



11209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL  
CENTER, I.A.P.  
CÁTEDRA DE CIRUGÍA "CARLOS PERALTA"

GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA:

Experiencia en el Centro Médico ABC

del 1ro de Octubre del 2000 al

31 de Mayo del 2004.

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

P R E S E N T A :  
DR. MARCOS GONZÁLEZ MARTÍNEZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. LEOPOLDO GUZMAN NAVARRO.

PROFESOR TITULAR CURSO: DR. JORGE CERVANTES C.



*Excelencia en Medicina*

MÉXICO D. F.

SEPTIEMBRE DEL 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



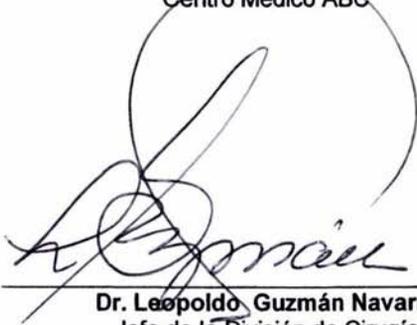
**Dr. José Javier Elizalde González**  
Jefe de la División de Educación e Investigación  
Centro Médico ABC

22 SEP 2004

**DIVISIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN**



**Dr. Jorge Cervantes Castro**  
Profesor Titular de Cirugía General  
Centro Médico ABC



**Dr. Leopoldo Guzmán Navarro**  
Jefe de la División de Cirugía  
Asesor de Tesis  
Centro Médico ABC



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

*"Te deseo hoja de mi árbol, paz, amor, salud, suerte y prosperidad.  
Hoy y siempre...  
Simplemente porque cada persona que pasa en nuestra vida es única.  
Siempre deja un poco de sí y se lleva un poco de nosotros.  
Habrá los que se llevarán mucho,  
pero no habrá de los que no nos dejará nada."*

**Jorge L. Borges**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso y a la Virgen María, por sobre todas las cosas.

A mis Padres que han cimentado los valores y fundamentos de lo que ahora soy y a los que no podré pagar el cariño con el que me han cubierto a lo largo de mi vida. Espero se sientan orgullosos de su hijo.

A Ricacha, Luzca y Paulín. No imagino un instante sin ustedes, han sido una bendición en mi camino y hermanos de verdad. Gracias por estar siempre a mi lado. Que buenos momentos hemos pasado (y los que faltan!).

A mi Valita, inspiración constante y apoyo incondicional. Siempre has creído en mí. Me has enseñado a caminar descalzo, a viajar más liviano. Le has dando música a mi alma, contagiándome con tu alegría y abrigándome en la adversidad. Ranuchita, eres el amor de mi vida.

A Rosy que me enseñó la palabra "fortaleza". Le diste un nuevo significado a nuestras vidas, transformándolas, llenándolas de un intenso amor. Nos dejaste un gran legado. Se que estas conmigo y me apuntas la dirección desde el cielo.

A Regina, luz incandescente de felicidad en nuestras vidas.

A mi abuelita Chila. A Emma, Tina, Chela ("Las Muchachas") y Julio por ser un segundo hogar. Muchas gracias mi infancia hubiera sido muy distinta sin ustedes. Cuantas risas me hubieran faltado. Los quiero mucho.

A los García Martínez: Chato, Lupe, Divani, Pelu, Large por tantos momentos compartidos. A los Torre Martínez, a los Martínez Franco y a los González Tejeda.

A la familia Bustamante Ruisánchez. Gracias por abrirme las puertas de su corazón. Memo has sido un ejemplo a seguir. Gracias por tu amistad.

A mis amigos por estar siempre a mi lado, sobretodo en los momentos difíciles.

Al Dr. Jorge Cervantes por creer en mí desde el principio y haberme mostrado cuan grande es con hechos, no con palabras. Maestro de la vida, lo admiro y respeto.

Al Dr. Leopoldo Guzmán Navarro por su paciencia y ayuda con la elaboración de esta tesis y por dejarme conocer, además de al excelente maestro y cirujano, al amigo. Muchas gracias Doctor.

Al Dr. Felipe Cervantes por tenerme confianza dentro y fuera de quirófano. Doctor le agradezco todo lo que ha hecho por mí.

Al Dr. Guillermo Rojas por toda su dedicación y enseñanzas.

Al Dr. Baquera por ser un apasionado de la vida.

A JM, Dr. Marino Capurzo, Esteban y Vali que pusieron su granito o granote de arena para la elaboración de esta tesis.

A Ampariux a quien no tengo palabras para agradecer todo lo que ha hecho por mí a lo largo de esta residencia. Amparo eres una gran amiga.

A los Doctores Elías Dergal, David Lasky, Miguel Bembassat, Samuel Kleinfinger, Carlos Florez, Martín Vega, Carlos Belmonte, Cesar Decanini, Lorenzo Soler, Jorge Arriola, Fernando Serrano, Gustavo Varela, Gil Mussan, Salomón Cohen, Jorge Ortiz de la Peña, Octavio Ruiz Speare, Carlos Robles, Alberto Chousleb, Samuel Shuchleib, Jorge Solís, Carlos Melgoza, José Garmilla, Miguel Ángel Padilla, Rafael Padilla, Fernando Quijano, Ángel Martínez, Enrique Hernández de Anda, Adriana Hernández, Alan Legaspi, Manuel Muñoz, Eduardo Moreno y Enrique Luque. Por enseñarme todo lo que se y por demostrarme que estoy en la más bella de las ramas de la medicina.

A mis amigos exresidentes; a mis amigos exinternos e internos; a Gabrielín, a Rafilla, a Luisma, al Torrón, a Jorjy, a el Pablito (la Pablita), a la Cuatita, a Nico, a Claudiñe, al Dr. Walter Kunz, a Ale, a Luis, al Rul, a Miji, al Davi Ñaña, al Checo, a Don Golffiernoni, a Luis Arturo, a Betsa, al Godoy (estas bien dañado), al Natan, a Ricardo, a Sion, a Wolf, al Fer y a Rodrigo. Gracias por todos los momentos que hemos compartido juntos. He hecho en estos años algunos de mis mejores amigos, amigos para toda la vida, que me han demostrado su valor y han aligerado este andar. Muchísimas gracias por todo. Seguimos juntos.

Al hospital ABC.

# ÍNDICE

	Pag.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA LINFÁTICA.....	3
III. GANGLIO CENTINELA .....	5
a) Agentes para Tinción y Radiotrazadores	
1. Colorantes .....	9
2. Radiotrazadores .....	10
b) Métodos para la detección del radiotrazador	
1. Linfocentelografía .....	10
2. Detector intraoperatorio o gammasonda .....	11
c) Sitio de inyección .....	12
d) Estudio histopatológico .....	13
IV. TÉCNICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CENTRO MÉDICO ABC .....	16
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	21
VI. JUSTIFICACIÓN .....	22
VII. HIPÓTESIS .....	22
VIII. OBJETIVOS .....	23
IX. METODOLOGÍA .....	24
X. RESULTADOS .....	25
XI. DISCUSIÓN .....	30
XII. CONCLUSIONES .....	33
XIII. BIBLIOGRAFÍA .....	36

## I. INTRODUCCIÓN

En México el cáncer de mama ocupa el segundo lugar dentro de las neoplasias malignas que afectan a la mujer, solamente encontrándose por debajo del cáncer cervicouterino, como causa de muerte.<sup>(1)</sup>

En el año de 1987, el cáncer de mama alcanzó una tasa de mortalidad del 11.9 por cada 100,000 habitantes a partir de los 25 años de edad. El cáncer de mama se clasificó como localizado en un 50% y diseminado en 41.1%.<sup>(1-2)</sup>; éste último conlleva una pobre sobrevida, lo que es diferente cuando el diagnóstico se realiza de un tumor que no se ha extendido fuera de la glándula mamaria, cuando esto es así, la sobrevida puede ser hasta de un 95% a cinco años y de un 82% a 10 años.<sup>(1)</sup>

A través de la historia el tratamiento del cáncer de mama ha variado considerablemente, siendo fundamental la exéresis del tumor asociada con linfadenectomía axilar, lo que nos permite reconocer el estado histopatológico de los ganglios y establecer o no la presencia o ausencia de metástasis ganglionares para precisar una etapa de la enfermedad. Esto a su vez permite establecer un tratamiento adecuado y establecer un pronóstico individualizado para cada paciente.<sup>(3-4)</sup>

Actualmente, gracias a la detección de los tumores por medio de estudios y campañas de tamizaje, se puede encontrar al cáncer de mama en

etapas iniciales con una menor frecuencia de enfermedad ganglionar ipsilateral.<sup>(1-3)</sup>

La tendencia hoy en día es tratar de conservar la glándula mamaria y evitar en lo posible la disección axilar ganglionar con todas las complicaciones que de ella emanan, surgiendo así el estudio del primer ganglio de relevo de la enfermedad, que expresa una diseminación ganglionar ordenada, llamando a este primer relevo ganglionar "Ganglio Centinela".<sup>(3-4-5)</sup>

Para comprender este concepto debemos considerar al cáncer de mama como una enfermedad que tiene una diseminación secuencial basada en dos principios fundamentales: el primero un predecible y ordenado flujo linfático y el segundo una función semejante a un filtro para detener las células tumorales en un primer relevo ganglionar.<sup>(3-6)</sup> Aplicando esto en la actualidad se puede decir que si éste primer relevo ganglionar es negativo para enfermedad metastásica, existirá ausencia de enfermedad en el resto de los ganglios axilares lo que evitaría la disección ganglionar radical de axila y permitiría etapificar adecuadamente a un paciente.<sup>(6-7)</sup> Esta conducta permite disminuir las complicaciones inherentes a una disección ganglionar radical de axila como: seroma, lesión nerviosa, linfedema, restricción de la movilidad, infecciones recurrentes del brazo, etc.<sup>(6-7)</sup>

Por otro lado si el estudio ganglionar fuese positivo para la presencia de metástasis se debe someter a la paciente en cuestión a una disección ganglionar axilar.<sup>(6-7-8)</sup>

## II. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA LINFÁTICA

La anatomía del sistema linfático consiste en capilares, vasos colectores, ganglios linfáticos, troncos linfáticos y vasos terminales. Los capilares linfáticos son las unidades más pequeñas de este sistema; estos capilares son semipermeables a partículas de varios tamaños y se encuentran en casi todos los órganos del cuerpo, excepto en la médula ósea, el Sistema Nervioso Central, el hígado, el bazo (excluyendo la cápsula esplénica), y el músculo.<sup>(9)</sup>

El siguiente nivel del sistema consiste en los vasos colectores los cuales recorren todo el trayecto venoso y drenan a los ganglios linfáticos. El ganglio linfático tiene una forma cóncava o convexa. Los canales aferentes entran por la parte convexa, mientras que los eferentes salen por la cóncava o hilio; el seno marginal está formado por un retináculo que funciona como una matriz extracelular, la cual retiene células transportadoras de antígenos, agentes infecciosos o para nuestro objetivo, células cancerosas.

Después de entrar en el seno marginal, la linfa avanza hacia el seno medular, el cual contiene los centros germinales; de ahí se unen para formar el canal eferente, el que se une a otros canales eferentes (Fig. 1) para formar el ducto colector terminal, los cuales drenan por último a la circulación venosa sistémica o los grandes troncos linfáticos como el conducto torácico.<sup>(9)</sup>

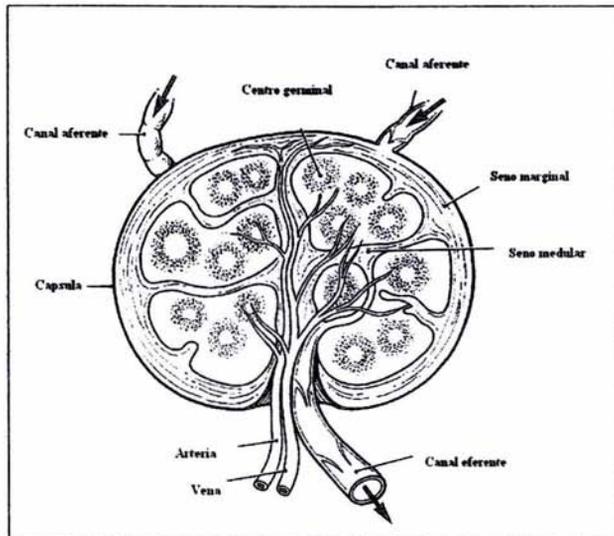


Fig 1. Dibujo esquemático de un ganglio linfático

Los movimientos de los líquidos o proteínas a través de un intercambio transcapilar está determinado por las propiedades capilares de la membrana linfática, la concentración de proteínas y las presiones transcapilares. Muchos de estos procesos de movimiento de líquidos dependen de la presión hidrostática y presión coloidosmótica, descrita por Starling en 1896.<sup>(9-10)</sup>

Cuando los líquidos han entrado al sistema linfático, avanzan en dirección cefálica por distintos mecanismos: movimientos musculares, presión arterial, movimientos respiratorios, etc; de ahí pasan a los ganglios linfáticos donde una vez que el líquido entra si contiene material extraño o células no reconocidas por el sistema inmune, activa a los linfocitos los cuales entran a la circulación sistémica y neutralizan dichos antígenos.<sup>(9-10)</sup>

La anatomía y la función de los ganglios linfáticos sugiere que estos órganos no actúan sólo como meros filtros, sino que son los primeros en reconocer antígenos del intersticio.<sup>(10)</sup>

Todo esto ha dado lugar a una proliferación reciente en la literatura de experimentos en animales y estudios clínicos en humanos que describen al ganglio centinela como "la entrada inicial y obligatoria del drenaje ordenado de un órgano determinado empezando por un primer relevo ganglionar llamado centinela".<sup>(9)</sup>

### III. GANGLIO CENTINELA

Basados en esta anatomía y fisiología se han estructurado varias definiciones del ganglio centinela siendo la elaborada por Morton la más aceptada: "El ganglio centinela es el primer ganglio linfático de la ruta de drenaje que recibe la linfa de la zona afectada".<sup>(11)</sup>

El concepto de ganglio centinela no es nuevo. En 1963, Oliver Cope describe el "Nódulo Delphiano" como el ganglio linfático que define el proceso natural de la enfermedad en cuanto a la afección de un órgano próximo.<sup>(5-12-13)</sup>

En 1977, Cabañas utilizó el término de ganglio centinela para describir la presencia constante de un primer relevo ganglionar en la región inguinal de pacientes con cáncer de pene.<sup>(4-14-15)</sup>

En 1991, Morton y colaboradores fueron los primeros en utilizar esta técnica de localización del ganglio con métodos de tinción mediante colorantes que se

eliminan por la vía linfática.<sup>(4-5)</sup> Lo utilizó en pacientes con melanoma cutáneo en los que existía la duda de efectuar o no una linfadenectomía electiva, encontrando que el ganglio centinela permitía etapificar y reconocer aquellos pacientes que se verían beneficiados por este procedimiento al no realizarles una disección ganglionar regional con sus múltiples complicaciones.<sup>(4-11)</sup>

Morton encontró que en los felinos la linfa dérmica, de acuerdo a la región marcada con colorante, drenaba a un primer relevo específico el cual no necesariamente está localizado en una ruta directa de drenaje linfático constante.<sup>(4-12)</sup>

Krag y colaboradores <sup>(16)</sup> en 1993, fueron los pioneros en el uso de radiotrazadores para el propósito de análisis del ganglio centinela en cáncer de mama. Utilizaron 0.4 $\mu$ Ci de Tecnecio 99m con coloide de azufre, en 0.5ml de solución salina inyectada alrededor del tumor primario de 1 a 9 horas antes de la cirugía. Durante la cirugía utilizaron una gammasonda para identificar al ganglio. La técnica identificó al ganglio centinela en el 82% de los casos con una especificidad del 100%, sin ningún falso negativo.

Giuliano y colaboradores <sup>(17)</sup> en 1994 aplicaron la técnica de Morton al cáncer de mama con ganglios axilares clínicamente negativos y fueron los pioneros de este abordaje usando azul de isosulfán (Lymphazurin), publicando sus resultados y primer trabajo de mapeo linfático en cáncer de mama efectuado sólo con colorante. Ellos incluyeron en su método la inyección de 3 a 5 ml del colorante en el sitio del tumor primario; realizaron una incisión axilar a los 5 minutos y los vasos linfáticos teñidos con el colorante fueron seguidos

hasta el primer ganglio teñido por dicho colorante. Aunque inicialmente Giuliano y colaboradores localizaron al ganglio centinela sólo en el 65% de los casos, con una especificidad de 95.6%; tres años más tarde se identificó el ganglio centinela en el 94% de los casos, con una especificidad del 100%, reduciendo su tasa de falsos negativos de 5% al 0% en su última experiencia publicada, enfatizando que es necesario superar una curva de aprendizaje para la correcta identificación del ganglio centinela.<sup>(4-17)</sup>

El Profesor Umberto Veronesi en 1999 en el Instituto de Tumores de Milán identificó el ganglio centinela en cáncer de mama, con el uso de marcadores radioactivos, en 98% de los casos con 98% de especificidad.<sup>(20)</sup>

En 1996, Albertini y colaboradores<sup>(18)</sup> presentaron el primer trabajo de mapeo axilar combinando los dos métodos de localización (tinción y radiotrazadores); este protocolo incluyó el uso de 0.4 $\mu$ Ci de Tecnecio 99m con coloide de azufre como vehículo, inyectado alrededor del tumor primario de mama 2 a 4 horas antes de la cirugía. A los 10 a 15 minutos antes de la cirugía se inyectó alrededor del tumor primario azul de isosulfán (5ml) al 1% (Lymphazurin). La incisión axilar fue determinada por el sitio de mayor radioactividad de la axila; el cirujano identificó y siguió los vasos linfáticos teñidos hasta el ganglio del mismo color comprobando la mayor cantidad de radioactividad de dicho ganglio a través de la lectura con la gammasonda. La tasa de identificación combinando estos dos abordajes fue del 92%, comparada con el método de tinción que fue solo del 73%.

Recientemente investigadores han reportado un 95.7% de localización con esta técnica mixta, siendo sin lugar a dudas mejor a las técnicas únicas de tinción o de radiotrazadores (tinción 80.3% y radiotrazador 88.6%). Todos los pacientes de este estudio fueron sometidos a disección axilar tradicional y sólo se presentó un falso negativo con esta técnica. <sup>(18-19)</sup>

La identificación del ganglio centinela por el método de tinción o por la técnica mixta fue recientemente recabado por Nieweg y colaboradores <sup>(21)</sup> y analizado por Alazraki y colaboradores <sup>(22)</sup> reportando tasas de localización del ganglio centinela mediante el método único de tinción con azul patente del 41% al 98% en un estudio basado en 8 publicaciones las cuales reclutaron 734 pacientes en los que se utilizó sólo colorante en el que se localizó el ganglio centinela con un promedio del 76.3%. En tanto que otro estudio comparativo incluyó 5 publicaciones con 609 pacientes en los que se utilizó linfocentelografía preoperatoria, uso de la gammasonda intraoperatoria para la localización del ganglio centinela y tinción con colorante. La sensibilidad de localización del ganglio centinela presentó un rango del 87% al 98%, con un promedio de 93.81%. Estadísticamente esta diferencia es altamente significativa con una p cercana a 0. <sup>(22)</sup>

Se ha observado que el uso combinado de estas técnicas es superior al uso de cada una de ellas como método único, aumentando la tasa de identificación del ganglio centinela y disminuyendo la frecuencia de falsos negativos. La tinción ayuda como una guía visual cuando el área ganglionar

está expuesta y el empleo de radiotrazador permite identificar conjuntamente con el colorante el ganglio centinela.

Antes de la cirugía se puede localizar con el radiotrazador el sitio aproximado para realizar la incisión quirúrgica en el área axilar al colocar la gammasonda sobre la zona de mayor captación (área caliente), dando al cirujano una referencia de dirección, además de permitir durante la cirugía la detección de ganglios no visibles por colorante que pudieran tener importancia para su estudio histopatológico así como, al final del procedimiento, corroborar que no exista actividad residual. (4-19-22)

#### **a) Agentes para Tinción y Radiotrazadores**

**1. Colorantes.** Existen básicamente 2 agentes para mapeo por tinción con colorante: Lymphazurin (USSC, Norwalk, CT) y Azul Patente (Lab. Guebert, Francia); bioquímicamente no difiere uno del otro. (23)

Posterior a la inyección del material, éste es selectivamente canalizado a los vasos linfáticos, tiéndolos de un color azul, así como al ganglio centinela o a los ganglios de la zona linfoprotectora a estudiar. Más del 10% de la dosis inyectada se excreta por orina en las primeras 24hrs y el restante 90% se excreta, presumiblemente, por vía biliar.

Se ha demostrado que puede haber hasta un 1.5% de reacciones alérgicas con el uso de estos agentes colorantes. (23)

**2. Radiotrazadores.** Se usan 4 preparaciones de radiotrazadores y su disponibilidad es el determinante primario para su uso.

La albumina microcoloidal (Nanocoloide; CIS BioInternational, Cedex, France) que se usa en Europa. El sulfuro de antimonio que se utiliza principalmente en Australia. El coloide de azufre se utiliza en Estados Unidos y Canadá <sup>(23)</sup> y el coloide de renio.

En nuestro medio se utiliza para el mapeo linfático con radiotrazador el Tecnecio 99m con coloide de azufre el cual puede ser modificado pasando por filtros de varios miliporos de tamaño (0.10 $\mu$ m a 0.22 $\mu$ m [filtro estándar]). <sup>(23)</sup>

Las partículas de los radiotrazadores deben ser lo suficientemente grandes para no entrar a los capilares del intersticio (mayores a 4nm), pero suficientemente pequeñas para pasar por las uniones de las células endoteliales de los linfáticos.

## **b) Métodos para la detección del radiotrazador**

**1. Linfocentellografía.** Es la imagen del flujo de los vasos linfáticos a los ganglios linfáticos correspondientes del primer relevo. Este procedimiento de medicina nuclear se ha realizado desde hace más de 4 décadas, pero fue durante 1990 que adquirió un nuevo y genuino interés con el advenimiento del estudio del ganglio centinela. <sup>(22)</sup>

Este método se realiza previo a la cirugía inyectando un radiotrazador, el que es localizado por medio de una gamma cámara, tomando diferentes proyecciones a distintos tiempos.

La localización anatómica se realiza por el cruce de 2 o más de las distintas proyecciones y se marca por medio de tinta indeleble en la piel de la axila utilizando la gammasonda para verifica el marcaje. Durante el acto quirúrgico se utiliza nuevamente la gammasonda para detectar la radioactividad en el ganglio o los ganglios axilares del primer relevo. <sup>(24)</sup>

**2. Detector Intraoperatorio o Gammasonda.** El sistema de detección intraoperatorio (Fig 2) consiste en una sonda portátil recubierta de tungsteno que se introduce al campo quirúrgico y entra en contacto con los tejidos que se están estudiando. La sonda tiene en su interior un cristal de telurio-cadmio-zinc (CdZnTe) sensible a la radiación gamma y un colimador de tungsteno que restringe el paso de la radiación al sistema sensible en una sola dirección. Esta sonda o detector está unido mediante un cable a una consola fuera del campo quirúrgico en donde se procesa la información recibida por el detector y se traducen los impulsos de forma cuantitativa, auditiva y visual. <sup>(25)</sup>

La cirugía radioguiada se basa en el hecho de que el tejido que se está localizando concentra en mayor proporción material radioactivo que el tejido circundante, por lo cual es localizado con un equipo de pequeñas dimensiones que puede captar dicha radiación, y puede ser utilizado en el campo quirúrgico brindando así una información

cuantitativa, visual y auditiva de la presencia de radiación en un área determinada; en nuestro caso la zona del o los ganglios axilares con mayor radioactividad. <sup>(26)</sup>



Fig 2. Equipo de Gammasonda

### c) Sitio de inyección

Hay autores que relacionan el sitio de inyección tanto del colorante como del radiotrazador como un factor que determina el éxito o no de la técnica para localizar el ganglio centinela. En este punto aún existe controversia de cuál es el sitio que es más apropiado para la inyección del material. Siendo los sitios más frecuentes para la inyección: el Intratumoral, Peritumoral, Subcutáneo, Intradérmico, Subareolar y Periareolar. <sup>(22-27)</sup>

La inyección Intra o Peritumoral puede asociarse a un índice de menor localización del ganglio centinela; el radiotrazador inyectado por esta vía

identifica con mayor frecuencia sitios de drenaje extraaxilar (cadena mamaria interna, supraclavicular) y algunos autores tienden a evadir este problema por medio de la inyección Periareolar, aunque otros piensan que éste es un patrón de drenaje linfático diferente comparado con la zona profunda subcutánea o del resto de la glándula mamaria; mencionan que el flujo de los canales linfáticos del plano profundo subcutáneo e intramamario se dirigen hacia la axila y los ganglios de la cadena mamaria interna, en tanto que la inyección Periareolar comunica con el primer plexo subareolar de Sappey en una forma centripeta, antes de ser transportado a la axila. <sup>(22-27-28)</sup>

Sin embargo, cualquiera que sea el método a utilizar, todos se basan en la mecánica del drenaje linfático de la glándula mamaria. Los linfáticos dérmicos y parenquimatosos de la mama drenan al plexo subareolar y desde aquí van por uno o dos troncos linfáticos principales hacia la axila. Por esto, los diferentes métodos utilizados para inyectar tanto el radiotrazador como el colorante son suficientemente efectivos y ninguno ha demostrado una ventaja importante sobre el otro, por lo que su utilización dependerá de la experiencia de cada grupo de trabajo. <sup>(27-28)</sup>

#### **d) Estudio histopatológico del ganglio centinela**

El punto más importante en la localización del ganglio centinela es el estudio histopatológico que despierta algunas preguntas interesantes como: ¿el estudio con cortes por congelación es fidedigno?, ¿la mejor tinción es

hematoxilina-eosina?, ¿qué técnicas de inmunohistoquímica deben utilizarse para detectar las micrometástasis?, etc.

La opinión generalizada es que el estudio por congelación aunque es adecuado como un estudio rápido para la valoración del estado ganglionar, puede tener falsos negativos, además de la limitación característica de la técnica como por ejemplo artefactos que limitan la visualización de detalles arquitectónicos y citológicos y la dificultad para la identificar pequeños focos tumorales, especialmente en tumores de tipo lobulillar. <sup>(29)</sup>

Por otro lado, el estudio convencional con hematoxilina-eosina, aunque en la mayoría de los casos es diagnóstica, en algunos puede no detectar la presencia de micrometástasis por lo que existe la tendencia a utilizar concomitantemente técnicas de inmunohistoquímica para la detección de la enfermedad metastásica al ganglio. <sup>(30)</sup>

El estudio histopatológico del ganglio centinela con técnicas de inmunohistoquímica ha aumentado la sensibilidad para descubrir micrometástasis que habrían sido pasadas por alto con las técnicas convencionales, esto puede ser debido al mayor número de cortes comparado con el estudio rutinario de una linfadenectomía axilar, en la que al haber un número mayor de ganglios resulta poco práctico realizar la misma técnica. <sup>(29-30)</sup>

La frecuencia reportada de micrometástasis en el ganglio centinela identificado por inmunohistoquímica, pero no con la técnica con tinción convencional de hematoxilina-eosina, es de cerca del 14% del total de las

metástasis encontradas y por ello existen estudios que valoran la técnica histopatológica del ganglio centinela, y que van desde la simple sección del mismo con tinción con hematoxilina-eosina hasta la aplicación de citoqueratina, que puede demostrar metástasis ocultas entre 7% y 42.3%.<sup>(28-29-30)</sup>

Está documentado de que estas micrometástasis pueden ser importantes en el pronóstico de los pacientes; existen estudios<sup>(28)</sup> que reportan que pacientes con micrometástasis tienen recurrencias y metástasis parecidas a aquellos pacientes en los que se diagnostican macrometástasis obvias; ambos grupos tienen una alta tasa de recurrencia comparada con los pacientes sin metástasis ganglionares.

La presencia de metástasis ocultas en dos o más ganglios linfáticos como un indicador pronóstico independiente tiende a estar asociado a un incremento en la tasa de mortalidad y a recurrencia de la enfermedad.<sup>(28-30)</sup>

Lydwing demostró que existen dos tipos principales de relación entre los vasos linfáticos y los ganglios. En el primer tipo, el ganglio linfático recibe la linfa del conducto aferente, filtra y luego la descarga dentro del canal eferente. En el segundo tipo, los vasos linfáticos discurren a través del ganglio o sobre su superficie sin descargar su contenido; este hecho puede ser la causa que en ocasiones el primer ganglio linfático, al cual llega el canal aferente, no siempre sea el que reciba directamente las células tumorales y puede ser una de las razones que expliquen la presencia de un ganglio centinela falso negativo y/o metástasis "de salto" en un segundo ganglio de relevo.<sup>(31)</sup>

En los últimos años se han publicado algunos trabajos en los que se intenta determinar marcadores para revelar metástasis ocultas mediante técnicas de Reacción de la Cadena de Polimerasa aunque su utilidad está todavía por determinarse. <sup>(29)</sup>

Por todo esto, es importante adquirir la habilidad necesaria en la obtención e identificación del ganglio centinela en el acto quirúrgico así como la de tener la suficiente experiencia en el proceso del estudio anatomopatológico del ganglio.

Aunque los datos aún no están disponibles para soportar conclusiones bien cimentadas acerca de índices de recurrencias y sobrevida, las observaciones hasta este momento sugieren que una detección de micrometástasis que desemboque en un plan terapéutico apropiado puede conducir a disminuir las recurrencias y aumentar la sobrevida de pacientes con cáncer de mama.

#### **IV. TÉCNICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE GANGLIO CENTINELA EN EL CENTRO MÉDICO ABC**

##### **a) Técnica del Radiotrazador**

El día de la cirugía el paciente se presenta en ayuno en el área de medicina nuclear al menos 4hrs previas al acto quirúrgico. El radiotrazador que se emplea es coloide de azufre marcado con Tecnecio 99m filtrado con un filtro

de 0.22 $\mu$ m. La cantidad utilizada del agente es de 0.3 a 0.5 $\mu$ Ci de actividad específica, la cual es mezclada con solución salina hasta completar un total de 0.3 a 0.6ml.

La inyección se realiza con el paciente en decúbito dorsal, utilizando una aguja del número 25 ó 27 en una jeringa de insulina utilizando la vía intradérmica Periareolar en el cuadrante correspondiente a la lesión primaria o a la cicatriz de resección previa, se utiliza un leve masaje posterior a la inyección del material, de aproximadamente 2 minutos. Se realiza un primer rastreo a los 20 minutos y a seguir a las 2 y 3 hrs. marcando sobre la piel con tinta indeleble el sitio aproximado de localización externa del primer relevo ganglionar con apoyo de la gammasonda.

#### **b) Técnica con Colorante**

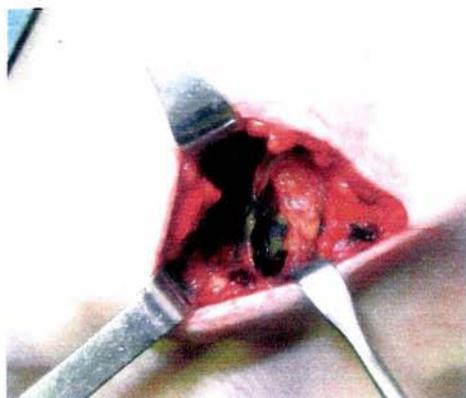
En quirófano la anestesia puede ser local (sin epinefrina) o general. El colorante que se utiliza es Azul Patente (Patent Blue) al 2.5% (Lab. Guebert, Francia); el cirujano responsable carga una jeringa con una aguja del número 25 con 3 ml. del colorante; éste se inyecta (sin mezclar con el anestésico en caso de anestesia local), por vía intradérmica en la piel Periareolar (Fig 3).



**Fig 3. Infiltración Periareolar con Azul Patente.**

Se aplica un masaje suave sobre la mama por aproximadamente 2 a 3 minutos y posterior a la asepsia, antisepsia y colocación de campos con técnica estéril, se utiliza la gammasonda tipo Neoprobe 2000 (Neoprobe Corp, OH. Calibrada para el trazador con tecnecio  $^{99m}$  con photopeak de 140KeV, ventana de 10-30KeV y umbral de 130 KeV) para identificar el área de mayor lectura de radiación e identificar así su relación con el sitio previamente marcado en medicina nuclear con tinta indeleble.

En la mayoría de los casos se realiza una incisión de aproximadamente 2 a 4cm. en un pliegue de la piel fuera de la axila lo más cercano posible al sitio de mayor lectura, se disecciona el tejido subyacente hasta identificar los vasos linfáticos aferentes teñidos de azul, evitando lesionarlos (Fig 4).



**Fig 4. Ganglio centinela disecado y localizado.**

Se continua la disección siguiendo estos vasos y en caso de no observarse tinción se usa la gammasonda. Se considera un ganglio como centinela cuando se encuentra teñido de azul y los registros de captación radioactiva usando la gammasonda son los más altos.

Una vez identificado el ganglio centinela se procede a su extirpación completa por disección fina tratando de mantener unido al ganglio el canal aferente y conocer así el sitio de ingreso de dicho canal al ganglio correspondiente. Una vez fuera del campo quirúrgico se expone nuevamente a la gammasonda (Fig 5) para corroborar la lectura alta e identificar el posible ganglio centinela sin lugar a dudas.



**Fig 5. Se muestra la medición de la radioactividad del ganglio exvivo con el uso de la gammasonda**

Una vez extraído el ganglio centinela del campo quirúrgico, se vuelve a medir la captación en la zona linfoportadora que deberá tener solo lecturas de radioactividad residual llamadas "de fondo". En caso de demostrarse una actividad residual mayor del 10% a la del ganglio resecaado o de identificar otros vasos linfáticos teñidos de azul, se procede a la disección de dichos ganglios y estos son extirpados. El o los ganglios resecaados se envían en fresco en una gasa humedecida con solución salina o Ringer Lactado al departamento de patología.

En el departamento de patología se recibe el o los ganglios centinelas en fresco, se cortan por la mitad y se hace una impronta que se tiñe con hematoxilina-eosina. En caso de ser sospechosa o positiva, se procede a realizar un estudio por congelación transoperatorio. En caso de ser negativa, los fragmentos del ganglio se fijan en formol amortiguado por 24 hrs. y se incluyen en parafina. Se cortan 10 niveles de 2 – 3 micras cada uno, separados por 40 micras. Los niveles 1, 3, 6 y 10 del bloque de parafina son teñidos con hematoxilina-eosina, en los niveles 2, 5 y 9 se procede a realizar estudios de inmunohistoquímica para pancitoqueratina y los cortes 4, 7, 8 son utilizados como control.

En caso existir un reporte histopatológico transoperatorio positivo para metástasis, se procede a realizar una disección ganglionar axilar completa.

## **V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Más de la mitad de los pacientes con cáncer de mama en etapas iniciales sin ganglios axilares palpables, serán sometidos innecesariamente a una disección axilar ipsilateral en la mama afectada, con toda la morbilidad que esto conlleva.

En un grupo importante de estos pacientes no se encontrarán metástasis en los ganglios linfáticos estudiados en una disección ganglionar axilar tradicional por lo que en la actualidad, el mapeo linfático con identificación y biopsia del ganglio centinela nos permite etapificar y seleccionar a aquellos pacientes que no requerirán una disección ganglionar.

## **VI. JUSTIFICACIÓN**

Hoy en día, en parte gracias a campañas de educación, tamizaje y diagnóstico temprano del cáncer de mama fundamentalmente por medio de la mamografía ha dado lugar a un incremento en el número de casos de cáncer de mama que son tratados primariamente con cirugía, ello ha dado como resultado un aumento concomitante en el número de disecciones ganglionares axilares en donde los ganglios estudiados estarán libres de enfermedad metastásica; este hecho ha despertado la pregunta sobre la necesidad de efectuar una disección ganglionar axilar o no en pacientes con axila clínicamente negativa y si debe hacerse o no en forma rutinaria como parte obligada del tratamiento quirúrgico tanto en la cirugía radical modificada como en la cirugía conservadora.

Es aquí donde el ganglio centinela o ganglio de 1er relevo adquiere un papel importante como una alternativa que nos permite conocer el estado histopatológico (con existencia o no de enfermedad metastásica) de los ganglios axilares y así poder ofrecer al paciente un tratamiento quirúrgico más comprensivo y menos agresivo.

## **VII. HIPÓTESIS**

La identificación, biopsia y reporte histopatológico del ganglio centinela permite conocer la presencia o no de metástasis a este primer relevo ganglionar, lo que

de acuerdo a los hallazgos puede indicar o no realizar una disección ganglionar axilar.

## **VIII. OBJETIVOS**

**a) Generales.** Analizar la exactitud diagnóstica de la identificación del ganglio o ganglios centinelas para detectar metástasis linfáticas en pacientes con cáncer de mama en etapas I y IIa, de acuerdo a la clasificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), con una axila clínicamente negativa y estudiar algunos pacientes con Carcinoma Ductal *In situ* que por sus características histopatológicas (comedocarcinoma) pudieran tener un ganglio centinela positivo para metástasis.

**b) Específicos.** Describir los resultados del estudio del ganglio centinela en cáncer de mama en esta serie y compararla con lo reportado en la literatura con relación a:

- La confiabilidad de la localización del ganglio o ganglios centinelas por medio de técnicas de colorante, de radiotrazadores o mixta.
- Sitio ideal de inyección del material para la identificación del ganglio centinela.
- Identificación de ganglio centinela falso negativo.
- Complicaciones de la linfadenectomía axilar por el método mismo o por la disección del o los ganglios centinelas.

## IX. METODOLOGÍA

**a) Diseño.** Estudio retrospectivo transversal de tipo descriptivo

**b) Población de estudio.** Todos los pacientes que se hospitalizaron, que se intervinieron quirúrgicamente con diagnóstico de cáncer de mama en etapas I y IIa y a un pequeño grupo de pacientes con Carcinoma Ductal *In situ* que se utilizaron como control para conocer el estado ganglionar axilar en estos casos.

**c) Tiempo.** 1º de octubre del 2000 al 31 de mayo del 2004.

**d) Lugar.** Centro Médico ABC.

**e) Criterios de selección.**

- **Inclusión:** Todos los pacientes con diagnóstico establecido de cáncer de mama en etapa I y IIa, con axila clínicamente negativa al examen físico, con expediente que contara con los datos completos para la investigación.

Un pequeño grupo de pacientes con diagnóstico establecido de Carcinoma Ductal *In situ*, con axila clínicamente negativa al examen físico, con expediente que contara con los datos completos para la investigación.

- **Exclusión:** Pacientes que tuvieran cáncer de mama en etapas distintas a las deseadas para su inclusión y que no contaran con el expediente completo, tumores primarios multicéntricos, con carcinoma de Paget, embarazo, cirugía previa y extensa en la mama afectada, cirugía previa en la región axilar, cáncer inflamatorio, radioterapia y/o quimioterapia previa,

pacientes con diagnóstico histopatológico distinto al de carcinoma o aquellos con alergias conocidas a los colorantes utilizados.

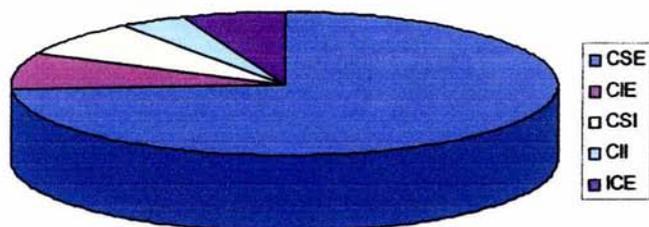
**f) Variables del estudio.** Edad, sexo, mama y cuadrante afectado de ésta, tipo histológico del cáncer, técnica utilizada para la detección del ganglio centinela, exactitud en la identificación con cada una de las técnicas y con la técnica mixta (colorante y radiotrazador), número de ganglios identificados, diagnóstico histopatológico transoperatorio, cirugía realizada, diagnóstico histopatológico definitivo con inclusión del protocolo de inmunohistoquímica para la identificación del o los ganglios centinelas, complicaciones preoperatorias y transoperatorias en la identificación del ganglio centinela.

## **X. RESULTADOS**

Se estimaron frecuencias simples para los distintos métodos diagnósticos y se estimó la sensibilidad para el diagnóstico histopatológico transoperatorio.

Se estudiaron 50 pacientes de los cuales todos fueron mujeres con un rango de edad de 31 a 77 años (52.02 promedio). El cuadrante de la mama con mayor afección fue el superior externo (Fig 6). Se realizó búsqueda del ganglio centinela en 4 pacientes con afección de alguno de los cuadrantes internos.

### Cuadrantes afectados



**Fig 6. Localización del tumor: distribución en los distintos cuadrantes de la mama (CSE, cuadrante superior externo; CIE, cuadrante inferior externo; CSI, cuadrante superior interno; CII, cuadrante inferior interno; ICE, interlínea cuadrante externo).**

Todas las pacientes tenían una biopsia previa al acto quirúrgico donde el reporte histopatológico de estas biopsias fue predominantemente el de Carcinoma Ductal Invasivo en pacientes con etapas I y IIa. En el grupo estudiado con Carcinoma Ductal *In situ* el subtipo histológico más frecuente fue el de comedocarcinoma (tab. 1).

<b>Reporte Histopatológico</b>	<b>No. Pacientes</b>
CD Invasivo	29
CLobulillar Invasivo Clásico	1
CD Minimamente Invasivo	2
CDIs e Invasivo	10
CDI Multifocal	1
CDIs de Alto Grado	6
CDIs de Bajo Grado	1
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>

**Tabla 1.** Se muestran los reportes histopatológicos de las biopsias realizadas (CD, carcinoma ductal; CL, carcinoma lobulillar; CDIs, carcinoma ductal *In situ*)

La cirugía realizada con mayor frecuencia fue la cuadrantectomía en 30% de los pacientes, seguida de la mastectomía segmentaria (Tumorectomía) con disección radical de axila en 22% de los pacientes.

#### **a) Linfocentellografía**

El estudio de linfocentellografía fue utilizado en el 100% de los pacientes. En estos se observó una correlación entre la localización por radiotrazador y el marcaje con tinta indeleble del o los ganglios centinelas en el acto quirúrgico. No se identificó con esta técnica ningún ganglio extraaxilar que captara el radiotrazador (ej: cadena mamaria interna).

### b) Detección por gammasonda

La detección por la gammasonda se empleó en todos los pacientes antes de la cirugía verificando la relación del ganglio o ganglios identificados en la linfocentelografía con las marcas en la piel y subsecuentemente su localización intraoperatoria lográndose identificar el o los ganglios centinelas en el 100% de los pacientes, localizando un total de 61 ganglios (todos de localización axilar) por medio de las lecturas para el radiotrazador y visualmente en la mayoría por el colorante (tab. 2).

<b>No. de ganglios centinelas identificados</b>	<b>No. de pacientes.</b>	<b>Total de ganglios centinelas</b>
1	41	41
2	7	14
3	2	6
	<b>(TOTAL) 50</b>	<b>(TOTAL) 61</b>

**Tabla 2. Se muestra el número de ganglios centinelas identificados por cada paciente.**

### c) Tinción Periareolar con azul patente

Del 100% de los ganglios centinelas (n=61) identificados con la gammasonda, se localizaron por medio del colorante 95% (n=58) que tiñeron de color azul, y todos estos presentaron una relación inequívoca en su

localización con los detectados por medio de la gammasonda para el radiotrazador ("ganglios azules y calientes").

La mayoría de los ganglios identificados se encontraron en el nivel I.

#### **d) Patología**

Todos los ganglios se enviaron a diagnóstico histopatológico transoperatorio. De estos, 7 (11.5%) fueron reportados como positivos para metástasis. En el diagnóstico histopatológico definitivo con el uso de protocolo para ganglio centinela se encontraron 2 falsos negativos (4%), del total de los especímenes estudiados. Esto nos da una sensibilidad del 78% del método transoperatorio.

Del total de 61 ganglios centinelas encontrados con cualquiera de los métodos o ambos, 9 (15%) fueron positivos para enfermedad metastásica.

De los ganglios que no se tiñeron de color azul ninguno fue reportado como positivo.

Ninguno de los ganglios estudiados que se reportaron como positivos fueron diagnosticados en los pacientes con Carcinoma Ductal *In situ*.

#### **e) Complicaciones**

No se presentó ningún tipo de complicación por la administración del radiotrazador y del colorante. Tampoco hubo una sola complicación debida a la disección del ganglio en el acto quirúrgico.

## XI. DISCUSIÓN

El manejo de la axila en pacientes con cáncer de mama ha sido motivo de controversias e intenso debate. El estado histopatológico de los ganglios axilares todavía es considerado como el más importante indicador pronóstico en estos pacientes.

El concepto de ganglio centinela ha sido uno de los desarrollos más importantes en la cirugía del cáncer de mama en los últimos años. La identificación y estudio de este ganglio de primer relevo permite la detección de enfermedad metastásica en los ganglios axilares, sin necesidad de una disección ganglionar radical de axila y permitir establecer un pronóstico individualizado para cada paciente.

Nuestro estudio fue realizado para dar a conocer la experiencia con que contamos en nuestro hospital con la técnica del "Ganglio Centinela" en cáncer de mama, y comparar nuestros resultados con lo descrito en la literatura mundial.

En este estudio se logró identificar uno o más ganglios centinelas en el 100% de los pacientes; en todos se empleó la técnica mixta con colorante (azul patente) y radiotrazador (coloide de azufre con Tecnecio 99m), con inyección Periareolar. Estos datos apoyan lo publicado como la técnica adecuada para un mejor mapeo linfático como lo ha demostrado en su trabajo Albertini y colaboradores<sup>(18)</sup>; además pensamos que con la combinación de ambas técnicas se acelera la curva de aprendizaje.

El sitio de inyección continua siendo motivo de controversia, sin embargo observamos una concordancia excelente con la identificación del ganglio centinela en la axila utilizando la inyección de ambos materiales por vía Periareolar por radiotrazador y colorante. En nuestro estudio no se identificaron ganglios extraaxilares; algunos autores <sup>(22)</sup> reportan la identificación de ganglios en la cadena mamaria interna hasta en un 19% cuando se utiliza la administración de los materiales por vía intraparenquimatosa como puede realizarse en la vía Intratumoral o Peritumoral, sobretodo en tumores localizados en los cuadrantes internos de la mama. La realidad es que la frecuencia de metástasis hacia la cadena mamaria interna es parecida a la reportada cuando se utiliza la técnica Periareolar y sólo se justificaría la búsqueda de estos ganglios cuando estos sean el único sitio de captación del radiotrazador, por lo que concluimos que la técnica de inyección Periareolar está perfectamente indicada para la identificación del o los ganglios centinelas.

El estudio histopatológico del ganglio centinela tanto transoperatorio como el estudio definitivo es una herramienta fundamental en el diagnóstico de posible enfermedad metastásica en este ganglio.<sup>(29)</sup> Este estudio se complementa y se refuerza con el uso de inmunohistoquímica en la detección de micrometástasis a dicho ganglio centinela. Nuestra casuística de falsos negativos fue del 4% comparable a lo reportado en la literatura que va del 0% al 11%. <sup>(29)</sup>

Se ha puesto en duda la necesidad de efectuar disección axilar cuando se reportan micrometástasis en el ganglio centinela menores a 2 mm. Reynolds y Waiser <sup>(32)</sup> encontraron que en tumores menores a 2cm o 1cm,

respectivamente, con micrometástasis en el ganglio centinela menores a 2 mm, no había evidencia de enfermedad en otros ganglios adyacentes o en la disección axilar, concluyendo que en los casos similares la disección ganglionar axilar puede no ser efectuada.

Se han realizado numerosos estudios como el de Giuliano y colaboradores<sup>(33)</sup> donde reportan ocasionalmente afección de algún ganglio centinela en casos de Carcinoma Ductal *In situ* sobretodo con comedocarcinoma y esto pudiera justificar una técnica de búsqueda del ganglio centinela en estos casos, sin embargo, existen dudas acerca de su utilidad en este escenario por la prácticamente ausencia de enfermedad metastásica al ganglio centinela, reportada solo en el 1% al 2%, como en el estudio realizado por Silverstein y colaboradores<sup>(34)</sup> en donde estudiaron a 2,282 pacientes con disección axilar de los cuales 391 tenían Carcinoma Ductal *In situ*; de estos últimos solo 3 (0.8%) tuvieron enfermedad metastásica. Nelly y colaboradores<sup>(34)</sup> en otro estudio realizado en 134 pacientes con Carcinoma Ductal *In situ* en donde se realizó una biopsia del ganglio centinela a 41 pacientes, observaron solo en el 2% la presencia de metástasis por lo que concluyen que no se justifica el uso del mapeo linfático ni de inmunohistoquímica en casos de Carcinoma Ductal *In situ* ya que el comportamiento biológico en estos pacientes (independientemente del subtipo histológico) no ha cambiado y por lo tanto no justifica la búsqueda del ganglio centinela o la disección de ganglios axilares en estos casos.

En nuestro pequeño grupo de pacientes con Carcinoma Ductal *In situ* se corroboró lo anterior, ya que en ninguno de ellos se encontró involucro con metástasis al ganglio centinela.

Es interesante por otro lado seguir de cerca con estudios y evaluaciones a los pacientes con reportes de ganglio centinela negativo para enfermedad metastásica por la posibilidad de encontrar enfermedad axilar posterior al estudio del ganglio centinela que en algunos reportes va del 0% al 4%, sin embargo, el período de vigilancia en nuestro estudio es aún muy corto y no permite tener datos definitivos. <sup>(35)</sup>

Es importante realizar este seguimiento a los pacientes en los que se realizó la búsqueda del ganglio centinela y éste fue negativo para enfermedad metastásica, para así poder concluir, como un punto de vital relevancia y final, la utilidad del método.

## **XII. CONCLUSIONES**

La frecuencia del diagnóstico en pacientes con cáncer de mama ha aumentado, debido al uso de estudios de escrutinio en clínicas de medicina preventiva.

La cirugía continúa siendo el tratamiento ideal de pacientes con cáncer de mama en etapas iniciales, así como la etapificación e indicador pronóstico de la disección ganglionar axilar, con toda la morbilidad que puede existir al realizarla. Sin embargo, con el advenimiento del estudio del ganglio centinela, la disección ganglionar axilar se ve cada día más comprometida, ya que como

podimos observar en nuestro estudio la identificación, biopsia y estudio histopatológico del o los ganglios centinelas identificados, nos permite evitar un estudio del resto de los ganglios axilares. En nuestro reporte esto se vió reflejado al observar un aumento en los procedimientos con conservación del contenido ganglionar axilar.

Comprobamos en nuestro estudio que la identificación del ganglio centinela utilizando la técnica mixta, con sitio de inyección Periareolar, es la más adecuada ya que en el 100% de nuestros pacientes se pudo identificar dicho ganglio, concluyendo que además de disminuir el tiempo quirúrgico también se puede disminuir el número de pacientes que se requieren como curva de aprendizaje para adquirir esta destreza.

Se comprobó que la biopsia del ganglio centinela puede efectuarse sin peligro, con un porcentaje de complicaciones mínimo, tomando en cuenta todas las precauciones que se requieren para su realización.

Obviamente se requiere de la disponibilidad de un equipo de trabajo muy bien integrado para llevar a cabo la identificación y estudio adecuado del ganglio centinela; desde el tránsito adecuado por todos los servicios requeridos para la atención adecuada del paciente hasta la destreza, disponibilidad y experiencia de los departamentos de Imagen (Medicina Nuclear), quirófano (contando con la disponibilidad del colorante y la gammasonda), y un departamento de Patología que tenga los recursos humanos y tecnológicos necesarios para el estudio transoperatorio y definitivo del o los ganglios centinelas enviados, siendo necesario un personal médico y técnico de muy alta experiencia.

Se logró corroborar, comparando con otras importantes investigaciones, que el estudio del ganglio centinela en Carcinoma Ductal *In situ*, tiene un muy bajo porcentaje de enfermedad metastásica, encontrando en nuestro estudio ausencia de metástasis en todos los ganglios estudiados, lo que nos permite concluir que no se justifica realizar este estudio en pacientes con Carcinoma Ductal *In situ*.

No hay lugar a dudas que el grupo médico que desee realizar este procedimiento deberá contar con una curva de aprendizaje adecuada y seguir un protocolo que le permita un alto porcentaje de identificación del ganglio centinela, así como un adecuado estudio histopatológico.

Todo esto se ve reflejado en el beneficio para el paciente, el cual independientemente de los resultados reportados, requerirá de un seguimiento cuidadoso por el grupo médico el que deberá saber tratar la presencia de enfermedad ganglionar que pudiera ocurrir posterior a este estudio, pero que este grupo será sin lugar a dudas un mínimo del porcentaje estudiado y comparado con la mayoría de los pacientes que evitarán un procedimiento quirúrgico con una mayor morbilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Torres TR, Basurto KE. Estudio Clínico de la paciente con nódulo mamario. En: Aguirre RR, De la Garza VL. Tratado de Cirugía General. Manual Moderno: México, D.F. 2003, pp 1371-1378.
2. Dirección General de Salud Materno-Infantil, Programa Nacional 1990.
3. Torner G, Fernández AA. Linfadenectomía axilar en cáncer de mama: pasado, presente y futuro. Rev Senología y Patol Mam 1994; 7,4: 169180.
4. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, et al. Sentinel Lymphadenectomy in breast cancer. J Clin Oncol 1997;15:345-350.
5. Gallegos HJ. Como efectuar el mapeo linfático en cancer de mama. Técnica, indicaciones y controversias. Cir Ciruj 2002; 70: 86-92
6. Tanis PJ, Nieweg OE, Vald's OR, Rutgers EJ, Kroon BB. History of sentinel node an validation of the technique. Br Can Res 2001;3:109-112.
7. Wong JH.A historical perspective on the development of intraoperative lymphatic mapping and selective lymphadenectomy. Surg Clin North Am. 2000 Dec;80(6):1675-82.
8. Cserni G, Boross G, Baltas B. Value of axillary sentinel nodal status in breast cancer. World J Surg. 2000 Mar;24(3):341-4
9. Gervasoni JE Jr, Taneja C, Chung MA, Cady B. Biologic and clinical significance of lymphadenectomy. Surg Clin North Am. 2000 Dec;80(6):1631-73. Review.
10. Weiss Leonard. The pathobiology of metastasis within the lymphatic system. Surg Oncol Clin North Am 1996;5:15-24.
11. Cody HS. Management of the axilla in early stage breast cancer: will sentinel node biopsy end the debate?. J Surg Oncol 1999;71:137-139.
12. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992;127:392-399.
13. Keshitgar MR, Baum M. Axillary dissection over the years: where to from here? World J Surg. 2001 Jun;25(6):761-6.
14. Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer 1977;39:456-466.
15. Veronesi U. The sentinel node and breast cancer. Br J Surg 1999;86:1-2.
16. Krag DN, Weaver DL, Alex JC. Surgical resection and radio localization of the sentinel node lymph node in breast cancer using gamma probe. Surg Oncol 1993;2:335-40
17. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenter JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg 1994;220:391-198.
18. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patients with breast cancer. JAMA 1996; 276: 1818-22
19. Hill AD, Tran KN, Akhust T, Yeung H. Lessons learned from 5000 cases of lymphatic mapping for breast cancer. Ann Surg 1999;229: 528-535
20. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer: Results in a large series. J Nat Cancer Inst 1999; 91: 368-73
21. Nieweg OE, Jansen L, Valdés Olmos RA, Rutgers EJ. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Eur J Nucl Med 1999; 26:S11
22. Alazraki NP, Styblo T, Grant SF, Cohen C, Larsen T, Waldrop S, Aarsvold JN. Sentinel node staging of early breast cancer using lymphoscintigraphy and the intraoperative gamma detecting probe. Radiol Clin North Am. 2001 Sep;39(5):947-56, viii. Review.
23. Cox CE, Salud CJ, Harrinton MA. The role of selective sentinel lymph node dissection in breast cancer. Surg Clin North Am. 2000 Dec;80(6):1759-77. Review
24. Arthur Z. Krasnow and Robert S. Hellman. Lymphoscintigraphy Revisited: 1999. Nuclear Medicine Annual 1999
25. Morita ET, Chang J, Leong SP. Principles and controversies in lymphoscintigraphy with emphasis on breast cancer. Surg Clin North Am. 2000 Dec;80(6):1721-39. Review.
26. Cervantes CJ, Rojas RG, Manzano AS. Hiperparatiroidismo 1rio. Experiencia inicial con cirugía de mínima invasión. Cir Ciruj 2002; 70: 150-156
27. Keshitgar MRS, Waddington WA, Lakhani SR, Ell PJ. Injection techniques in: The sentinel node in surgical oncology. Keshitgar MRS. Ed Springer. Berlin 2000 pp 193
28. Gallegos HJ, Aranda SM, García R, Zarco EG, Pichardo P, Melhado OO. Linfadenectomía radioguiada del ganglio centinela en cancer de mama. Cir Ciruj 2002;70:339-345.
29. Treseler PA, Tauchi PS. Pathologic analysis of the sentinel lymph node. Surg Clin North Am. 2000 Dec;80(6):1695-719. Review
30. Reintgen D. What is teh role and impact of the sentinel node sampling technique in breast cancer staging? Cancer control: JMCC 1997; 4:5-8
31. Borgstein PJ, Meijer S. Functional Lymphatic Anatomy for Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer. Annals of Surgery. 2000; 232 (1): 81-89
32. Sachdev U, Murphy K, Derzie A, Jaffer S, Bleiweiss IJ, Brower S. Predictors of nonsentinel lymph node metastasis in breast cancer patients. Am J Surg. 2002 Mar;183(3):213-7.
33. Adamovich TL, Simmons RM. Ductal carcinoma in situ with microinvasion. Am J Surg. 2003 Aug;186(2):112-6. Review

34. Kelly TA, Kim JA, Patrick R, Grundfest S, Crowe JP. Axillary lymph node metastases in patients with a final diagnosis of ductal carcinoma in situ. *Am J Surg.* 2003 Oct;186(4):368-70.
35. Veronesi U, Galimberti V. Sentinel node biopsy as an indicator for axillary dissection in early breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 454-8.