

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION 3 SUROESTE DF  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL ONCOLOGIA**

**“MAPEO LINFATICO Y BIOPSIA DE GANGLIO  
CENTINELA EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN  
ETAPA TEMPRANA EC I Y II, PARA EVITAR LA  
DISECCION GANGLIONAR AXILAR”**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:**

**C I R U G I A G E N E R A L**

**P R E S E N T A:**

**DR. GUILLERMO MEZA JIMENEZ**

**A S E S O R:**

**DR SINUHE BARROSO BRAVO**

**MEXICO D.F.**

**2006**



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.

**“MAPEO LINFATICO Y BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN MUJERES CON CANCER DE MAMA EN ETAPA TEMPRANA EC I Y II, PARA EVITAR LA DISECCION GANGLIONAR AXILAR”**

**DR SINUHE BARROSO BRAVO**

JEFE SERVICIO TUMORES DE MAMA  
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**DR. JOSE ARTURO VELASQUEZ GARCIA**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL  
UMAE HOSPITAL ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

**DR JESUS ARENAS OSUNA**

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA**

DOY GRACIAS:

A DIOS, POR HABERME DADO LA VIDA.

A MIS PADRES: ARTURO Y CARLOTA, POR SU AMOR Y CUIDADOS, POR EL CONTINUO APOYO INCONDICIONAL EN MI FORMACION ACADEMICA.

A MIS HERMANOS (AS), ESPECIALMENTE JOSE LUIS Y ELMA ROCIO, FAMILIA POLITICA MANUEL A., A TODOS ELLOS POR EL APOYO BRINDADO TANTO MORAL COMO ECONOMICO, SOBRE TODO EN MI FORMACION ACADEMICA PROFESIONAL.

A MI ESPOSA VERONICA Y A MI HIJO GUILLERMO, POR TODO LO QUE HEMOS VIVIDO JUNTOS COMO FAMILIA, POR SU COMPRESIÓN POR EL POCO TIEMPO QUE LES DEDICO.

## INDICE

Resumen ingles	04
Resumen español	06
Antecedentes	07
Material y métodos	11
Resultados	13
Discusión (es)	17
Conclusiones	19
Bibliografía	20
Anexos	23

## **ABSTRACT**

“Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy in Women with Early-Stage Breast Cancer (ES) I-II to avoid full axillary node dissection”

Objective: to demonstrate that the use of the both technique patent blue and gamma probe in Lymphatic Sentinel Node Biopsy has a high value in predicting the status of the axilla to avoid Axillary Lymph Node Dissection in women with invasive Early -Stage Breast Cancer I-II.

Material and method: it made a revision of 100 serial cases of women with early breast cancer ES I-II (AJCC 2002), at Service of breast Tumors on the Oncology Hospital in National Medical Center XXI Century, period from June 1 2002 to December 31 2005. One carries out lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy with patent blue and double technique (blue-gamma), during the surgery the sentinel node was looked for on previous axillary line for “blue “ or “hot” lymph node, once opposing and dried up it was sent to examination by frozen and imprint cytology study and later on definitive, when the imprint was positive to metastases patient was carried out axillary dissection level I-II, the same thing was done when definitive report of the sentinel node was positive, when the result was negative it avoids the axillary node dissection.

Results: A 100 procedures, 25 blue and 75 both (blue-gamma) were carried out bend of lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy, 66 patients in ES II, the sentinel node was located in 100% of the cases, the age average was of 54.15 years, in the group 45 to 65 years 54 patients were located (40 in ES II), in 97 cases the sentinel node was located in level I with an average of 1.57 nodes for patient. The imprint cytology reported 22 positive cases to metastases and one false-positive, definitive cytology reported 28 positive cases this gives us

respectively sensibility and specificity of 75 and 98%, a positive predictive value of 95% and negative predictive value of 91%. Of 27 patients underwent axillary node dissection 17 (62.96%) had rest of axilla negative and of 28 patients with positive sentinel node biopsy 24 had tumor same or bigger to 2 cms.

Conclusions: it was demonstrated in this study that the lymphatic mapping and sentinel node biopsy with both technique (blue-gamma) take to elevated rates of identification of the sentinel node, in this case 100% and that the imprint cytology had a sensibility and specificity of 75 and 95% respectively with positive predictive value of 95% and predictive negative value of 91%, parameters inside that recommended to avoid the axillary lymph node dissection in patient with invasive Early-Stage breast cancer I and II.

Words key: lymphatic mapping, sentinel node biopsy, early stage breast cancer I-II, double technique.

## **RESUMEN**

“Mapeo Linfático y Biopsia de Ganglio Centinela en Mujeres con Cáncer de Mama en Etapa Temprana EC I-II Para Evitar la Disección Ganglionar Axilar”

Objetivo: Demostrar la utilidad de la técnica doble azul patente y sonda gamma

en el mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela.

Material y método: Diseño: Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional abierto en mujeres con CA de mama EC I-II (AJCC 2002), en Servicio Tumores de Mama del Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional Siglo XXI, de junio 1 2002 a diciembre 31 2005. Durante la cirugía el ganglio centinela se buscó sobre la línea axilar anterior pintado de azul o caliente (gamma), se reseco y envió a transoperatorio, cuando la impronta resultó positiva a metástasis o el definitivo del ganglio fue positivo, se realizó disección ganglionar axilar nivel I-II.

Resultados: Se realizaron 100 procedimientos, 25 azul y 75 con tecnica doble de mapeo, 66 pacientes en EC II, el ganglio se localizó en el 100% de los casos, edad promedio de 54.15 años, en 97 casos el ganglio se localizó en nivel I con promedio de 1.57 ganglios por paciente. La sensibilidad y especificidad fue de 75 y 98% respectivamente, VPP de 95% y VPN de 91%. De 28 pacientes sometidos a disección ganglionar axilar, en 17 el resto de axila fue negativa, uno no aceptó tratamiento quirúrgico; en 24 se encontró un tumor igual o mayor a 2 cms.

Conclusiones:

La técnica doble mapeo demostró una tasa de identificación del ganglio centinela del 100% con sensibilidad de 75% y especificidad del 95%

Palabras clave: mapeo linfático, biopsia ganglio centinela, cáncer de mama EC I-II, técnica doble.



## **ANTECEDENTES CIENTIFICOS:**

El carcinoma de mama es un problema epidemiológico a nivel mundial, en EUA se diagnostican mas de 200,000 nuevos casos al año (1) y en Canadá excluyendo el melanoma constituye también la primera causa de neoplasias malignas entre mujeres en estos países, gracias a programas de escrutinio al momento de diagnóstico la mayoría en una etapa temprana son operables lo que disminuye la mortalidad aunado a los nuevos avances en el tratamiento adyuvante (2). Al comparar con las mujeres Afro-americanas e hispanas en EUA se ha observado una disminución en la sobrevivida de estas, la fuente de esta disparidad es multifactorial incluyendo falta de acceso a cuidados de salud, lo que resulta en un diagnóstico en etapa avanzada (3). Como resultado de un incremento en el escrutinio, la mayoría de las pacientes en EUA ahora se diagnostican con cáncer en etapa temprana; en 1995, 56% de todos los canceres de mama fueron EC 0 o I comparado con 42.5% en 1985 (1,4).

En México, en el 2001 se registraron 102,657 tumores malignos que corresponden a 101.6 casos por 100,000 habitantes, el 65.2% de las neoplasias se registraron en mujeres. Del total de las neoplasias registradas el IMSS reportó 36.3%, el sector privado 26.7% y en tercer lugar SSA con 22.8%. Los tumores de mama representaron 11%, tercer lugar entre las principales neoplasias; en cambio en las mujeres representa la segunda causa de neoplasias después del CACU con el 17% y primer lugar en el grupo de edad de 45-64 años (5).

Hasta hace tiempo, el cáncer de mama fue tratado como una enfermedad mortal, para lo cual los tratamientos más extremos estaban justificados. Los médicos egipcios en 1600 A. C. utilizaron la cauterización para tratar el cáncer de mama y durante el período renacentista se realizaron cirugías extensas las cuales resecaban la mama en conjunto con músculos y huesos a su alrededor (6). A finales del siglo XIX, una cirugía menos extrema pero aún extensa fue adaptada por Halsted como el manejo estándar, basada en su creencia que el cáncer de mama se disemina en una forma organizada,

inicialmente a través de la piel y linfáticos regionales y después en una etapa avanzada vía hematológica a otros órganos, desafortunadamente solo 12% de estos pacientes tratados con mastectomía radical sobrevivían a 10 años (1,7).

En el siglo XIX Virchow, formuló la teoría que los ganglios linfáticos filtraban partículas provenientes de la linfa, esta teoría llevó a concebir que el cáncer puede ser curado en una etapa temprana con cirugía adecuada (7).

A mediados del siglo XX, se llegó a un acuerdo que no todos los cánceres de mama tendrán el mismo pronóstico o requieren del mismo tratamiento, se intentó definir las características que pudieran distinguir los tumores que requirieran un tratamiento agresivo de aquellos que no. En 1942 Pierre Denoix desarrolló el sistema TNM lo que llevó a dar un pronóstico de la enfermedad. En 1958 la Unión Internacional Contra el Cáncer presentó una clasificación basada en el sistema TNM del cáncer de mama y la AJCC publicó un sistema de clasificación de cáncer de mama basado en el TMN en 1977 al cual desde entonces se le realizan revisiones periódicas que reflejan mayores avances en el diagnóstico y tratamiento (6).

La primera descripción de un ganglio centinela fue en 1960 por Gould durante una parotidectomía, el reporte de patología fue "Ganglio linfático con tumor metastático" (7,8). En 1977 Cabañas reportó la primera serie de mapeo de ganglio linfático centinela con linfangiograma en 46 pacientes con cáncer de pene (9). En 1992, Morton y cols popularizaron el mapeo linfático utilizando una inyección intradérmica de azul isosulfan para melanoma (10). En 1993 Alex y Krag describieron la localización directa de ganglio linfático centinela con radioisotopo Tc-99 con inyección intradérmica alrededor del melanoma y carcinoma de mama seguido por estudios de imagen y uso intraoperatorio de sonda gamma (11). En 1991 en el John Wayne Cáncer Institute se inició la biopsia de ganglio centinela de cáncer de mama y el primer artículo de mapeo con tinta azul fue publicado por Giuliano y cols en 1994 (12). Albertini y cols fueron los primeros en

reportar la combinación de radioisotopo con tinta azul para mapeo linfático en carcinoma de mama (13).

Los ganglios linfáticos axilares constituyen el sitio más común de metástasis del carcinoma de mama, son el indicador pronóstico más importante para determinar el tratamiento (14). El estándar de oro para evaluar el estado ganglionar axilar lo constituye la disección de los niveles ganglionares I y II y la evaluación por patología (15). Sin embargo, la disección ganglionar axilar esta asociada con 20 a 34% de complicaciones agudas y linfedema crónico de 7 a 37% (16,17).

Esta morbilidad es especialmente discapacitante ya que de 60 a 70% de los pacientes con axila clínicamente negativa no tiene metástasis ganglionar identificable por lo que no se ve el beneficio de la linfadenectomía axilar (17, 18, 19). Por lo que el mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela es una técnica menos invasiva para evaluar el estado ganglionar axilar con una morbilidad menor sin embargo, no diagnóstica de 24 a 42% de las metástasis axilares (16, 20). Muchos estudios avalan el concepto de que el ganglio centinela es el primer relevo ganglionar que recibe el drenaje de la linfa del tumor primario en el cáncer de mama por lo tanto es más probable que contenga células metastásicas del tumor (12,14,17,20,21).

La biopsia del ganglio centinela se ha realizado con el uso de tinta azul y un trazador radioactivo inyectados dentro del tejido mamario, estos agentes viajan a través de los canales linfáticos hacia el primer relevo ganglionar, el llamado ganglio linfático centinela. Estos ganglios linfáticos centinela son resecados durante la cirugía y se ha encontrado que los resultados son altamente predictivos, seguros y un método confiable para determinar metástasis axilar en pacientes con cáncer de mama temprano (14,22,23). Estos estudios proveen evidencia suficiente para el uso de la biopsia del ganglio centinela como parte del manejo del cáncer mama temprano y evitar la necesidad de una disección axilar total en pacientes con ganglio linfático negativo lo que conllevaría a reducir la morbilidad posquirúrgica y costos hospitalarios (23).

Desde 1970 el estándar de oro para la medicina basada en evidencia, es realizar ensayos clínicos de asignación aleatoria, las innovaciones en la cirugía del cáncer de mama ha sido sometido a estos rigurosos estudios, aunque la información demuestra que hay una curva de aprendizaje en la biopsia del ganglio centinela, la cual no puede ser ignorada. Hasta no tener la evidencia suficiente que sugiera realizar otro procedimiento, los cirujanos deben realizar por lo menos 20 procedimientos que incluyan biopsia de ganglio linfático centinela y disección axilar linfática, que los lleve a tasas de localización exitosas superior al 90% y tasas de falsos negativos menores al 10% para evitar la disección axilar linfática en pacientes con ganglio centinela negativo (24,25).

El factor mas crítico es la tasa de falso negativo(FN), aunque se ha sugerido que una tasa de FN aproximada de 5% es aceptable, varios estudios han reportado una tasa de FN de 11.4% con radiocoloide (14), 8.8% con el uso de Tc-99m y sonda gamma (23), 12.3% con tinta azul y 5.8% con tinta azul más radiocoloide (22), 9% con Tc-99m marcado con albúmina, tinta azul mas sonda gamma, 0% con tinta azul (26). La combinación de las dos técnicas (tinta azul y radioisotopo) inyectados peritumoral o intraparenquimatoso reportan tasas de identificación de 92 a 99% con 0 a 15% de falsos negativos (13,27,28). Con la inyección subdérmica o intradérmica de estos agentes la tasa de identificación de ganglio linfático centinela fue de 98 a 100% y falsos negativos de 0 a 9% (26,27,29). Además de que la frecuencia de reacción anafiláctica por el empleo de azul patente es menos del 1% (14) y de reacciones alérgicas en general van de 0.2% a 2.7% (30) lo que hace seguro el uso de este agente en el estudio de ML y BGC.

Actualmente se están realizando tres estudios colaborativos, ensayos clínicos internacionales que llevarán a responder importantes cuestiones acerca del manejo de pacientes con cáncer de mama temprano EC I y II con ganglios linfáticos negativos; "NSABP B32, ACOSOG Z0010 y ACOSOG Z0011".

## **MATERIAL Y METODOS:**

**Diseño: retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, abierto.**

Se efectuó una evaluación de casos consecutivos de mujeres con cáncer de mama invasor temprano EC I y II (AJCC 2002) con ganglio linfático negativo (N0) que se vieron en el servicio de Tumores de Mama del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI a partir de febrero del 2002 a diciembre del 2005.

En la UMAE Hospital de Oncología CMN S XXI, se cuenta con un equipo de expertos en ML y BGC que han superado una curva de aprendizaje incluidos cirujanos, patólogos, radiólogos y médicos nucleares, así como la infraestructura necesaria para hacerlo.

### **Preparación preoperatoria:**

Las mujeres seleccionadas al estudio recibieron la información acerca de las opciones quirúrgicas en base al resultado del ML y BGC, las probables complicaciones y los beneficios del mismo.

Antes de ser sometidas a la cirugía contaban con preoperatorios completos, BH, QS, tiempos de coagulación, TT, mamografía bilateral en dos proyecciones y valoración cardiovascular preoperatoria si el caso lo requiere.

### **Tratamiento quirúrgico.**

El tratamiento quirúrgico puede ser conservador o radical dependiendo de los criterios establecidos para ello, la decisión de uno u otro método no tendrán influencia en el resultado del estudio. Los casos que después del ML y BGC resultaron con ganglios negativos se evito el vaciamiento axilar de los niveles I y II.

### **Mapeo linfático con azul patente.**

Se aplicaron 2 mililitros de azul patente V (30) (Laboratorio Guerbet, Aulnay-Sous-Bois, France) intradérmico subareolar distribuyendo el colorante de manera uniforme y dirigido hacia los cuadrantes externos

de la mama donde se encuentra el tumor primario, unos 10 a 20 minutos antes de la cirugía y se procede a la búsqueda del GC sobre la línea axilar anterior tomando como referencia el borde externo del pectoral mayor en su tercio inferior, se identificaron los vasos linfáticos aferentes teñidos y se disecaron el o los ganglios centinelas teñidos de azul.

### **Linfogammagrafía preoperatoria y mapeo linfático con sonda gamma.**

La linfogammagrafía se realizó 12 a 24 hrs. antes de la cirugía en el departamento de Medicina Nuclear donde se aplicó una inyección intradérmica, perilesional o alrededor de la cicatriz quirúrgica de Coloide de Renio marcado con Tc-99m a dosis de 3mCi en un volumen de 0.2 ml

Se tomaron imágenes gamagráficas estáticas en proyección anterior y lateral a los 10, 30 y 60 minutos. Se identificó y localizó el ganglio o ganglios centinelas, anotando el sitio donde migró y el número de ganglios, poniendo una marca externa con tinta china sobre la piel. Una vez que el enfermo se encuentra en la sala operatoria con una sonda gamma para cirugía radio guiada (C-Trak MR) y apoyándose en la linfogammagrafía y posterior a la aplicación del azul patente se realiza la búsqueda del o los ganglios centinelas. El sitio donde hay radioactividad es donde hay que incidir para encontrar el GC. Una vez reseado es enviado para estudio transoperatorio y posteriormente definitivo.

### **Impronta citológica transoperatoria del ganglio centinela**

El o los ganglios centinelas fueron recibidos en fresco y seccionados a varios niveles siguiendo el eje mayor a intervalos de 2 a 3 mm. para hacer improntas de cada rebanada obtenida. Cuando el o los ganglios centinelas fueron menores de 2 mm. se cortaron en dos mitades haciendo una impronta de cada mitad. Las laminillas

resultantes fueron fijadas en alcohol y teñidas con hematoxilina y eosina.

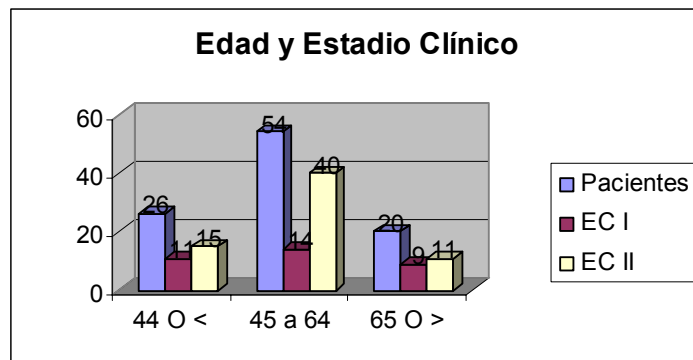
Análisis estadístico: Estadística descriptiva

Cálculo Bayesiano

## RESULTADOS

Se realizo una evaluación de casos consecutivos de mujeres con cáncer de mama invasor temprano EC I y II (AJCC 2002) con ganglio linfático clínicamente negativo (N0) que se vieron en el servicio de Tumores de Mama del Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional Siglo XXI a partir de junio 1 del 2002 a diciembre 31 del 2005. Se hizo un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo del Mapeo Linfático (ML) y Biopsia del Ganglio Centinela (BGC) para evitar la disección ganglionar axilar, el ML y BGC se realizo con azul patente y técnica doble azul patente y sonda gamma.

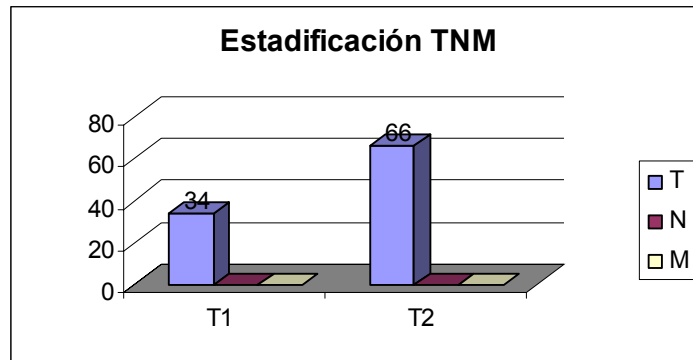
Se incluyeron 100 expedientes de mujeres que cumplían con las características del estudio, se realizo ML y BGC con azul a 25 pacientes y con técnica doble a 75 (grafica 3). La edad promedio fue de 54.15 años (rango de 28-90), se dividieron en 3 grupos por edad y por EC; 44 años o menos: 26 pacientes, 11 en EC I y 15 en EC II, 45 a 64 años: 54 pacientes, 14 en EC I y 40 en EC II, 65 años o mas: 20 pacientes, 9 en EC I y 11 en EC II (grafica 1).



*Grafica 1: Grupos por edad y estadío clínico I y II.*

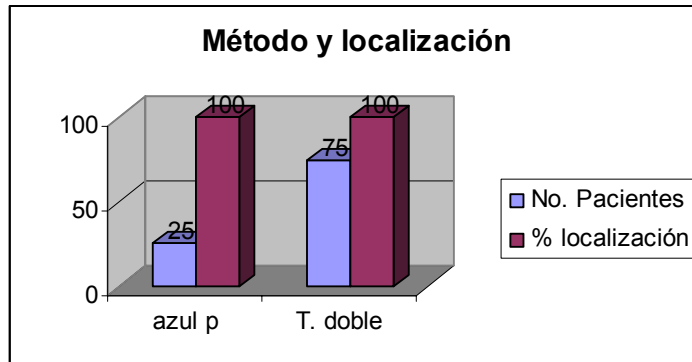


Al ordenar por estadios en base al sistema TNM encontramos, T1 34 N0 M0 en EC I y T2 66 N0 M0 en EC II (grafica 2).



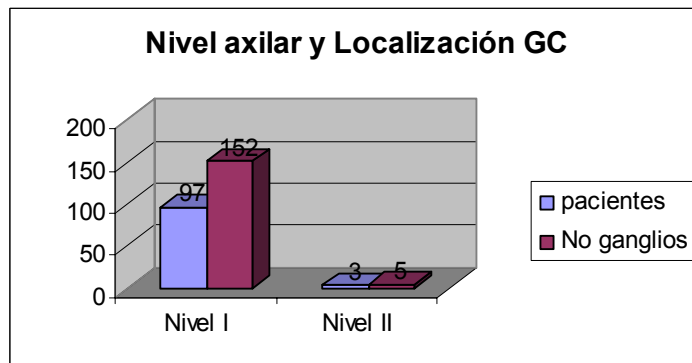
*Grafica 2: Clasificación del tumor en Sistema TNM*

El resultado de la localización del Ganglio Centinela (GC) con las técnicas utilizadas fue del 100% (25 de azul y 75 con técnica doble) (grafica 3), sin embargo cabe mencionar que en el grupo de la técnica doble no se pintaron 3 ganglios de azul y no se localizaron 7 ganglios con la sonda gamma, lo que se logro al complementarse ambas técnicas y la localización de ganglio se dio con una u otra técnica en todos los casos, en el grupo de técnica doble se observo además una reacción anafiláctica tipo I (rash) al azul patente sin comprometer el estado hemodinámico de la paciente y se registro migración extraaxilar del radiotrazador en la linfocintilografía en 8 (10.6%) de los 75 pacientes sin influir en la localización del GC.



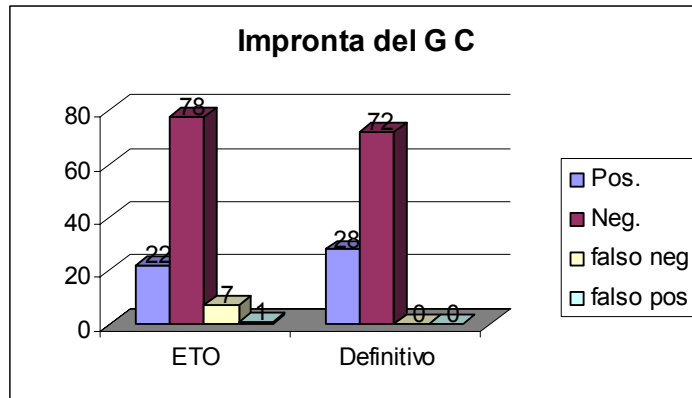
*Grafica 3: técnica utilizada en el ML y BGC y % localización del GC*

La localización del ganglio centinela fue de 97 casos en nivel I y 3 en nivel II, un total de 197 GC (rango 1-4), con promedio de 1.57 GC por paciente (grafica 4).



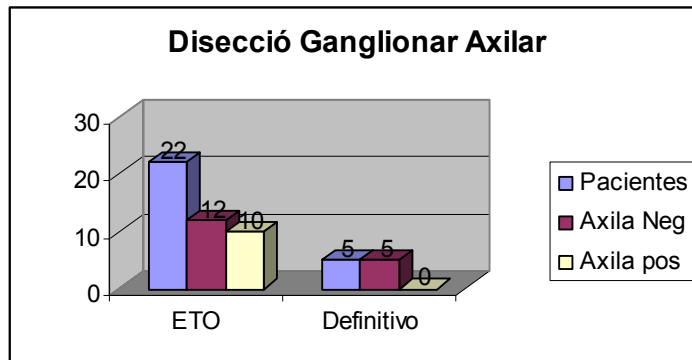
*Grafica 4: Nivel axilar y localización GC*

El resultado del estudio histopatológico transoperatorio (ETO) del GC reportó 22 positivo a Metástasis (1 caso resultó falso positivo al tener resultado definitivo) y 78 negativo a metástasis, el reporte histopatológico definitivo reportó 28 positivo a METS y 72 negativo a METS, se encontraron 7 casos de falso negativo (3 con micrometástasis y 4 con metástasis) y 1 de falso positivo, lo que nos da una sensibilidad y especificidad de 75 y 98% respectivamente para el ETO, con un valor predictivo positivo de 95% y un valor predictivo negativo de 91% (Grafica 5).



*Grafica 5: Resultado Impronta del GC transoperatorio (ETO) y definitivo.*

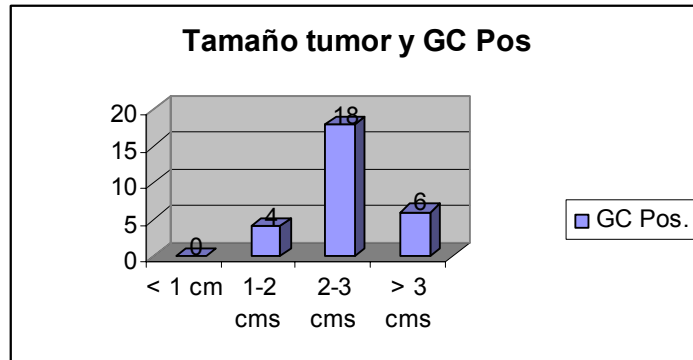
Se realizó Disección Radical de Axila (DRA) nivel I y II en 27 pacientes: 22 pacientes por GC positivo en el ETO y 5 reoperados por GC positivo en el resultado definitivo. Hubo 7 casos falso negativo de los cuales se reoperaron 5 y a 2 no se les realizó DRA una por comorbilidad 88 años y una por coagulopatía, ambas con resultado definitivo de micrometástasis en un GC, de las pacientes con DRA se reseccionaron 385 ganglios axilares con un promedio de 14.80 por paciente, se encontraron 10 axilas positivas y 17 negativas (62.9%), de los 5 pacientes reoperados ninguno resultó con resto de axila positivo (grafica 6).



*Grafica 6: Disección ganglionar axilar en base al resultado transoperatorio y definitivo del GC.*

Con relación al tamaño del tumor se encontró un promedio de 2.46 cms de diámetro principal con un rango de 0.8 a 4.5 cms; de los 28 casos con GC positivo al ordenar por tamaño tumoral y GC positivo encontramos la siguiente relación menor de 1 cm 0, de 1 a 2 cms 4, 2 a 3 cms 18, mayor de 3 cms 6 con un tamaño promedio del tumor en

este grupo fue de 2.59 cms esto refleja una tendencia ya descrita, que a mayor tamaño del tumor mayor posibilidad del ganglio centinela positivo (grafica 7).



*Grafica 7: Tamaño del tumor en los casos con GC positivo en ETO y definitivo.*

## **DISCUSION (ES)**

El cáncer de mama constituye un gran problema de salud, en EUA y Canadá excluyendo el melanoma constituye la primera causa de neoplasias malignas entre mujeres, sin embargo gracias a programas de escrutinio la mayoría se diagnostican en una etapa temprana, son operables lo que contribuye a disminución de la morbimortalidad aunado a los avances en el tratamiento adyuvante. En México el Cáncer de mama constituye la segunda causa de neoplasias en mujeres después del CACU y primer lugar en el grupo de mujeres de 45 a 64 años(5) y la detección no es tan oportuna como en países desarrollados, ya que en EUA para 1995 el 56% de casos de cáncer de mama diagnosticados se encontraban en EC 0 y I.

Después de la cirugía mastectomía radical adoptada por Halsted a finales del siglo XIX como el estándar y la teoría de Virchow que los ganglios linfáticos filtraban partículas provenientes de la linfa, esta teoría llevo a concebir que el cáncer puede ser curado en una etapa temprana con cirugía adecuada, la AJCC en 1977 publicó un sistema de clasificación del cáncer de mama basado en el sistema TNM el cual se revisa periódicamente y estas revisiones reflejan los avances en el diagnóstico y tratamiento.

A inicios de los años 90's se popularizo el uso de el mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama temprano con diferentes métodos para su localización, ya que el ganglio linfático axilar constituye el sitio más común de metástasis del cáncer de mama y constituye el indicador pronostico mas importante para determinar el tratamiento, hasta ahora se considera como el estándar de oro para evaluar el estado ganglionar axilar la disección de los niveles I-II y la evaluación por patología, sin embargo esta disección esta asociada a gran comorbilidad por complicaciones agudas y crónicas inherentes al procedimiento; por lo que se esta adoptando al ML y BGC para evaluar la axila ya que es una técnica menos invasiva y con menor morbilidad, sin embargo hay reportes que no diagnostica hasta 24 a 42% de metástasis axilares(16). Se ha realizado el ML y BGC con tinta azul y un trazador radioactivo inyectados dentro del tejido mamario, los

ganglios centinelas resecaados durante la cirugía se han analizado y se ha encontrado que los resultados son altamente predictivos, seguros y un método confiable para determinar metástasis axilares en pacientes con cáncer de mama temprano (14,22,23). Para la mayoría de los autores el principal inconveniente del ML y BGC lo constituye la tasa de falso negativo (FN), aunque la consideran una complicación propia de una curva de aprendizaje cuya incidencia es mínima una vez que el equipo ha adquirido la experiencia suficiente en el manejo de la técnica. Así la American Society of Breast Surgeons publicó en septiembre del 2000 sus recomendaciones en las que aconseja la realización de al menos 30 casos con una identificación superior al 85% y menos de 5% de FN, mientras que la Canadian Medical Association defiende que 20 casos son suficientes, con el mismo porcentaje de identificación y FN.

La combinación de las 2 técnicas (tinta azul y radioisotopo) inyectados peritumoral o intraparenquimatoso reportan tasas de identificación de 92 a 99% con 0 a 15% de falsos negativos (13, 27,28), con la inyección subdérmica o intradérmica de estos agentes la tasa de identificación de GC fue de 98 a 100% y falsos negativos de 0 a 9% (26, 27,29). En este estudio se encontró una tasa de identificación del 100 % al utilizar la técnica doble (tinta azul y radioisotopo) con falso negativo del 7%. Sin embargo cabe mencionar que de 7 pacientes con resultado FN, 3 tenían micrometástasis lesiones que son identificadas habitualmente por inmunohistoquímica o técnicas moleculares, pero con resultado negativo en el estudio tradicional de HE. La impronta transoperatoria del GC nos dio una sensibilidad y especificidad del 75 y 98% respectivamente con un Valor predictivo positivo 95% y un valor predictivo negativo de 91%. Los resultados obtenidos en este estudio de ML y BGC se encuentran dentro de los parámetros recomendados para evitar la disección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama temprano EC I y II con ganglios clínicamente negativos. Una paciente presentó reacción anafiláctica tipo I (rash) al azul patente sin embargo se encuentra en el porcentaje descrito en la literatura (14,30).

## **CONCLUSIONES**

Se demostró en este estudio que el ML y BGC tiene altas tasas de identificación del GC con la combinación del Azul patente y el radiocoloide, como lo fue en esta población estudiada en la cual se localizo el 100%.

El ML y BGC es una alternativa aceptable a la disección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama con ganglios clínicamente negativos, siempre y cuando el cirujano y equipo medico hospitalario involucrado demuestren tasas de falso negativo bajas y altas de localización del ganglio centinela.

La impronta transoperatoria (ETO) nos dio una sensibilidad y especificidad de 75 y 98% respectivamente, con un valor predictivo positivo de 95% y un valor predictivo negativo de 91%.

## REFERENCIAS

- 1.- Cianfrocca M, Goldstein L J, prognostic and predictive factors in early-stage breast cancer. *The Oncologist* 2004; 9: 606-616.
- 2.- McCready D, MD; Holloway C, MD; Shelley W, MD et al. Surgical management of early stage breast cancer: a practice guideline. *Can J Surg* 2005; 46: 185-194.
- 3.- Elledge RM, Clark GM, Chamness GC et al. Tumor biologic factors and breast cancer prognosis among white, Hispanic and black women in the United States. *J Natl cancer Inst* 1994; 86:705-712.
- 4.- Bland KI, Menck HR, Scott-Connor CE et al. The National Cancer Data Base 10 year survey of breast cancer treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 1998; 83:1262-1273.
- 5.- [www.dgepi.salud.gob.mx](http://www.dgepi.salud.gob.mx). Compendio de cáncer, RHNM 2001, morbilidad-mortalidad.
- 6.- Singletary SE, Connolly JL. Breast Cancer Staging: working with the sixth edition of the AJCC cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2006; 56:37-47.
- 7.- Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés RA et al. History of sentinel node and validation of the technique. *Breast Cancer research* 2001; 3: 2-7.
- 8.- Gould EA, Winship T, Philbin PH, Kerr HH. Observations on a sentinel node in cancer of the parotid. *Cancer* 1960; 13:77-78.
- 9.- Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39:456-66.
- 10.- Morton DL, Wen Dr, Wong JH, et al. Technical details on intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127:392-9.
- 11.- Alex JC, Krag DN. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg Oncol* 1993; 2:137-143.
- 12.- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Annals of Surg* 1994; 220: 391-398.



- 13.- 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.
- 14.- Krag D, Donald W, Takamaru A, et al. The sentinel node in breast cancer in breast cancer a multicenter validation study. *NEJM* 1998; 339: 941-946.
- 15.- National institute of health: NIH consensus conference on the treatment of early stage breast cancer. *JAMA* 1991; 265: 391-395.
- 16.- Bauer TW, Spiz FR, Callans LS, et al. Subareolar and peritumoral injection identify similar sentinel nodes for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9:169-176.
- 17.- Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB et al. prospective observational study of sentinel node lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *JCO* 2000; 18: 2553-2559.
- 18.- Cady B, Stone MD, Schuller JG et al. The New Era In Breast Cancer: Invasion, Size in Nodal Involvement Dramatically Decreasing As a Result of Mamographic Screening. *Arch Surg* 1996; 131: 301-308.
- 19.- Bravo SB, Espinoza GZ, Cabrero IA et al. Mapeo Linfático y linfadenectomía del ganglio centinela para evitar la disección axilar en mujeres con càncer temprano de mama. *Cir Ciruj* 2005;73: 437-441.
- 20.- Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, Giuliano AE. Histopathologic Validation of the Sentinel Lymph Node Hypothesis for Breast Carcinoma. *Ann Surg* 1997; 226: 271-278.
- 21.- De Cicco C, Cremonesi M, Luini A, et al. Lymphoscintigraphy and radioguided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer. *J Nucl Med* 1998; 12:2080-2084.
- 22.- 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* 2000;18: 2560-6.
- 23.- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *NEJM* 2003; 349:546-53.

- 24.- Wilke LG, Giuliano AE. Sentinel Lymph node biopsy in patients with early-stage breast cancer: status of the national clinical trials. *surg clinic N Am*, 2003,83:901-910.
- 25.-Goyal A,Mansel RE. Current Status of sentinel Lymph Node biopsy in solid malignancies. *World journal surgical oncology* 2004; 2:1-9.
- 26.- D'Eredita G, Ferrarese F, Cecere V, et al. Subareolar Injection May Be More Achúrate Than Other Techniques for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:942-947.
- 27.- McMasters KM, Wong SL, Martin RC, et al. Dermal injection of Radioactive Colloid is Superior to Peritumoral Injection for Breast Cancer Sentinel lymph Node Biopsy: Results of a multiinstitutional study. *Ann Surg* 2001; 233:676-87.
- 28.- Cox CE, Pendas S, Cox JM, et al. Guidelines for Sentinel node Biopsy and Lymphatic Mapping of Patients with Breast Cancer. *Ann Surg* 1998; 227:645-51.
- 29.- Linehan DC, Hill AD, Akhrust T, et al. Intradermal Radiocolloid and Intraparenchymal blue dye injection optimize Sentinel Node Identification in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 1999; 6:450-4.
- 30.- Montgomery LL, Thorne AC, Vanzee KJ, et al. Isosulfan Blue dye Reactions during Sentinel Lymph Node Mapping For Breast Cancer. *Anesth Anals* 2002; 95:385-8.

**ANEXOS**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA  
UMAE EN ONCOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**GANGLIO CENTINELA**  
Nombre de la paciente \_\_\_\_\_

edad \_\_\_\_\_  
afiliación \_\_\_\_\_

ESTATUS MENOPAUSICO: pre \_\_\_\_\_ peri \_\_\_\_\_  
post \_\_\_\_\_

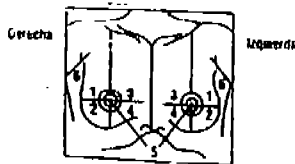
Peso \_\_\_\_\_ kg Talla \_\_\_\_\_ cm.  
Biopsia previa si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_  
Tamaño de la biopsia \_\_\_\_\_ cm.

ESTADIFICACION TNM  
T \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_ pT \_\_\_\_\_  
N \_\_\_\_\_ ESTADIO \_\_\_\_\_ pN \_\_\_\_\_

Cirugía \_\_\_\_\_ fecha \_\_\_\_\_  
Día \_\_\_\_\_ mes \_\_\_\_\_ año \_\_\_\_\_

1. mastectomía radical modificada
2. cuadrantectomía
3. lumpectomía
4. Cirugía ahoradora de piel
5. mastectomía simple
6. Otra \_\_\_\_\_

Cirugía reconstructiva no \_\_\_\_\_ si \_\_\_\_\_  
Cirujano \_\_\_\_\_ tiempo de cirugía \_\_\_\_\_ min  
sangrado \_\_\_\_\_ ml.



Localización del tumor primario:  
Derecha \_\_\_\_\_ izquierda \_\_\_\_\_

Tamaño del tumor \_\_\_\_\_ cm.  
Mapeo linfático  
Número de ganglios centinela \_\_\_\_\_

Método: \_\_\_\_\_  
1. Azul patente, 2. Gamma, 3. ambos.  
Linfocintilografía: no \_\_\_\_\_ si \_\_\_\_\_  
Resultado de la  
linfocintilografía \_\_\_\_\_

Estadificación de ganglios centinela:

1. ganglio centinela negativo y sin axila.
2. Disección axilar por ganglio centinela positivo
3. Disección axilar por validación

REPORTE DE  
PATOLOGIA \_\_\_\_\_

COMPROMISO DE LOS GANGLIOS  
AXILARES

Ganglios  
metastásicos \_\_\_\_\_ micrometástasis \_\_\_\_\_  
Número de ganglios extirpados \_\_\_\_\_

Ganglio centinela con gamma  
Identificación no \_\_\_\_\_ si \_\_\_\_\_  
Intervalo entre inyección y mapeo \_\_\_\_\_ hrs  
Sitio de inyección:  
Periareolar \_\_\_\_\_ IPeritumoral \_\_\_\_\_  
Intraparquitomoso Otro \_\_\_\_\_  
Nivel de localización del centinela \_\_\_\_\_  
Coincide el gc caliente con el gc azul no \_\_\_\_\_  
si \_\_\_\_\_

Ganglio centinela con azul patente  
Identificación no \_\_\_\_\_ si \_\_\_\_\_  
Intervalo entre inyección y mapeo \_\_\_\_\_ min  
Cantidad de azul \_\_\_\_\_ ml.  
Inyección periareolar \_\_\_\_\_  
intraparquitomosa \_\_\_\_\_ peritumoral \_\_\_\_\_  
otra \_\_\_\_\_  
Resultado de la impronta: no realizada \_\_\_\_\_  
negativa \_\_\_\_\_ positiva \_\_\_\_\_  
Resultado del ganglio centinela definitivo  
negativo \_\_\_\_\_ positivo \_\_\_\_\_

MORBILIDAD  
Inmediata operatoria \_\_\_\_\_  
Mediana \_\_\_\_\_  
Tardía \_\_\_\_\_  
Estado actual fecha última consulta \_\_\_\_\_

VBAT \_\_\_\_\_ VCAT \_\_\_\_\_ MCAT \_\_\_\_\_ MSAT \_\_\_\_\_  
Si hay recurrencia  
ante \_\_\_\_\_  
Comentarios \_\_\_\_\_