

# Conferencia de consenso sobre el ganglio centinela en el cáncer de mama

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA. VALENCIA

**Moderador:** J. Díaz-Faes<sup>1</sup>.

**Secretario:** C. A. Fuster<sup>2</sup>.

**Ponentes:**

*Medicina nuclear:* V. Fliquete<sup>2</sup>, J. M. Comín<sup>3</sup>,  
A. Ruibal<sup>4</sup>.

*Anatomía patológica:* A. Llombart<sup>5</sup>, F. Tresserra<sup>6</sup>.

*Cirugía/ginecología:* J.A. Alberro<sup>7</sup>, R. Fábregas<sup>6</sup>,  
J. Giménez<sup>2</sup>, F. Martínez  
Regueira<sup>8</sup>, M. Prats<sup>9</sup>,  
M. Ramos<sup>10</sup>, M. Rull<sup>11</sup>,  
J.M. San Román<sup>4</sup>, G. Zanón<sup>12</sup>.

*Oncología médica:* A. Barnadas<sup>11</sup>, M.A. Climent<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Fundación de Estudios Mastológicos (León); <sup>2</sup>Instituto Valenciano de Oncología (IVO); <sup>3</sup>Hospital de Bellvitge (Barcelona); <sup>4</sup>Fundación Jiménez Díaz (Madrid); <sup>5</sup>Facultad de Medicina (Valencia); <sup>6</sup>Clínica Universitaria Dexeus (Barcelona); <sup>7</sup>Hospital Oncológico (San Sebastián); <sup>8</sup>Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona); <sup>9</sup>Facultad de Medicina (Barcelona); <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario (Salamanca); <sup>11</sup>Hospital Trías i Pujol (Barcelona); <sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario (Barcelona).

## INTRODUCCIÓN

Cuando se daba por hecho que el decálogo del doctor Fisher había acabado con el paradigma del doctor Halsted, parece que podemos volver a aceptar que el drenaje linfático de la mama sigue un orden escalonado y que si el primer ganglio de la cadena hacia la que drena la linfa, bien sea la axilar o la mamaria interna, está indemne, la probabilidad de que existan ganglios afectados más allá es mínima; o sea, que es verdad lo que se decía que en la axila no hay *skip areas*. Y eso puede permitir, detectando ese primer ganglio y estudiándolo convenientemente, evitar la linfadenectomía axilar, intervención no exenta de toxicidad. Desde hace tiempo somos capaces de localizar ese primer ganglio, al que hemos denominado centinela (GC), bien sea mediante colorantes vitales o bien con técnicas isotópicas. Este es el tema, de absoluta actualidad, que nos llevó a organizar esta Conferencia: tratar de consensuar bajo qué condiciones puede evitarse la linfadenectomía axilar en el cáncer de mama.

## MÉTODO

La Sociedad Española de Cirugía Oncológica (SECO), reunió a un grupo de expertos en cada una de las especialidades que convergen en el estudio de este tópico. Se escuchó separadamente a los especialistas de cada aspecto del tema. Después de la presentación de cada especialidad, intervinieron los miembros de la Mesa que lo solicitaron para disenter o para añadir algo que no se hubiera dicho. Por último, intervinieron los presentes en la sala que lo solicitaron, previa identificación. La asistencia varió entre 123 y 106 personas durante las 2 horas y media que duró la reunión.

Después de todas las presentaciones y oídas todas las opiniones, con los datos que el Secretario fue recogiendo, que se fueron exponiendo en una pantalla, se llegaron a consensuar unos criterios que son los que pasamos a exponer.

## 1. MEDICINA NUCLEAR

El radiofármaco de elección son los coloides con un tamaño entre 50 y 300 nm.

La inyección del radiotrazador se efectuará peritumoral o intratumoral, no subdérmica.

El volumen a inyectar debe oscilar entre 1 y 3 ml en la inyección peritumoral y un máximo de 0,5 ml en la intratumoral.

La dosis puede variar entre 1 y 3 mCi.

El radiofármaco debe inyectarse entre 30 min y 2 h antes de la operación o bien entre 18 y 24 h antes de la misma, dependiendo del tamaño de la partícula administrada y de las particularidades de cada Hospital.

Para la detección se efectuará una linfogammagrafía previa a la intervención y la utilización de la sonda.

## 2. ANATOMÍA PATOLÓGICA

Se definió micrometástasis como aquella metástasis menor de 2 mm adherida al endotelio.

La tasa de falsos negativos debe ser menor del 5%.

Para realizar el estudio histológico del GC deben efectuarse cortes múltiples en función del tamaño (cortes cada 2 mm y secciones cada 200  $\mu$ m).

Se deben realizar estudios con hematoxilina-eosina (HE) y con inmunohistoquímica (IHQ), cuando la HE es negativa.

Los patólogos participantes insistieron en la dificultad del estudio intraoperatorio del GC, significando que el estudio diferido evita errores. Sin embargo, los quirúrgicos presentes insistieron en que debía llevarse a cabo y que en sus Centros lo llevaban a cabo de rutina. El estudio intraoperatorio se realiza con cortes del ganglio e improntas teñidas con HE.

### 3. CIRUGÍA

Entre los ponentes se contabilizó una experiencia fundamentada en un total de 1.225 casos de detección del GC.

#### *Criterios de exclusión:*

- N1-2 clínico.
- Quimioterapia, radioterapia o cirugía previas.
- Gestantes.
- Multicentricidad.

#### *Criterios de inclusión:*

- N0 clínico.
- Tamaño: tumores menores de 3 cm en fase de validación de la técnica.
- Tumores de hasta 2 cm en fase terapéutica.
- Tis de tipo comedo y de alto grado.

*Detección mediante colorante.* Solamente 5 de los ponentes utilizan colorante; se emplean los 3 tipos, isosulfan, azul patente y azul de metileno, siendo el más utilizado el isosulfan. Podrían existir problemas ético-legales con el empleo del azul de metileno ya que no está aprobado para esta exploración.

Se debe inyectar entre 5 y 20 min antes de la intervención un volumen de 2-3 ml. Aunque es preferible la vía peritumoral, se utiliza también la intratumoral y la subdérmica.

*Detección mediante isótopo.* Es la técnica de elección, acompañada o no de colorante. No debe emplearse únicamente el colorante.

El número medio de GC encontrados es de 2 (rango 1-10).

La incisión axilar preferible es la transversa.

Cuando se detecta el GC en la cadena primaria interna puede abordarse éste a través de la incisión siguiendo el borde superior de la costilla.

Si el GC en la cadena mamaria interna es positivo debe hacerse linfadenectomía axilar completa.

El examen intraoperatorio es efectivo para predecir el estado axilar.

La tomografía por emisión de positrones (PET) es complementaria y permite reducir el número de falsos negativos.

El número de exploraciones para poder capacitar a un equipo debe establecerse en torno a 50, para conseguir una tasa de detección del 95 % y una tasa de falsos negativos menor del 5 %.

### 4. ONCOLOGÍA MÉDICA

Las micrometástasis se consideran un factor de mal pronóstico cuando son diagnosticadas por HE. Su significado es dudoso si se diagnostican por IHQ.

La existencia de micrometástasis hace obligatorio el empleo de quimioterapia, hormonoterapia o ambas terapias.

Hay que irradiar la cadena mamaria si el GC de esta localización es positivo.

### COMENTARIOS

El factor pronóstico más importante en cáncer de mama es la existencia o no de metástasis en los ganglios linfáticos. El tratamiento estándar del cáncer de mama invasor incluye la linfadenectomía axilar, más como método de estadificación que como intervención terapéutica. Sin embargo, la linfadenectomía axilar es una intervención que es causa frecuente de secuelas<sup>1</sup>. La sistematización de la biopsia del ganglio centinela en el melanoma, se ha incorporado ya de forma definitiva al manejo quirúrgico del cáncer de mama, de tal manera que lo mismo que la tumorectomía revolucionó el tratamiento quirúrgico de la mama, la biopsia del ganglio centinela ha revolucionado la cirugía de la axila<sup>2</sup>.

Existe unanimidad en que debe emplearse el método de detección isotópico<sup>3</sup> y que la utilización de un colorante puede ayudar a minimizar el porcentaje de falsos negativos; posiblemente la PET también contribuya favorablemente en ese sentido. Hay menos coincidencia en el lugar de inyección del coloide y recientes estudios defienden la vía subareolar, en el plexo de Sappey, como la más idónea<sup>4</sup>.

Hay también controversias en cuanto al momento de estudio del ganglio, pero aunque el diferido es más preciso, debe intentarse el intraoperatorio, que será definitivo en la mayoría de las ocasiones<sup>5</sup>, si bien no puede descartarse la necesidad en algunos casos de efectuar una reintervención.

La significación de las micrometástasis en los ganglios linfáticos axilares ha sido aclarada en un extenso estudio llevado a cabo por el Ludwig Breast Cancer Study Group, que indica que éstas sí guardan relación con la supervivencia libre de enfermedad y con la global<sup>6</sup>. Aún no existen trabajos que prueben que ocurra lo mismo en pacientes con micrometástasis en el ganglio centinela, pero parece razonable que deba valorarse la posibilidad de establecer en ellas un tratamiento sistémico adyuvante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Burnstein HJ, Winer EP. Primary care for survivors of breast cancer. *N Engl J Med* 2000;343:1086-94.
2. Rull M, Fraile M, Julian FJ, et al. Resultado de la biopsia del ganglio centinela en 100 pacientes con cáncer de mama. *Rev Senología y Patol Mam* 2000;13(1):16-22.
3. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339:941-6.
4. Beitsch PD, Clifford E, Witworth P, Abarca A. Improved lymphatic mapping technique for breast cancer. *Breast J* 2001;7:219-23.
5. Viale G, Bosari S, Mazzarol G, et al. Intraoperative examination of axillary sentinel lymph nodes in breast carcinoma patients. *Cancer* 1999;85:2433-8.
6. Ludwig Breast Cancer Study Group. Prognostic importance of occult axillary lymph node micrometastases from breast cancers. *Lancet* 1990;33:1565-8.