Centinela al primer ganglio de una cadena linfática que recibe el drenaje desde el tumor primario y al primero en acoger las células tumorales diseminadas por el sistema linfático.⁹ El concepto de Ganglio Centinela en el cáncer de mama se basa en que las células tumorales se diseminan ordenadamente a través del sistema linfático y, de esta forma, la afectación de los ganglios linfáticos se rige por un orden mecánico determinado por el flujo linfático entre el tumor y su primera estación ganglionar.

El desarrollo de la técnica de la Biopsia del Ganglio Centinela (BGC) descrita por Giuliano^{1,2} se convirtió en el procedimiento de elección para estadificar la axila en el cáncer de mama, ya que permite seleccionar un subgrupo de pacientes en las que la linfadenectomía axilar no aporta beneficio adicional alguno.

La rápida aceptación de la técnica en los grandes centros mundiales y la publicación de series extensas^{10,11} han permitido validar ampliamente esta técnica.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es comunicar nuestra experiencia en la validación de la técnica de identificación del Ganglio Centinela, incluyendo un período extendido entre enero de 2004 y enero de 2015.

MATERIAL Y MÉTODO

Se evaluaron retrospectivamente las historias clínicas de las pacientes operadas por cáncer de mama Estadios I y II con axila clínicamente negativa en las que se realizó identificación del Ganglio Centinela (GC) en el Instituto Privado de Mastología, Ginecología y Obstetricia (IMAGO) de la Provincia de Salta, desde enero de 2004 a enero de 2015. En este período, se efectuaron 234 procedimientos, 30 de los cuales conforman el período de aprendizaje y mejoramiento del método, siempre seguida la BGC de vaciamiento axilar.

Se excluyeron 11 casos: 9 casos en los que se realizó Ganglio Centinela pos-neoadyuvancia, con implementación de vaciamiento axilar en el mismo acto quirúrgico, y en los que la exploración fue con fines académicos; y 2 casos en los que no contamos con los datos de la anatomía patológica diferida de la exploración axilar.

En los 223 casos, encontramos edades que variaron entre 34 y 82 años, con un promedio de 57.

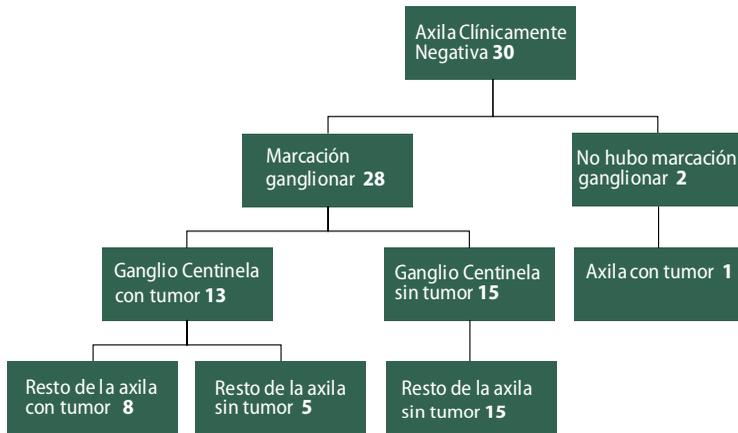
La técnica quirúrgica aplicada para el tratamiento del tumor fue conservadora (cuadrantectomía) en 199 pacientes y radical (mastectomía) en 24.

En el período de curva de aprendizaje –que incluye a 30 pacientes–, se realizó identificación del GC, seguido de la disección axilar de I y II nivel. (Figura 1)

El mapeo linfático se efectuó con Azul Patente y Tecnecio 99 en 88 pacientes y solo con azul patente en 135. Se rotuló como GC cuando este se tiñó con Azul o cuando los vasos linfáticos teñidos confluían claramente a este ganglio y cuando las cuentas radiactivas superaban significativamente al resto del paquete ganglionar y el campo quirúrgico reducía a nivel basal las cuentas isotópicas (menor al 10%), empleando el detector gamma intraoperatorio.

El registro de las pacientes se llevó a cabo en una base de datos de Excel que incluía: edad de la paciente al diagnóstico; tamaño clínico y anatómico-patológico del tumor; técnica utilizada para marcar el Ganglio Centinela; identificación del Ganglio Centinela y –si se realizó vaciamiento axilar– número de ganglios disecados y comprometidos; tipo histológico del tumor; y otras variables que no son analizadas en esta publicación.

Figura 1. Distribución de los GC encontrados en el período de aprendizaje



Nota: La identificación del GC en estos casos fue con técnica mixta.

RESULTADOS

El Ganglio Centinela axilar se identificó en 220 pacientes de 223 (98% de éxito en encontrar un GC). En 64 de los 88 casos de técnica mixta para identificación del GC, hubo concordancia, y en 2 casos no se identificó ganglio axilar con ninguna de las técnicas, encontrándose en el estudio diferido del vaciamiento ganglionar compromiso ganglionar en uno de los casos. De los 135 casos de identificación con Azul Patente, 1 caso no tuvo tinción del GC y la histopatología del vaciamiento axilar fue negativa.

En el análisis de las 30 pacientes que representaron nuestro período de aprendizaje de identificación del GC, 13 pacientes tenían compromiso del GC y solo 8 tenían compromiso del resto de la axila. (Figura 1)

De las 223 pacientes de esta serie que fueron sometidas a BGC, 146 (65,47%) resultaron con estudio histopatológico negativo para GC, 15 fueron a vaciamiento axilar por formar parte del periodo de curva de aprendizaje, y en 131 pacientes no se llevó a cabo más tratamiento axilar. En 74 casos (33,18%), se hallaron uno o más GC positivos, y se realizó disección axilar total.

Entre las 77 disecciones axilares realizadas (74 GC+ y 3 sin marcación del GC), se hallaron 1.070 ganglios con un rango entre 8 y 22 ganglios por vaciamiento; de los cuales 227 fueron histológicamente positivos (2,94 promedio). En 20 casos había un GC, en 32 casos dos GC y en 25 más de dos GC. En 29 casos (37,66%) los GC eran los únicos ganglios positivos, en 12 casos (15,58%) un GC y otro ganglio eran metastásicos, y en 36 casos (46,75%), un GC y dos o más ganglios no-GC estaban afectados.

Entre los 146 casos con GC negativo, un total de 345 ganglios fueron marcados como GC (2,36 promedio).

La distribución de pacientes según edad y tamaño del tumor y tipo histológico se reflejan en la Tabla I. El 31,39% de pacientes tenía 50 años o menos y el 68,60% más de 60 años. Un 28,69% de tumores medía 10 mm o menos, 12,5% tenían GC positivo; el 71,30% medía más de 10 mm, y el 43,39% de estos tenía GC positivo.

Tabla I. Distribución de pacientes según edad, tamaño tumoral y características histológicas del tumor

Características de las pacientes	N° de casos n (%)	Ganglio Centinela Positivo n (%)
Todos los casos	223	74 (33,18)
Edad (años)		
21-40	18 (8,07)	5 (27,77)
41-50	51 (22,86)	19 (37,25)
51-60	51 (22,86)	16 (31,37)
61-70	67 (30,04)	25 (37,31)
71-90	33 (14,79)	9 (27,27)
Tamaño del Tumor (mm)		
T1mic (microinvasión)	3 (1,34)	0
T1a (1-5 mm)	8 (3,58)	0
T1b (5-10 mm)	45 (20,62)	8 (17,77)
T1c (10-20 mm)	89 (39,91)	26 (29,21)
T2 (20-50 mm)	68 (30,49)	41 (60,29)
Histología		
Ductal Infiltrante	156 (69,95)	53 (33,97)
Lobular Infiltrante	40 (17,93)	17 (42,5)
CDIS	2 (0,89)	0
Otros	22 (9,86)	4 (18,18)

DISCUSIÓN

El reemplazo del vaciamiento axilar por una intervención menos radical, como es la BGC, disminuyendo costos y complicaciones, ha sido ya avalada por el resultado de numerosas publicaciones.^{6, 12-14} Sin embargo, este procedimiento requiere de un aprendizaje del equipo quirúrgico y del procesamiento correcto por el anatomopatólogo.^{1, 2, 15}

En nuestra serie, no tuvimos alta tasa de falla en la marcación del ganglio: fueron 3 casos, de los cuales 2 formaron parte del proceso de aprendizaje y se realizaron con técnica mixta, y uno de ellos, en el estudio diferido, presentaba compromiso ganglionar metastásico. En el otro caso, con tinción con azul patente, no se identificó el GC y, en el resultado diferido del estudio histológico ganglionar, no había compromiso metastásico.

A partir de nuestra experiencia, podemos sugerir que es correcto plantear el mapeo linfático y biopsia de GC en:

- 1) axila clínicamente negativa;
- 2) Cáncer Ductal *In Situ* extenso con micro invasión;
- 3) Cáncer de mama Estadio I;
- 4) Cáncer de mama Estadio II con primarios de hasta 4 cm.

La comparación de esta pequeña serie de casos con otras casuísticas históricas^{1, 2, 11} para igual modalidad de procedimiento y estudios multicéntricos nos permite ser optimistas sobre la validación del método en nuestro centro.

CONCLUSIONES

El concepto de GC ha llegado a nuestro medio hace ya bastante tiempo;¹⁶ Giuliano y col.² informaron que el GC pronosticó correctamente el estatus axilar en 109 de 114 (95,6%) casos de cáncer de mama, con baja tasa de falsos negativos (4,4%).

Los autores de diferentes trabajos, como Krag,¹⁵ concluyeron que la validación del método estaba ligada al porcentaje de éxito para identificar el GC, lo cual dependía principalmente de la experiencia del cirujano y las características de las pacientes seleccionadas. En nuestro estudio, tuvimos un 98% de éxito en la identificación del GC sin poder identificar casos de falsos negativos.

Nuestros datos muestran que el riesgo de desarrollar metástasis axilares se correlaciona directamente con el tamaño del carcinoma primario, no

encontrando tan influyentes a otras variables como la edad y la histología del tumor.

Nuestra experiencia con 223 pacientes de cáncer de mama inicial, que solicitaron específicamente BGC, indica que en tumores pequeños (hasta 4 cm), con ganglios axilares clínicamente negativos, la BGC es el procedimiento de elección para determinar estadio ganglionar.

REFERENCIAS

1. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M *et al.* Sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2345-50.
2. Giuliano AE, Kirgan D, Guenther JM. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 22: 391-401.
3. National Institutes of Health. Consensus conference. Treatment of early stage of breast cancer. *JAMA* 1991; 265: 391-5.
4. Fisher B, Ravdin RG, Asuman *et al.* Surgical adjuvant, chemotherapy in cancer of the breast: result of a decade of investigation. *Ann Surg* 1968; 168: 337-56.
5. Bonadonna G, Velagusa P, Moliterni A *et al.* adjuvant chemotherapy cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in node positive breast cancer: the result of twenty year follow-up. *New Engl J Med* 1995; 332: 901-6.
6. Cabanes PA, Salomón RJ, Vilcoq JR *et al.* Value of axillary dissection in addition to lumpectomy and radiotherapy in early breast cancer. *Lancet* 1992; 339: 1245-8.
7. Leason D, Weintin M, Goldberg I *et al.* Edema of the arm as a function of the extent of axillary surgery in patient with stage I-II carcinoma of the breast treated with primary radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 1575-82.
8. Mustafa JA, Bland KI. Indications for axillary dissection in T1 breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1986; 5: 4-8.
9. Bernet L *et al.* Consenso sobre la biopsia selectiva del Ganglio Centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Esp Patol* 2014.
10. Veronesi U, Paganelli U, Galimberti V *et al.* Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative nodes. *Lancet* 1997; 349: 186-7.
11. Albertini JJ, Liman GH, Cox C *et al.* Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996; 276: 18128-22.
12. White RE, Vezeridis MP, Konstadoulakis M *et al.* Therapeutic options and results for the management of minimally invasive carcinoma of the breast: influence of axillary dissection for treatment of T1a and T1b lesions. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 575-82.
13. Cox C, Haddad F, Bass S *et al.* Lymphatic mapping in the treatment of breast cancer. *Oncology* 1998; 12: 1283-98.
14. Haigh P, Brennan M, Giuliano A. 3rd ed. *Ann Joint Can Conf*, Florida Universities, 1999.
15. Krag DN, Ashikaga T, Harlow, Weaver DL. Development of sentinel node targeting technique in breast cancer patient. *Br J* 1998; 4: 67-74.
16. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-466.