

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA**

**BIOPSIA DE GANGLIO LINFATICO CENTINELA EN CANCER DE MAMA EN  
EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA: SERIE DE CASOS  
RETROSPECTIVA**

**Dr. GILBERTO E. BENITEZ ESPAÑA  
Dr. FERNANDO PERRY P.  
Dr. JAVIER ANGEL A.**

**GRUPO DE CIRUGIA DE MAMA Y TUMORES DE TEJIDOS BLANDOS**

**SANTAFE DE BOGOTA, ABRIL DE 2007**

## **TITULO**

**BIOPSIA DE GANGLIO LINFATICO CENTINELA EN CANCER DE MAMA  
TEMPRANO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA: SERIE  
DE CASOS RETROSPECTIVA**

## **AUTORES**

**Dr. GILBERTO E. BENITEZ ESPAÑA**

ESPECIALISTA EN ENTRENAMIENTO CIRUGIA DE MAMA Y TUMORES DE  
TEJIDOS BLANDOS. INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

**Dr. FERNANDO PERRY PERRY**

CIRUGIA DE MAMA Y TUMORES DE TEJIDOS BLANDOS. INSTITUTO  
NACIONAL DE CANCEROLOGIA

**Dr. JAVIER ANGEL ARISTIZABAL**

CIRUGIA DE MAMA Y TUMORES DE TEJIDOS BLANDOS. INSTITUTO  
NACIONAL DE CANCEROLOGIA

- BIOPSIA  
- NEOPLASIAS DE LA MAMA  
- NODULOS LINFATICOS

## **RESUMEN**

Desde su introducción a principio de los noventa, la biopsia del ganglio linfático centinela ha evolucionado rápidamente como una alternativa de la disección ganglionar axilar para clasificar la etapa de los pacientes con cáncer de mama operable, demostrando ser un método fiable y de escasa morbilidad. En el INC se evidencia en los últimos años un aumento importante en la incidencia en etapas más tempranas de la enfermedad lo que ha determinado la necesidad de realizar biopsia de ganglio linfático centinela de forma rutinaria como parte del manejo integral del cáncer de mama.

Se presentan los resultados de un estudio descriptivo retrospectivo tipo serie de casos que incluye 83 pacientes a los que se les realizó el procedimiento desde febrero de 2003 a diciembre de 2005, logrando identificación del ganglio en el 91,9 % de los pacientes. Durante la fase de validación del procedimiento la tasa de identificación fue del 100% sin falsos negativos. Se recomienda implementar esta técnica como estándar de manejo en los centros hospitalarios que cuenten con los recursos técnicos necesarios y un equipo multidisciplinario idóneo previo estudio de validación para cada centro que arroje resultados acordes con los estándares internacionales.

## **PALABRAS CLAVE**

Cáncer de mama

Ganglio centinela

Biopsia de ganglio centinela

Disección ganglionar axilar

## **INTRODUCCION**

La detección precoz del cáncer de mama promueve la tendencia a su manejo en forma temprana, lo que implica una frecuencia mayor de vaciamientos axilares en mujeres con tumores pequeños y axilas clínicamente negativas como parte del manejo de la enfermedad cuyo propósito es estatificar patológicamente los ganglios regionales para definir pronóstico y orientar la decisión del tratamiento adyuvante. Sin embargo, es cada vez más común encontrar ganglios axilares negativos en el estudio anatomopatológico del producto del vaciamiento debido a la menor probabilidad de compromiso regional en los tumores pequeños, implicando así, importantes secuelas funcionales en la extremidad superior, complicaciones locales en el sitio operatorio y por tanto, detrimento en la calidad de vida en las mujeres sometidas a este procedimiento.

La biopsia del ganglio linfático centinela está evolucionando rápidamente como una alternativa de la disección ganglionar axilar para clasificar la etapa de los pacientes con cáncer de mama operable desde su introducción a principios de la década de los noventa, demostrando ser un método fiable y de escasa morbilidad. (1) En el INC durante el año 2004, se registraron 692 casos nuevos, el 19,4% de los cuales se detectaron en estado temprano, mientras que en año 2001 representaba el 13% evidenciando entonces un aumento importante en la incidencia en esta etapa de la enfermedad. (2) Esto ha determinado la necesidad de realizar biopsia de ganglio linfático centinela de forma rutinaria como parte del manejo integral del cáncer de mama.

En el Instituto Nacional de Cancerología existe una infraestructura idónea tanto en el aspecto humano como técnico para la realización de la biopsia de ganglio linfático centinela en tumores de seno, con la participación de los grupos de Cirugía de mama y Tumores de Tejidos Blandos, Medicina Nuclear, Patología y Epidemiología, cuya experiencia permiten estandarizar la técnica para así obtener una mejor reproductibilidad y fiabilidad de los resultados y posicionarla como la técnica quirúrgica adecuada para mujeres con cáncer de mama en estados tempranos.

En el Instituto Nacional de Cancerología se realiza el procedimiento de biopsia de ganglio linfático centinela en las diferentes patologías en que está indicado, particularmente en cáncer de mama desde el año 2003. Es necesario entonces analizar la técnica, sus resultados y complicaciones en el medio local, para poder así estimular su uso en los diferentes servicios de mastología del país y establecer una referencia que facilite la conformación de grupos multidisciplinarios y tener parámetros técnicos para el establecimiento de la técnica.

Siendo el Instituto Nacional de Cancerología una institución que cuenta con un servicio de Mastología debidamente conformado, su experiencia debe servir como parámetro a nivel nacional para el establecimiento de técnicas que en el caso de la biopsia de ganglio linfático centinela se encuentra ampliamente difundido a nivel mundial.

## **DEFINICION**

La técnica de ganglio linfático centinela en cáncer de mama consiste en identificar a los primeros ganglios que drenan más probablemente la región y que contienen enfermedad metastásica si es que esta existe en la axila. Aunque el procedimiento sigue experimentando cambios técnicos leves, consiste en localizar un ganglio linfático “azul” o “caliente” mediante inyección preoperatoria de un colorante azul vital o de coloide radiomarcado, en la circulación linfática.

Varios estudios de validación de numerosas instituciones a nivel mundial han confirmado que el procedimiento tiene una precisión del 97 – 99% para predecir el estado de la axila, y una tasa baja de resultados negativos falsos en manos de cirujanos con experiencia en la técnica. (3)

A medida que se aplica la técnica a pacientes con cáncer de mama surgen varios interrogantes relacionados con el efecto de la biopsia de ganglio centinela sobre la supervivencia global de la mujer que se supone tiene ganglios negativos, su efecto sobre el control local de la axila, la importancia de las micrometástasis identificadas en el ganglio linfático centinela y si es o no necesaria la disección completa de la axila en la paciente con ganglio linfático centinela positivo. Actualmente están en curso tres estudios clínicos internacionales en colaboración para tratar de resolver estas inquietudes, patrocinados por el NSABP (protocolo B-32) y el American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG protocolo Z0010 y protocolo Z0011). (4)

## INDICACIONES Y RECOMENDACIONES

La biopsia de ganglio centinela es una alternativa aceptable a la disección de ganglios linfáticos axilares en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano con ganglios clínicamente negativos. Sin embargo, a pesar de la integración cada vez mayor de este método en el diagnóstico y estrategias terapéuticas estándar del cáncer de mama, persisten algunas controversias y cuestionamientos de la utilidad de esta técnica en algunos escenarios. (5)

Actualmente, la mayoría de cirujanos experimentados realizan biopsia de ganglio centinela como procedimiento único, cuando el ganglio centinela se encuentra libre de tumor por análisis histopatológico de rutina y realizan completa disección de ganglios axilares solo cuando los hallazgos de la biopsia del ganglio centinela indican metástasis axilar. (6)

El Panel de expertos de la American Society of Clinical Oncology recomienda disección de ganglios axilares de rutina para pacientes con **micrometástasis** (>0,2 <2mm) encontradas en la biopsia de ganglio centinela sin importar el método de detección. (7)

La biopsia de ganglio centinela no se recomienda para grandes tumores o estados localmente avanzados (T3 y T4), cáncer de mama inflamatorio, carcinoma ductal in situ cuando se realiza cirugía conservadora, embarazo, cirugías de seno o axilares previas no oncológicas y en presencia de ganglios axilares palpables sospechosos. (7)

Varios estudios no aleatorizados han demostrado que el desempeño de la prueba de ganglio centinela en tumores multicéntricos es similar al realizado en mujeres con enfermedad unifocal, sugiriendo que esta prueba puede ser aplicada en este tipo de pacientes. (8)

Se recomienda biopsia de ganglio centinela en casos de carcinoma ductal in situ cuando está indicada la mastectomía o cuando se planea reconstrucción inmediata, y no se recomienda en casos de carcinoma in situ que se someterán a cirugía conservadora. Algunos autores lo recomiendan para carcinomas in situ grandes o de alto grado. (7)

Hasta el momento, no hay datos que contraindiquen el uso de la técnica de ganglio centinela en pacientes obesos o de edad avanzada. (9)

El panel de expertos de la ASCO concluyó que hay insuficientes datos para recomendar la biopsia de ganglio centinela en pacientes que han recibido quimioterapia sistémica neoadyuvante. (7)

## **VALIDACION Y APRENDIZAJE**

La American Society of Breast Surgeons desarrolló y actualizó en el 2003 sus guías para la realización de linfadenectomías para cáncer de mama y recomienda una tasa de identificación de ganglio centinela de 85% con una tasa de falsos negativos del 5 % o menor antes de abandonar la linfadenectomía axilar. Mantiene la recomendación de realizar un mínimo de 20

procedimientos de biopsia de ganglio centinela en combinación con disección axilar para minimizar el riesgo de resultados falsos negativos. (10)

La biopsia de ganglio centinela es un procedimiento que implica el esfuerzo coordinado de un equipo que involucra varias disciplinas incluyendo cirujanos de mama, patología, radiología, medicina nuclear entre otras. Los patólogos que evalúan los especímenes de ganglios centinela deben estar adecuadamente entrenados y tener experiencia en la detección de las mínimas cargas de enfermedad que característicamente se encuentran en las muestras obtenidas en este procedimiento. (6)

## **COMPLICACIONES**

Se ha demostrado que la biopsia de ganglio centinela se asocia con una marcada disminución de complicaciones como infecciones superficiales de la pared torácica y el brazo, trastornos de sensibilidad y linfedema cuando se compara con la disección axilar. Además se encontró reducción importante en morbilidad tanto física como psicológica incluyendo edema del brazo, formación de seromas, pérdida de sensibilidad, mejorando así la calidad de vida. (11, 12)

## **METODOS**

El presente es un estudio descriptivo retrospectivo del tipo serie de casos.

Se revisaron los registros quirúrgicos diarios de quirófano para incluir en la búsqueda a pacientes programados para el procedimiento de biopsia de ganglio centinela.

Se incluyeron 83 pacientes con indicaciones para el procedimiento y a quienes se les realizó la técnica de biopsia de ganglio centinela, se excluyeron aquellos pacientes con información incompleta o no confiable.

Se registraron los datos en un instrumento previamente elaborado que contén la información pertinente a la patología, resultados y complicaciones.

## RESULTADOS

En el Instituto Nacional de Cancerología, el Grupo de Cirugía de Mama y Tumores de Tejidos Blandos viene trabajando esta técnica desde Octubre del año 2000.

Se realizó una etapa de validación con 32 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama temprano entre Febrero de 2003 y Mayo de 2004, en quienes se realizó Biopsia de Ganglio Centinela y Disección Axilar, utilizando para su detección azul de isosulfán y radiocoloide, logrando identificar el ganglio centinela en el 100% de los casos sin falsos negativos. Se encontró positividad del ganglio centinela en el 46,9 % de los casos (15 pacientes) con positividad para otros ganglios diferentes al centinela en el vaciamiento axilar del 40% (6 pacientes). Se registraron complicaciones en el 9,4% siendo estas leves y no requirieron hospitalización (2 seromas, 1 infección del sitio operatorio superficial)

Hasta Diciembre de 2005 se utilizó esta técnica en 83 pacientes obteniendo un porcentaje de identificación del 91,9% que mejoró hasta 92,8% cuando se realizó la identificación combinando azul de isosulfán y radiocoloide. Se obtuvo positividad del ganglio centinela en el 30,1% (25 casos), siendo este el único ganglio positivo en el 62,5% de los casos mientras que en el 37,5% se encontró positividad en otros ganglios diferentes al ganglio centinela.

Las complicaciones registradas al igual que las de la etapa de validación fueron de carácter leve y sumaron el 7,2% (4 seromas, 2 infecciones superficiales del sitio operatorio).

La edad promedio de estas 83 pacientes fue de 54,3 años (31 – 79 años), su distribución clínica fue de 49,4% en estadio IIA, 41% en estadio I y 9,6% en estadio 0 con un tamaño tumoral promedio en aquellos casos de tumores medibles fue de 2,42 cm. (0,5 – 5cm).

La mayoría de tumores se localizaron en el la mama izquierda (53%) y por cuadrantes predominó la localización tumoral en el cuadrante superoexterno (48,2%).

La gran mayoría de casos fueron histológicamente clasificados como ductal infiltrante (79,5%), encontrando también carcinoma ductal in situ (9,6%), carcinoma papilar (4,8%), mucinoso (4,8%) y apocrino (1,2%).

La positividad para receptores hormonales fue del 75,9%, siendo negativos ambos receptores en el 19,3% y no se determinó en el 4,8% de los casos.

En los casos en que se encontró positividad del ganglio centinela (30,1%), esta fue de tipo macrometástasis en el 64% (16 casos), micrometástasis en el 32% (8 casos) y de células aisladas en el 4% (1 caso).

## **DISCUSION**

La Técnica de Biopsia de Ganglio Linfático Centinela se ha posicionado a nivel mundial como el estándar de manejo en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos.

En nuestro país, la disección de ganglios linfáticos axilares continúa siendo el enfoque de manejo inicial para estos pacientes en la mayoría de centros hospitalarios siendo ya reemplazada por la Biopsia de Ganglio Centinela sólo en centros especializados como el Instituto Nacional de Cancerología y otros centros en los que se cuenta con el trabajo de un equipo multidisciplinario en el que participan además de los cirujanos de mama, los especialistas en patología y medicina nuclear.

Hasta Diciembre de 2005 se realizaron 83 procedimientos de este tipo evitándose la disección axilar en el 62,5% de los pacientes disminuyendo de esta manera las complicaciones que este procedimiento conlleva y registrándose solo complicaciones menores de fácil manejo en el 7,2%.

Creemos que esta técnica debe implementarse como estándar de manejo en todos los centros hospitalarios que cuenten con los recursos técnicos necesarios además de un coordinado trabajo en equipo de sus diferentes especialidades previo estudio de validación para cada centro que arroje resultados favorables y acordes con los estándares internacionales antes de adoptarla como tal.

## REFERENCIAS

1. Mamounas E. Sentinel lymph node biopsy alter neoadjuvant systemic therapy. *Surgical Clinics of North America* 83: 2003. 931 - 942
2. Piñeros M. Anuario estadístico 2004. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Instituto Nacional de Cancerología. Noviembre 2005
3. Wilke LG, Giuliano A. Sentinel lymph node biopsy in patients with early-stage breast cancer: status of the Nacional Clinical Trials. *Surgical Clinics of North America*. 83: 2003. 901 - 910
4. *White RL, Wilke LC. Update on the NSABP and ACOSOG Breast Cancer Sentinel Node Trials. The American Surgeon; May 2004; 70 (5). 420 -424.*
5. Kuerer H, Newman L. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy for breast cancer: developments and resolving controversias. *J Clin Oncol* 23: 8. 1698 – 1705. march 2005
6. Edge SB, Niland JC, et al. Emergente of sentinel node biopsy in breast cancer as estándar of care in academic comprehensive cancer centers. *J Natl Cancer Inst* 95: 1514 – 1521, 2003.
7. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline recomendations for sentinel lymph node biopsy in early stage breast cancer. *J Clin Oncol* 23: 30. 7703 – 7720. Oct 2005.

8. Tousimis E, Van Zee KJ, Fey JV, et al. The accuracy of sentinel lymph node biopsy in multicentric and multifocal invasive breast cancer. *J Am Coll Surg* 197: 529 – 535, 2003.
9. Cox CE, Dupont E, Whitehead GF, et al. Age and body mass index may increase the chance of failure in sentinel node biopsy for women with breast cancer. *Breast J.* 8: 88 – 91, 2002
10. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, et al: Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: A suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 18: 2560 – 2566, 2000.
11. Temple LK, Baron R, Cody Hs et al. Sensory morbidity alter sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: A prospective study of 233 women. *Ann Surg Oncol* 9: 654 – 662, 2002.
12. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med.* 349: 546 – 553. 2003.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002781