

MAPEO LINFÁTICO Y GANGLIO CENTINELA

EN EL MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA EN GUATEMALA



Rev Guatem Cir Vol 19 - 2013

DR. SERGIO RALON MACG
DR. JORGE GUILLERMO PUENTE ROSAL MACG

No.286

RESUMEN

De mayo de 1998 a Diciembre del 2010, realizamos un estudio prospectivo para determinar la sensibilidad de la realización de mapeo linfático y ganglio centinela en el manejo de las pacientes con Cáncer de mama con el uso únicamente de colorante azul de Metileno. El total de pacientes que llenaron criterios de ingreso fue de 96, las cuales se encontraban en estadio T1N0M0/T2N0M0. En 87 de 96 casos fue posible identificar el ganglio centinela, en los casos restantes se realizó una disección axilar de rutina de los niveles I y II. En 80 de los 87 casos con ganglio centinela identificado, el status del ganglio se correlaciona directamente con el status del resto de ganglios disecados. Teniendo una sensibilidad del 96%, un valor predictivo del 96%, y una eficiencia de la prueba del 93%. Dos complicaciones se observaron, una paciente con necrosis leve de la piel en el sitio de inyección y un caso de recurrencia axilar con ganglio centinela negativo. Los resultados confirman que la prueba de mapeo linfático y ganglio centinela es un procedimiento seguro y confiable en el manejo de las pacientes con Cáncer de mama.

Palabras Clave: *Cancer de mama, Ganglio Centinela.*

ABSTRACT

From May 1998 to December 2010, we conducted a prospective study to determine the sensitivity of the performance of lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of breast cancer patients using only methylene blue dye. The total number of patients who met entry criteria was 96, which had stage T1N0M0/T2N0M0. In 87 of 96 cases were identified the sentinel node, in the rest of cases we made a routine axillary dissection of levels I and II. In 80 of the 87 cases with sentinel node identified, lymph node status was correlated with the status of the rest of dissected nodes. Having a sensitivity of 96%, predictive value of 96% and test efficiency of 93%. Two complications were observed, a patient with mild skin necrosis at the injection site and one recurrence axillary sentinel node negative. The test results confirm that lymphatic mapping and sentinel node procedure is a safe and reliable in the management of patients with breast cancer.

Keywords: *Breast cancer, sentinel node.*

Rev Guatem Cir Vol 19 (2013) pp 29-33

* Primera cirugía de Adultos Hospital General San Juan de Dios Ciudad de Guatemala.

INTRODUCCIÓN

El uso del mapeo linfático e identificación de ganglio centinela en cáncer de mama inicia con los primeros reportes del Dr. Armand Giuliani en los Angeles en 1994, logrando identificar exitosamente el primer ganglio de la cadena linfática axilar drenando de un tumor mamario (1,2). Desde entonces el uso de esta técnica se ha convertido en un Standard de tratamiento para el manejo quirúrgico de las lesiones mamarias malignas en una etapa inicial.

En Guatemala el primer caso fue realizado en el Hospital General San Juan de Dios por los autores de este artículo en el año 1998, utilizando únicamente Azul de Metileno como colorante para la identificación del nódulo centinela. Desde esa época, la técnica de mapeo linfático en cáncer de mama en el Hospital General San Juan de Dios se ha convertido en una rutina en las pacientes con esta enfermedad en etapa temprana y con axila clínicamente negativa; actualmente más de tres generaciones de Cirujanos egresados de este hospital se han graduado habiendo desarrollado la técnica de una manera confiable en su resultado.

El presente trabajo reporta los 12 años iniciales de experiencia en esta técnica, hoy en día una rutina en todos los centros dedicados a trabajar cáncer de mama en el mundo.

MATERIAL Y MÉTODOS

De Septiembre del año 1998 a Diciembre del 2010 un total de 96 pacientes con Cáncer de Mama tratadas en el Departamento de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios con la axila clínicamente negativa ingresaron al programa de Mapeo linfático e identificación de Ganglio Centinela.

Todas las pacientes fueron diagnosticadas en el área de consulta externa con confirmación histológica por medio de biopsia con aguja gruesa. Evaluadas clínicamente para determinar la negatividad de la axila y rutinariamente a todas se les realizó evaluación y es-

tatificación basada en TNM. Los criterios de selección fueron: 1. Diagnóstico de Cáncer de Mama 2. Axila clínicamente negativa 3. Ausencia de Cirugía previa 4. Consentimiento de la paciente. Luego de su consentimiento escrito fueron sometidas a tratamiento quirúrgico que incluyó Mastectomía radical Modificada tipo Auchincloss o Lumpectomía. En los primeros 30 casos se realizó de rutina el mapeo linfático más identificación de Ganglio centinela y rutinariamente se procedió a una linfadenectomía del nivel I y II. Las pacientes que no se logra identificar el nódulo centinela tuvieron una linfadenectomía Standard nivel I y II. En los siguientes casos se realizó Mapeo linfático más identificación de Ganglio centinela sin más disección. Todas las pacientes con ganglio positivo para cáncer recibieron quimioterapia sistémica y radioterapia a la pared torácica siguiendo el protocolo actual del NCI.

La técnica utilizada en el desarrollo del mapeo linfático fue la inyección pre incisional de Azul de Metileno 4cc en el área intraparenquimatosa peri tumoral y 1 cc subdermico (figura 1), se realizó masaje por 1 minuto, y se procedió con la realización del colgajo superior en el caso de las mastectomías y a la identificación del Ganglio Centinela (figura 2). En los casos de cirugía conservadora se procede a la lumpectomía y luego con una incisión axilar separada se identifica el ganglio centinela.

El manejo patológico que recibieron las muestras de ganglio centinela fueron las de rutina con coloración de hematoxilina –eosina. El resto de la muestra tumoral fue evaluada también para Receptores de Estrógeno, Progestageno y Her2neu.



Todas las pacientes han sido evaluadas en la consulta externa de Oncología clínica y quirúrgica en el Hospital General San Juan de Dios, poniendo énfasis en recurrencia loco-regional y axilar para fines del estudio.

A los datos se les dió manejo estadístico con las formulas Bayesianas en relación a Sensibilidad, especificidad, valor predictivo, efectividad de la prueba.

RESULTADOS

De mayo de 1998 a Diciembre a 2010 encontramos 96 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, el promedio de edad fue de 50 años más menos 8 (tabla 1), el promedio de tamaño de tumor oscilo entre 1.9 a 3 cms, el tipo histológico predominante fue el carcinoma ductal infiltrante en el 90 % de los casos, el 70% fueron tratadas con Mastectomia radical modificada tipo Auchincloss y el restante con Mastectomia Parcial Lumpectomia.

TABLA 1. EDAD

Rango de edad en años	Porcentaje
20-29	1.30
30-39	16.8
40-49	32.2
50-59	26.5
60-69	14.2
70-79	8.4
80-89	0.6

TABLA 2. IDENTIFICACIÓN GANGLIO CENTINELA

87/96 casos ganglio identificado
80/87 Correlación positiva

De las 96 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, la identificación del ganglio centinela se logro

en 87 casos (tabla 2), los 9 casos restantes tuvieron una disección ganglionar rutinaria de los niveles I y II En el 100% de los casos se recolecto más de un ganglio centinela siendo en promedio tres ganglios examinados junto con el primer ganglio de la cadena axilar en nivel I. Solamente encontramos un caso de lo que se define como adenopatía saltarina, con un caso de tinción de ganglio centinela en el nivel II axilar. La sensibilidad actual de la prueba se encuentra calculada en el 96% con valor predictivo del 96% y eficiencia de la prueba en 93% (tabla 3).

TABLA 3. SENSIBILIDAD, VALOR PREDICTIVO, EFICIENCIA DE LA PRUEBA

Sensibilidad	96%
Eficiencia de la prueba	93%
Valor predictivo	96%



Figura 1. Inyección azul de metilino.



Figura 2. Ganglio auxiliar teñido.

DISCUSIÓN

Mapeo linfático y la identificación de ganglio centinela se puede considerar que ha sido el último avance en el área quirúrgica del manejo del Cáncer de Mama. Después de la introducción de la Cirugía Conservadora, el uso de Nódulo centinela ha venido a revolucionar la forma de comprender y manejar la axila en las pacientes con cáncer de seno (1,2,3,4). Bajo la misma corriente de cirugía mínimamente invasiva y el concepto que menos es más, el uso de este procedimiento ha logrado alrededor del mundo posicionarse como una prueba rutinaria para evaluar el status de la axila en las pacientes con cáncer de mama evitando las complicaciones inherentes a una disección ganglionar extensa.

En 1994 se realizó el primer caso en el mundo (1,2), y en 1998 en nuestro país realizándose en el hospital General San Juan de Dios. En nuestras instituciones con recursos limitados esta prueba a permitido realizar procedimientos menos agresivos y evitar las secuelas y complicaciones de la linfadenectomía de rutina.

En estadios tempranos con axila clínicamente negativa el porcentaje de status de axila negativo oscila entre el 70-90%(4), lo cual significa que antes de la existencia de mapeo linfático y ganglio centinela, nosotros a estas pacientes en estadios tempranos las estábamos sometiendo a un procedimiento sumamente complejo y con secuelas, de una manera innecesaria solamente para conocer el status axilar.

En este estudio se utilizó únicamente Azul de Metileno, claramente no el colorante ideal, en la mayoría de centros de América del Norte se usa Azul Isosulfan, en Europa Azul patente. Aquí utilizamos Azul de Metileno por su fácil acceso a nuestros centros hospitalarios y ser sumamente barato, comparado con el costo actual de \$150.00 dólar por una ampolla de Azul Isosulfan versus \$10.00 dólares del Azul de Metileno (5).

La gran mayoría de estudios favorecen el uso del Azul de Metileno, con una excepción, que igual ha sido observada por nosotros; la fácil difusión liposomal del

Azul de Metileno puede hacer al inexperto dificultarle la identificación del nódulo centinela entre la tinción de la grasa axilar también teñida de azul. Sin embargo consideramos que después de los primeros 30 casos este problema es realmente fácil de solucionar con una disección cuidadosa.

Otro punto importante es que nosotros no utilizamos material radiactivo transoperatorio, en casi todos los centros con disponibilidad utilizan los dos métodos simultáneos, colorante y marcador radioactivo, con la presencia de un localizador Geiger transoperatorio facilita de sobremanera la identificación preinscinal de la localización de la presencia del ganglio centinela (3,4,5,8). Eso favorece en gran medida el uso de incisiones más pequeñas y una menor disección axilar. En nuestro caso no es usado por esa limitación de tecnología en nuestra institución, sin embargo a luz de los resultados, el uso únicamente del colorante nos ha permitido identificar y evaluar de una manera confiable el status ganglionar axilar.

Dos complicaciones asociadas a esta técnica se han presentado, una paciente que se le realizó lumpectomía, desarrollo necrosis leve de la piel en el segmento donde fue inyectado el colorante de manera subdérmica, la cual fue tratada con desbridamiento, excisión de la piel y cierre de la lesión. La segunda paciente es un caso de mastectomía y ganglio centinela negativo, Receptor Estrógeno y Progestageno negativo y Her2neu Positivo quien por razones económicas no recibió quimioterapia a los dos años de seguimiento presento recurrencia loco-regional axilar; la cual fue tratada con disección axilar de los niveles I al III, y posteriormente recibió quimioterapia FAC por seis ciclos, no Trastuzumab por costos (tabla 4). La paciente dos años después falleció de metástasis pleuropulmonares.

TABLA 4. COMPLICACIONES ASOCIADAS

Necrosis piel	1 caso
Recurrencia axilar	1 caso

Para finalizar hay que concluir que la presente técnica en el mundo académico de la medicina lleva ya 17 años de realizarse y a lo largo de este tiempo ha demostrado ser una prueba fácil de realizar, reproducible, con índices de sensibilidad sumamente altos que reduce las complicaciones y secuelas asociadas a una disección ganglionar (10, 11) extensa, por lo cual hoy en día es un procedimiento rutinario en la mayoría de centros quirúrgicos certificados. Hoy por hoy un centro que maneje cáncer de mama y no tenga un programa de Mapeo linfático pierde su certificación para tratar estos casos en la mayoría de los centros norteamericanos y europeos.

En nuestro país a pesar de haber hecho el primer procedimiento de ganglio centinela en cáncer de mama en el Hospital General San Juan de Dios en el año 1998, los demás hospitales no han desarrollado su programa propio. Los cirujanos egresados de este hospital que ya fueron entrenados han incorporado este procedimiento a su práctica cotidiana como casos aislados. Pero institucionalmente el Hospital General San Juan de Dios ha sido el único en presentar su programa a la comunidad médica Guatemalteca.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. **Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer.** *Ann Surg* 1994; 220:391-8.
2. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, et al. **Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer.** *JAMA* 1996;276:1818-22.
3. Hultborn KA, Larsson L-G, Ragnhult I. **The lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes, studied with the aid of colloidal AU198.** *Acta Radiol* 1955;43:52-64.
4. Vendrell-Torne E, Setoain-Quinquer J, Domech-Torne FM. **Study of normal mammary lymphatic drainage using radioactive isotopes.** *J Nucl Med* 1972;13:801-5.
5. Morrow M, Foster RS Jr. **Staging of breast cancer: a new rationale for internal mammary node biopsy.** *Arch Surg* 1981;116:748-51.
6. Thomas JM, Redding WH, Sloane JP. **The spread of breast cancer: importance of the intrathoracic lymphatic route and its relevance to treatment.** *Br J Cancer* 1979;40:540-7.
7. McMasters KM, Giuliano AE, Ross MI, et al. **Sentinel-lymph-node biopsy for breast cancer — not yet the standard of care.** *N Engl J Med* 1998;339:990-5.
8. Stoll BA, Ellis F. **Treatment by oestrogens of pulmonary metastases from breast cancer.** *BMJ* 1953;2:796-800.
9. Pijpers R, Meijer S, Hoekstra OS, et al. **Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer.** *J Nucl Med* 1997;38:366-8.
10. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. **Sentinel lymphadenectomy in breast cancer.** *J Clin Oncol* 1997;15:2345-50.
11. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. **Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma.** *Arch Surg* 1992;127: 392-