

ARTÍCULO ORIGINAL

MAPEO LINFÁTICO Y GANGLIO CENTINELA EN EL MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA EN GUATEMALA

Dr. Sergio Ralon MACG¹, Dr. Jorge Guillermo Puente Rosal MACG¹

RESUMEN

De mayo de 1998 a Diciembre del 2010, se realizó un estudio prospectivo para determinar la sensibilidad del linfático y ganglio centinela en el manejo de las pacientes con Cáncer de mama con el uso 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, es 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.

SUMMARY

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, all were classified stage T1N0M0/T2N0M0. In 87 of 96 cases the sentinel node was identified, in the rest of cases we performed 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 axillary recurrence with 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.

¹ Primera cirugía de Adultos
Hospital General San Juan de Dios
Ciudad de Guatemala, Guatemala Centro America

KEYWORDS: BREAST CANCER, sentinel node.

INTRODUCCION

El uso del mapeo linfático e identificación de ganglio centinela en cáncer de mama inicia con 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 estandar 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 METODOS

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 una evaluación y estadificación 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 informado de la paciente.

Luego de su consentimiento escrito fueron sometidas a tratamiento quirúrgico que incluyó Mastectomía radical Modificada tipo Auchincloss o Lumpectomía.

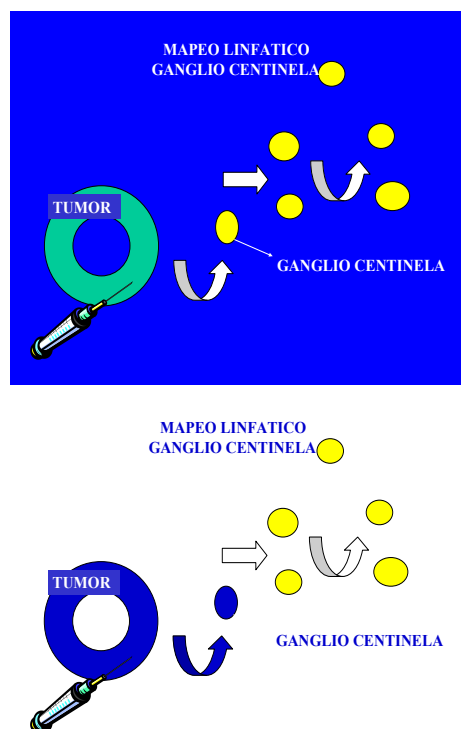
En los primeros 30 casos se realizó de rutina el mapeo linfático mas identificación de Ganglio centinela y rutinariamente se procedió a una linfadenectomía del nivel I y II.

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 con identificación de Ganglio centinela sin mas 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 4 ml en el área intraparenquimatosa peri-tumoral mas 1 cc subdermico, se realiza masaje por 1 minuto, y se procede con la realización del colgajo superior en el caso de las mastectomías y a la identificación del Ganglio Centinela.

En los casos de cirugía conservadora se procede a la lumpectomía y posterior en una incisión separada axilar 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, Progesterona 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.

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

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 No. 1

Identificación ganglio centinela

87/96 casos ganglio identificado
80/87 Correlación positiva

Tabla No. 2

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 50ª mas menos 8ª, 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 Mastectomía radical modificada tipo Auchincloss y el restante con Mastectomía Parcial Lumpectomía.

De las 96 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, la identificación del ganglio centinela se logro en 87 casos, los 9 casos restantes tuvieron una disección ganglionar rutinaria de los niveles I y II. En el 100 % de los casos se recolecto mas de un ganglio centinela siendo en promedio tres ganglio 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 un valor predictivo del 96% y una eficiencia de la prueba en 93%

Sensibilidad, valor predictivo, eficiencia de la prueba

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

Tabla No.3



DISCUSIÓN

Mapeo linfático y la identificación de ganglio centinela se puede llamar que ha sido el ultimo avanza en el área quirúrgica en el 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 minimamente invasiva y el concepto que menos es mas, 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 este tipo de tumor evitando las complicaciones inherentes a una disección ganglionar extensa.

En 1994 se realizo 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 ha 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 del uso del mapeo linfático y ganglio centinela estas pacientes en estadios tempranos eran sometidas a un procedimiento complejo y con secuelas serias con el objetivo de conocer el status axilar.

En este estudio se utilizo únicamente Azul de Metileno, aunque en la mayoría de centros de América del Norte se usa Azul Isosulfan y en Europa Azul patente. Aquí utilizamos Azul de Metileno por su bajo costo comparado con el de \$150.00 dólar por una ampolla de Azul Isosulfan versus \$10.00 dólares del Azul de Metileno⁵.

La gran mayoría de estudios favorecen el uso del Azul de Metileno, con una excepción, que también se ha observado en nuestro estudio: 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 en este estudio no se utilizo 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 que facilita 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 mas pequeñas y una menor disección axilar. En este caso no es usado por la limitación de tecnología en nuestra institución, sin embargo a la 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 realizo lumpectomía, desarrollo una área de necrosis leve de la piel en el segmento donde fue inyectado el colorante de manera subdermica, la cual fue tratado con desbridamiento y excisión de la piel y cierre de la lesión. La segunda paciente es un caso de mastectomía con ganglio centinela negativo, Receptor Estrógeno y Progestageno negativo y Her2neu Positivo quien por razones económicas no recibió quimioterapia, presentando a los dos años de seguimiento una recurrencia loco-regional axilar, la cual fue tratada con una disección axilar de los niveles I al III, y posteriormente recibió quimioterapia FAC por seis ciclos; no Trastuzumab por costos.

La paciente dos años después falleció de metástasis pleuropulmonares.

COMPLICACIONES ASOCIADAS

Necrosis piel	1 caso
Recurrencia axilar	1 caso

Tabla No. 4

Para finaliza 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 efectuar, reproducible, con índices de sensibilidad sumamente altos y con menor numero de complicaciones y secuelas asociadas a una disección ganglionarextensa^{10,11}, 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 puede no llegar a tener su certificación para tratar estos casos.

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 practica cotidiana como casos aislados. Pero institucionalmente solo el Hospital General San Juan de Dios ha sido el único en presentar su programa a la comunidad medica Guatemalteca.

BIBLIOGRAFÍA

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, Domenech-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;127:392-9.
12. Ralón S, Puente G. Valos predictivo de la biopsia del nódulo centinela en cáncer mamario/Predictive value of sentinel node biopsy in breast cancer. *Revista Guatemalteca Cir*; 10(3): 81-83, sept-dic 2001.