

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA ONCOLÓGICA

**“GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA, EXPERIENCIA
DE 7 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
MÉXICO”**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
P R E S E N T A:

DR. DAVID ISLA ORTIZ

ASESOR: DR. ENRIQUE BARGALLO ROCHA

MEXICO, D F.

2010



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.

**“GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA,
EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE CANCEROLOGIA MÉXICO”**

DR. DAVID ISLA ORTIZ

Dra. Verónica Villavicencio Valencia
Director de Educación e Investigación
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Ángel Herrera Gómez
Profesor Titular del curso de Especialización en Cirugía Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Enrique Bargalló Rocha
Jefe de Clínica de Tumores de Mama
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. David Isla Ortiz
Residente de Cirugía Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología

A mis padres y hermanos,

A Ale,

A mis maestros

INDICE

SINOPSIS	6
RESUMEN	7
INTRODUCCION	8
MARCO TEORICO	8
OBJETIVOS	13
JUSTIFICACIÓN	14
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	19
ANEXOS	20
BIBLIOGRAFIA	27

SINOPSIS

El estado de afección ganglionar en el cáncer de mama es el factor pronóstico más importante en esta patología. Este estudio analiza en un contexto de paciente, tumor e historia natural de la enfermedad, la utilidad de ganglio centinela el cual nos permite identificar el primer ganglio que drena un tumor primario y que per se refleja el estado de involucro ganglionar regional

RESUMEN

Introducción

El estado ganglionar es el factor pronóstico más importante en el cáncer de mama, el uso de *ganglio centinela* ha permitido detectar al grupo de pacientes que se beneficiaran de la disección ganglionar axilar.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de enero 2001 a mayo 2007, un total de 383 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, que fueron tratados con cirugía y ganglio centinela, se realizó disección axilar en ganglio centinela metastásico. Se analizaron variables asociadas a la histopatología del tumor, tipo de cirugía, así como los factores pronósticos y predictivos

Resultados

Se analizó 383 pacientes se realizó ganglio centinela en mujeres de edad media 52.8 años rango de (17-83), el lado más afectado fue el Izquierdo n=198 (51.7%). En el 94% de los pacientes se realizó GC en pacientes con T1 y T2 con N0 en estudio de protocolo. Se utilizó azul patente y Tecnecio 99 y se inyectó periareolar en todos los pacientes. La mortalidad fue del 0.26%. La evaluación transoperatoria del GC se realizó por impronta. El ganglio centinela positivo por ETO 79.9% y en definitivo por hematoxilina, eosina 5% y por inmunohistoquímica 5% por lo que incrementa en 10% el resultado final de GC positivos. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma canalicular infiltrante en n=254 (66.2%).

Conclusiones

El ganglio centinela es un estudio de evaluación del estadio ganglionar regional es técnica eficaz, seguro y nos permite determinar el realizar un procedimiento radical ganglionar.

Se requiere curva de experiencia institucional

INTRODUCCIÓN

El Ganglio Centinela se define como el primer ganglio del sistema de relevo linfático que drena un tumor primario y refleja el estado tumoral del grupo ganglionar regional (1)

El termino de “ganglio centinela” fue descrito inicialmente por Cabanas (2) introduce el concepto para carcinomas de pene en 1977. En 1992 Morton y colegas (3) demuestran la posibilidad de aplicación de este procedimiento en melanoma y en 1994 Giuliano y colegas (4) reportaron el procedimiento en pacientes con cáncer de mama. La técnica inicialmente se realizaba con colorante y posteriormente se implemento el uso de radio-coloide con el uso de Linfocentellografía y el apoyo de gamma-sonda y gamma-camara (5)

Identificación y tipo de inyección

La realización de ganglio centinela es relativamente sencillo y reproducible, se requieren aprox. 20 a 50 procedimientos para adquirir la experiencia necesaria para realizar el procedimiento y reducir el porcentaje de falla aceptable que es del 5% (6-7)

Es ahora claro que la mayor vía eferente linfática de la mama, está formado por un plexo periareolar y conectado al ganglio linfático centinela (8).

Está bien documentado que si es inyectado colorante y el radiocoloide en diferentes cuadrantes de la misma mama, ambos drenaran al ganglio centinela en el 93% de los casos (9). Dos estudios prospectivos aleatorizados (10-11) y un estudio multicéntrico de 3961 pacientes (12) demostraron que una inyección intradérmica o periareolar tienen mayor índice de localización de Ganglio centinela que inyección peritumoral.

La vía periareolar tiene ventajas adicionales de simplificación porque puede ser usado para tumores no palpables y tumores multicéntricos y puede minimizar el efecto “shine-Through” (resplandor-directo), particularmente en los tumores del cuadrante superior-externo, porque el sitio de inyección está alejado de la axila. La inyección intradérmica está asociada con incremento en el número de ganglios centinela y con una mayor posibilidad de obtener cuatro o más ganglios centinela (13)

Continúa el debate de las ventajas del uso de radiocoloides y azul patente, y en algunos centros el uso de azul patente es considerado equivalente a radiocoloide. En estudio retrospectivo de 1187 pacientes, la diferencia en la eficiencia para identificar ganglio centinela fue mínima, radiocoloide (94-96%) y con azul patente (78-92%) (14).

Los falsos negativos han sido analizados en un reciente metanálisis de 69 estudios identificaron falsos negativos de aprox. 7% de pacientes con ganglios positivos (15), en algunos estudios multicéntricos reclutaron un gran número de cirujanos con temprana experiencia en biopsia de ganglio centinela este índice de falsos negativos puede ser tan alto como 10% (16)

La morbilidad del ganglio centinela fue revisada en un gran estudio prospectivo multicéntrico incluyendo 5327 pacientes documentaron muy baja incidencia de complicaciones después de biopsia de ganglio centinela (17). Las complicaciones incluían infección de la herida y hematoma en 1% en cada caso, seroma en 7%, parestesias en 8% de los pacientes y disminución de la movilidad de la extremidad superior en 4% de los pacientes.

En la evaluación transoperatoria se incluyen cortes por congelación e impronta, citología por rasurado, inmunohistoquímica y un exhaustivo método de sección serial transoperatoria descrita por el grupo de Veronesi (18). Si se realiza evaluación transoperatorio por cortes congelados de ganglio centinela, incluso con extensa sección existe el riesgo de disminuir la posibilidad de reconocer metástasis ganglionares ocultas porque en general tiene problemas técnicos y requiere de evaluación completa. Estudios en general muestran que los cortes congelados y citología impronta tienen relativa equivalente sensibilidad. Durante los cortes congelados puede perderse hasta el 25% del material (19). Algunos grupos prefiere la citología para evaluación transoperatoria, por ser simple y barato, y un reciente meta-análisis de 31 estudios que identifican mas de 80% de macrometástasis y 20% de micrometástasis (20). La sensibilidad de evaluación transoperatoria es mayor para tumores grandes , porque incrementa la proporción de macrometastasis en estos pacientes, siendo la sensibilidad en tumores T2 casi el doble que para tumores T1a puede ser tan pequeño como 4%.

La histología también puede influir en los falsos negativos en la evaluación transoperatoria del ganglio centinela. El diagnóstico de metástasis ganglionar

puede ser más problemático en cáncer lobulillar que en el cáncer ductal por la distribución geográfica y la morfología celular (21). La metastásis ductal son más frecuentemente en la zona marginal del ganglio centinela. La metastásis lobulillar es mayor en región subcapsular o zona medular.

Realce patológico

El European Working Group for Breast Screening Pathology reportaron que 240 patólogos describieron 123 diferentes protocolos de patología (22). En el cual el método de corte del ganglio centinela más usado es de seis niveles a intervalos de 150 micrómetros fue usado solo en 8 departamentos. 11% de los departamentos investigaban solo 1 nivel y algunos en protocolos de labor intensiva resultando en más de 100 niveles. La inmunohistoquímica no fue usada en el 29% de los departamentos (Fig. 1)

El rol de ganglio centinela en circunstancias especiales

En carcinoma ductal in situ: El manejo de carcinoma ductal in situ tiene relevancia clínica porque la incidencia clínica incrementa el 20 a 25% de nuevos casos diagnosticados de cáncer de mama. Tradicionalmente, las metástasis axilares son identificadas por histología convencional en menos del 2% del espécimen quirúrgico que fue interpretado como carcinoma ductal in situ solo, probablemente porque la presencia de cáncer invasivo fue irreconocible. La evaluación patológica del ganglio centinela incrementa la posibilidad de ser positivo en casos de carcinoma ductal in situ en una reciente revisión de 2196 casos (23), en la mayoría de los casos este incremento incluye micrometástasis o células tumorales aisladas por inmunohistoquímica. Estudios de pacientes que tienen solo Carcinoma ductal

in situ la biopsia de ganglio centinela confirma un extremadamente bajo índice de involucro ganglionar

El rol del ganglio centinela en estas circunstancias se limita a lesiones de alto riesgo incluyendo enfermedad palpable, enfermedad extensa que requiere mastectomía, la presencia de necrosis, alto grado, porque en estos casos la presencia de carcinoma ductal in situ y cáncer invasivo es más frecuente. Este grupo representa el 22% de todos los pacientes de carcinoma ductal in situ, asociados con un 9% de involucro en ganglio centinela.

En cáncer ductal in situ con diagnóstico de microinvasión, la incidencia de metástasis axilar fue reportado en un 7% al 10% en series pequeñas (24-25)

Diámetro del tumor

Inicialmente el ganglio centinela estaba limitado para pacientes con tumores pequeños, unicentricos porque los tumores grandes pueden obstruir o alterar el drenaje linfático, presentando falsos negativos. El involucro ganglionar esta presente en el 50% de cáncer T2 y en tumores T3 los ganglios axilares son negativos en aproximadamente el 20% de los casos (26). Algunos estudios demuestran que la agudeza del ganglio centinela en pacientes que tienen tumores de mama T2 o T3 es comparable a pacientes que tienen tumores pequeños. Por tanto tumores grandes no es contraindicación el ganglio centinela en axila clínicamente negativa.

El ganglio centinela en enfermedad multicéntrica: se consideraba contraindicación para ganglio centinela en el pasado. Porque esta entidad puede ocurrir por arriba del 10% de los casos.

En reportes importantes de Austrian Sentinel Node Study Group, un estudio comparativo retrospectivo entre 142 pacientes con cáncer multicéntrico y 3216 pacientes con cáncer unicéntrico mostro que no hubo diferencia en la detección y *Ganglio centinela en quimioterapia neoadyuvante*: Un área en particular de interés es el uso de ganglio centinela en pacientes que reciben quimioterapia neoadyuvante, porque el número de pacientes elegidos en esta opción se ha incrementado. En general estudios relacionados la mayoría son con pequeño número de pacientes, incluyendo algunos pacientes que tienen clínicamente axila positiva antes del tratamiento. Esta práctica fue criticada por una amplia variación en el reporte de falsos-negativos de 0 a 25%

La viabilidad y precisión del ganglio centinela en este contexto son relacionadas a la posibilidad de alteraciones de linfáticos intramamarios después de quimioterapia y la posibilidad que el efecto de la quimioterapia o metástasis axilar no sea uniforme o predecible. Un metanálisis de 21 estudios mostraron diferentes conclusiones (28), los autores revisaron 1323 pacientes reportados en la literatura mostraron una identificación de 87% y falsos negativos de 12%.

Una alternativa aceptada por algunos grupos de autores es considerar ganglio centinela antes de iniciar la quimioterapia neoadyuvante. Este enfoque tuvo ventajas: la estadificación es segura antes de eventual subestadificación causada por la terapia sistémica; comparando estos grupos siendo más significativos, particularmente si es necesario comparar tratamientos; y un resultado negativo permite una simple cuadrantectomía / mastectomía a realizarse al final de la terapia sistémica

El conocimiento del estatus del ganglio centinela puede ser importante particularmente sin esta planeada una inmediata reconstrucción mamaria, porque el diagnóstico de micrometástasis casi seguro será diferido, pero la opción de re-accesar a la axila posterior de reconstrucción mamaria puede ser problemática e injustificado.

Con un inicial ganglio centinela positivo, el paciente tradicionalmente tiene que ser considerado para realización de disección ganglionar al mismo tiempo que cirugía definitiva de mama. El grupo de la Universidad de Michigan en 54 pacientes (29). Reportaron falsos negativos en el 8%. La estrategia de repetir ganglio centinela tiene el potencial reserva axilar adicional libre en alrededor de un tercio de los casos

Repetir ganglio centinela en cáncer de mama recurrente

Aproximadamente el 10% de los pacientes con cáncer de mama recurrirán en 10 a 15 años posteriores al inicio del tratamiento. Recientemente estos pacientes no eran candidatos para alguna re evaluación axilar adicional. Un reciente estudio, sugiere que repetir ganglio centinela puede realizado después de previo ganglio centinela o después de disección axilar ganglionar, porque puede ayudar estratificar el riesgo de enfermedad sistémica y apoyar la decisión de terapias adyuvantes y modificar el manejo clínico en más de un tercio de los casos (30)

Algunos autores apoyan el repetir ganglio centinela tiene significativamente mayor éxito después de un previo ganglio centinela que después de disección axilar. Un patrón aberrante de flujo dirigido a paraesternal, interpectoral o región supraclavicular o axila contralateral ocurre en aproximadamente el 24% de los

casos particularmente después de disección ganglionar. Metástasis ganglionar regional no son comunes en estas circunstancias identificadas en el 17% de los casos aproximadamente en la revisión de la literatura.

La identificación preoperatoria de involucro ganglionar por ultrasonido: El ganglio centinela es el procedimiento preferido en la estadificación para virtualmente todos los pacientes que tiene cáncer de mama, con raras excepciones. Algunos pacientes que tienen ganglios linfáticos clínicamente no palpables pueden encontrarse macrometástasis. El ultrasonido axilar preoperatorio puede identificar estos casos y alterar la estrategia en el manejo, porque estos claramente estos no se beneficiaran de biopsia de ganglio centinela. Un cuidadoso estudios de la región hiliar y cortical pueden sospechar en el estado ganglionar, presente en el 23% de los casos. La biopsia guiada por ultrasonido de ganglios axilares no palpables fue propuesta desde década atrás (31) y puede tener un mayor impacto clínico para identificar más del 40% de los pacientes que tienen metástasis ganglionar. Esto puede reflejar el estado patológico ganglionar final mayor del 92% de los pacientes, pero el actual beneficio cambia de acuerdo al estado tumoral "T" porque ultrasonido y aspiración con aguja fina puede detectar metástasis ganglionar preoperatoria en 6% de los pacientes con T1, 20% al 25% de los pacientes que tienen T2 y del 50% al 70% a pacientes que tienen T3. Este método puede ser costo efectivo, particularmente para tumores mayores de 2cm de diámetro, porque estos pacientes pueden llevarse en un procedimiento a disección axilar y concomitante cuadrantectomía o puede considerarse llevar a terapias neoadyuvantes. Esta estrategia la utilización de ganglio centinela ha disminuido en el 14 al 20%.

Ganglio centinela en ganglios de la Mamaria Interna: Estudios prospectivos aleatorizados no han demostrado un beneficio terapéutico la remoción de ganglios de la mamaria interna, en pacientes que tienen cáncer de mama, es bien sabido que el involucro de esta cadena se asocia a mal pronóstico, sobre todo en tumores mediales e inferiores en los que se ha reportado mayor drenaje, este drenaje no ha tomado consideración rutinaria en las pasadas décadas. Los ganglios de la cadena mamaria interna son una importante vía de drenaje linfático en lóbulos profundos de la mama o los cercanos a la fascia del pectoral y músculos intercostales (32). Algunos estudios muestran que el ganglio centinela de la cadena de la mamaria interna puede ser identificado en el 8% al 17% en pacientes que tienen cáncer de mama, con reporte patológico final del 15% de estos pacientes. La identificación de ganglios de la mamaria interna, puede afectar el manejo de un paciente individual y tener un beneficio del 7% al 15% de los pacientes con histología positiva y un cambio en el manejo en este grupo de pacientes. En estos casos la radioterapia o terapia sistémica adyuvantes puede ser administrada y estudios clínicos deberán ser necesarios para determinar el impacto del tratamiento en la sobrevida.

OBJETIVOS

1. Describir la experiencia del uso de ganglio centinela en el Instituto Nacional de Cancerología
2. Analizar el estadio clínico, tipo histológico y factores predictivos y pronósticos que cobran relevancia en el cáncer de mama que repercuten con el uso de ganglio centinela

JUSTIFICACIÓN

En la clínica de tumores de mama del Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de enero del 2001 a mayo del 2007 se realizaron 383 procedimientos de ganglio centinela en pacientes con carcinoma de mama.

Por la relevancia pronostica en el diagnóstico y tratamiento que es importante analizar la experiencia que se tiene en el Instituto Nacional de Cancerología México en relación a los aspectos metodológicos y resultados.

Material y Métodos

Diseño del estudio

- a) Tipo de estudio: Retrospectivo y descriptivo
- b) Grupo de estudio: Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con indicación de ganglio centinela

Criterios de inclusión

- a) Pacientes con Dx de Cáncer de mama T1-T2 y T3 y axila clínicamente negativa N0

Criterios de exclusión

- a) Pacientes con adenopatía palpable clínicamente
- b) Con diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado
- c) Pacientes con cirugía axilar previa o con alergia a radiocoloide o azul patente

Descripción general del estudio:

Se realizó la revisión de expedientes clínicos en el periodo comprendido de enero 2001 a Mayo del 2007, un total de 383 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, que fueron tratados en el Instituto Nacional de Cancerología con cirugía y ganglio centinela, se utilizó material radioactivo Tc99 unido a renio como transportador, y azul patente el cual se inyectó intradérmico y perialeolar (ocasionalmente peritumoral). La evaluación transoperatoria se impronta. Desde el 2007 se apoya el diagnóstico de ganglio centinela con linfocentellografía y a partir del 2008 se utiliza Gamma cámara para orientación en el transoperatorio. El diagnóstico de ganglio centinela positivo en el estudio transoperatorio (ETO) se realizó disección ganglionar. En resultado negativo por ETO se realizó estudio definitivo con Hematoxilina Eosina y con Inmunohistoquímica, la evidencia de resultado positivo se realizó disección ganglionar diferida.

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo de las variables nominales. con apoyo del programa SPSS versión 15.0

RESULTADOS

Se identificaron 383 pacientes a los que se realizó ganglio centinela 100% del sexo femenino, la edad media de presentación fue 52.8 años rango de (17-83), el lado más afectado fue el izquierdo n=198 (51.7%) Derecho n=168 (44.2%) y bilateral n=17 (4.4%). En 370 pacientes (94%) se realizó GC T1a, T1b, T1c y T2 seleccionados con tumores menores 3 cm con N0 (axila clínicamente negativa) y en pacientes con enfermedad localmente avanzados T3 y N+ posterior a quimioterapia neoadyuvante n=23 (6.0%) en estudio de protocolo.

Se utilizó azul patente y Tecnecio 99 con renio y se practico inyección periareolar en los 383 pacientes (100%) en algunos pacientes se realizó en ambos sitios (periareolar y peritumoral) se utilizó gamma-sonda en la detección de ganglio centinela y la visualización intraoperatoria del colorante como complemento en la identificación del ganglio centinela

La morbilidad en nuestro estudio fue infección de la herida y hematoma en menos 1%, seroma 7% y parestesias 8%. La mortalidad fue en 1 paciente (0.26%) está por reacción anafiláctica al colorante y radiocoloide.

En la evaluación transoperatoria se realizó por cortes por congelación e impronta.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma canalicular infiltrante en 254 pacientes (66.2%), carcinoma lobulillar infiltrante n=28 7.3%, Carcinoma mixto n=44 (11.5%), carcinoma ductal in situ n=19 (5%), carcinoma lobulillar in situ n=1 (0.3%), carcinoma mucinoso n=10 (2.6%), carcinoma microinvasor n=7 (1.8%), Paget n=6 (1.6%) y otros n=14 (3.7%) (**Tabla 3**).

El tamaño de tumor fue analizado en patología y el predominio fue de menor de 2cm en 207 pacientes 54%, 2-5cm en n=80 (20.9%), más de 5cm n=6 (1.6%) y sin tumor residual en n=75 (19.6%) (**Tabla 4**).

El involucro ganglionar asociados a T1 (menos de 2cm) fue en 99 pacientes (25.8%) y en T2 (2-5cm) en 35 pacientes (9.1%).

Se realizó ganglio centinela en pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante (protocolo) incluyendo a pacientes con ganglios clínicamente positivos previos a la neoadyuvancia en 23 pacientes (6.0%)

El diagnóstico de ganglio centinela positivo en el estudio transoperatorio (ETO) se presentó en 305 pacientes (79.9%), en estos pacientes se realizó disección ganglionar al mismo tiempo que cirugía definitiva de mama. Fueron negativos n=305 (79.9%) estos pacientes se enviaron a estudio definitivo para análisis histológico por hematoxilina, eosina y por inmunohistoquímica positivos en n=19 (5%) para HE y n=19 (5%) para IHQ (**Tabla 5-7**) en estos pacientes se les realizó disección ganglionar complementaria.

El número de ganglios centinela disecados fue de 1-5: 1GC (57%), 2GC (24%), 3GC (14%), 4GC (4.5%), 5 (0.3%) (**Tabla 8**). Por año los ganglios disecados predominaron para el 2001 1y 2 GC (0.83%), 2002 1GC (5%), 2003 1GC (10.8%), 2004 1GC (8.3%), 2005 1GC (9.4%), 2006 1GC (14.72%), 2007 1GC (7.77%). (Tabla 9)

Se obtuvieron ganglios centinela positivos en 146 pacientes (40.5%) que fueron llevados a disección axilar con resultados patológicos de la disección y evidencia de ganglios positivos: Negativos (17.2%), 1-3G (+) (18.1%), más de 4G(+) (5.3%).

Los pacientes que presentaron recurrencia sistémica fueron: 7 pacientes: n=5 recurrencia ósea y uno con recurrencia (ósea y hepática) PLE 6, 6, 3, 3, 2 años con GC(+) n=3 con Ganglios (+) en la disección axilar de 2,3,2. Recurrencia pulmonar 1 pacientes PLE 2 años con GC (-). Recurrencia cerebral 1 con GC(+) 3 Ganglios (+). Y recurrencia locorregional en 2 pacientes: 1 con recurrencia en cadena de mamaria interna ipsilateral con GC(+) y Disección axilar con 3G(+) con PLE de 7 años y el segundo con recurrencia axilar con GC(-) con PLE de 2 años

DISCUSION

El cáncer de mama es el mayor problema de salud pública, es el más frecuente cáncer en mujeres y segunda causa de muerte en el mundo. La Sociedad Americana de cáncer estimo que 184, 450 nuevos casos de cáncer invasivo y 40, 930 fallecieron por cáncer de mama en 2008.

En la clínica de tumores de mama del Instituto Nacional de Cancerología México, se realiza ganglio centinela en 370 pacientes (94%) con dx de Cáncer de mama T1a-T1b y T1c-T2 y en pacientes seleccionados con tumores menores 3 cm con N0 (axila clínicamente negativa) y en pacientes con enfermedad localmente avanzados T3 y N+ posterior a quimioterapia neoadyuvante en estudio de protocolo n=23 (6.0%)

La inyección periareolar fue la que se practico en el 100% de los pacientes en algunos pacientes se realizó en ambos sitios (periareolar y peritumoral) con resultados semejantes aunque con ligera diferencia como es descrito en la literatura mundial (10-12) donde demostraron que una inyección intradérmico o periareolar tienen mayor índice de localización de ganglio centinela que inyección peritumoral.

Se utilizó azul patente y radiocoloide en los 383 pacientes (100%) con eficiencia semejante reportada en la literatura con el uso de radiocoloide (94-96%) y con de azul patente (78-92%) (14). El complementario en la experiencia inicial, porque la localización con la gamma-sonda y la visualización intraoperatoria del colorante en las estructuras linfáticas pueden tener resultados adicionales. Desde el 2007 se apoya el diagnostico de ganglio centinela con linfocentellografía y apartir del 2008 se utiliza Gamma cámara para orientación en el transoperatorio

La morbilidad en nuestro estudio fue muy baja las cuales incluyeron infección de la herida y hematoma en menos 1%, seroma 7% y parestesias 8% (17). La mortalidad fue en 1 paciente (0.26%) está por reacción anafiláctica al colorante y radiocoloide.

En la evaluación transoperatoria se realizó por cortes por congelación e impronta. Estudios en general muestran que los cortes congelados y citología impronta tienen relativa equivalente sensibilidad. Algunos grupos prefieren la citología para evaluación transoperatoria, por ser simple y barato, con detección del 80% de macrometástasis y 20% de micrometástasis (20).

La histología en este estudio fue más frecuente en carcinoma canalicular infiltrante en 254 pacientes 66.2% como lo reporta la literatura.

El carcinoma ductal in situ se presentó en 19 pacientes (5%) este se ha asociado con microinvasión, y metástasis axilar en un 7% al 10% en series pequeñas (24-25)

El tamaño de tumor que predominó en nuestro estudio fue de menor de 2cm en 207 pacientes 54%.

El involucro ganglionar asociados a T1 (menos de 2cm) fue en 99 pacientes (25.8%) y en T2 (2-5cm) en 35 pacientes (9.1%). Algunos estudios demuestran que la precisión del ganglio centinela en pacientes que tienen tumores de mama T2 o T3 es comparable a pacientes que tienen tumores pequeños

Se realizó ganglio centinela en pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante (protocolo) incluyendo a pacientes con ganglios clínicamente positivos previo a la neoadyuvancia en 23 pacientes (6.0%)

El diagnóstico de ganglio centinela positivo en el estudio transoperatorio (ETO) se presentó en 305 pacientes (79.9%), en estos pacientes se realizó disección ganglionar al mismo tiempo que cirugía definitiva de mama.

En este estudio el GC no se realizó en pacientes con cáncer de mama recurrente aunque algunos autores apoyan el repetir ganglio centinela tiene

significativamente mayor éxito después de un previo ganglio centinela que después de disección axilar.

CONCLUSIONES

El ganglio centinela es un estudio de evaluación del estadio ganglionar regional es técnica eficaz, seguro y nos permite determinar el realizar un procedimiento radical ganglionar.

El ganglio centinela positivo por ETO 79.9% y en definitivo por hematoxilina, eosina 5% y por inmunohistoquímica 5% por lo que incrementa en 10% el resultado final de GC positivos.

Aunque la mortalidad es baja <1% pero grave por la aplicación de azul patente y radiocoloide, por lo que actualmente se premedica a todos los pacientes con esteroide preoperatorio.

Se requiere curva de experiencia institucional

ANEXOS

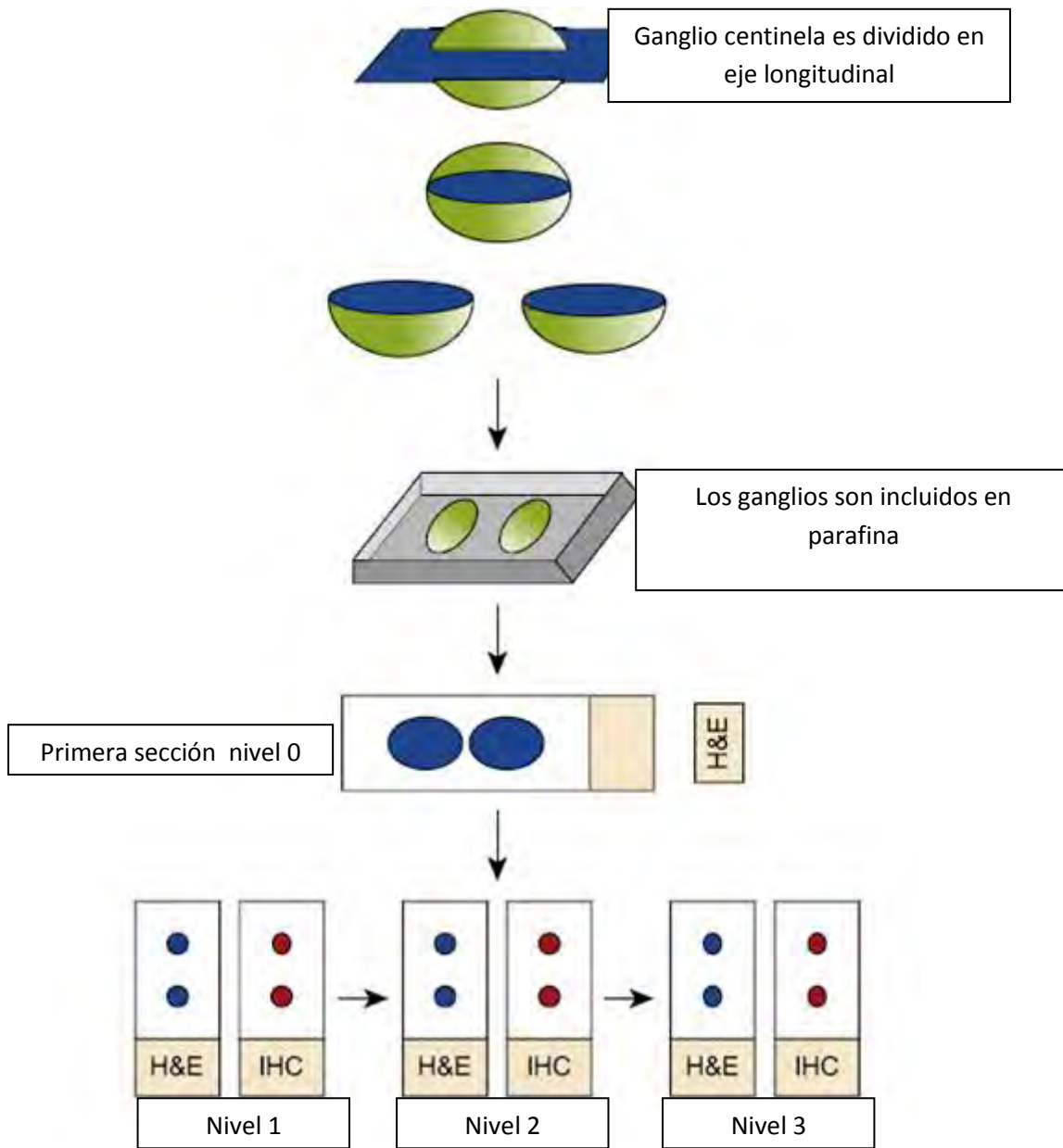


Fig. 1 Análisis histopatológico del ganglio centinela
 HyE Hematoxilina y Eosina
 IHC Inmunohistoquímica



Grafico 1 Frecuencia por año de GC

Lado de mama	n	%
Izquierda	198	51.7
Derecha	168	44.2
Bilateral	17	4.4
Total	383	100

Tabla 2. Lado afectado

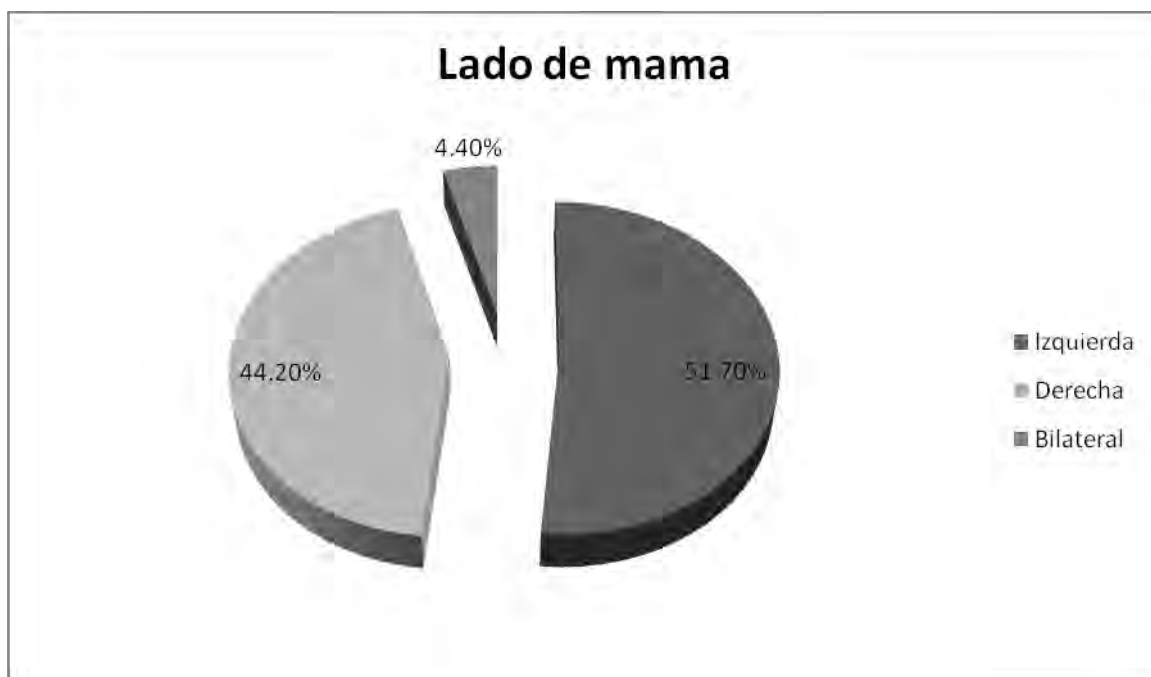
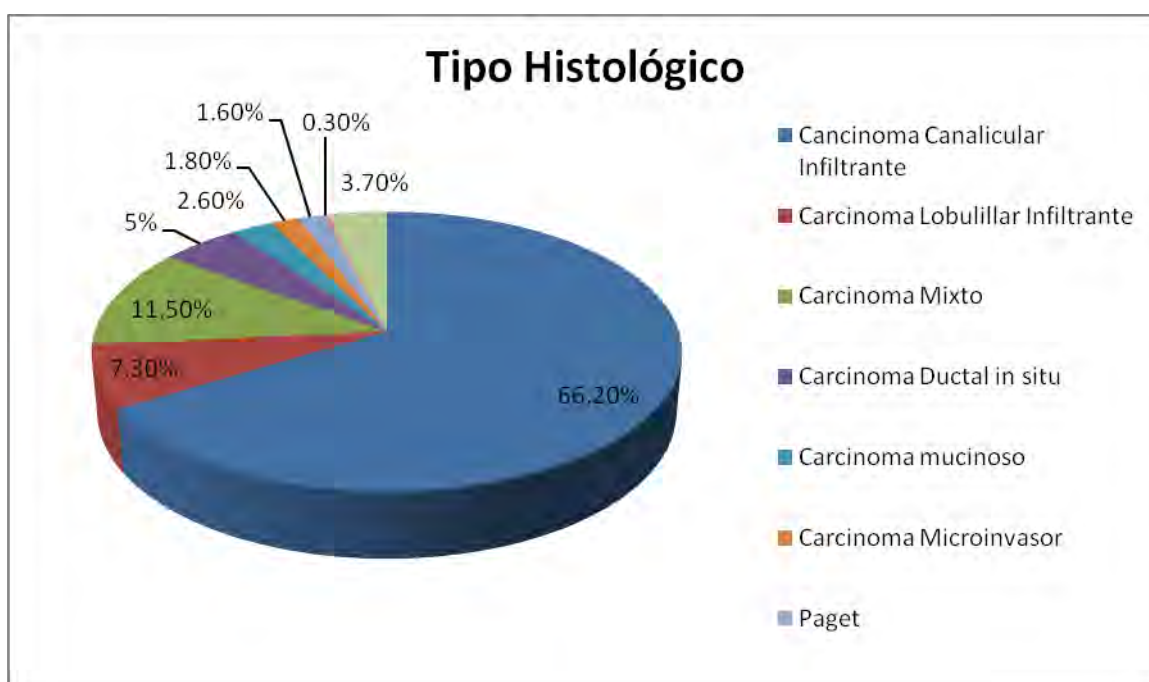


Gráfico 2. Lado de mama

Tipo Histológico	Frecuencia	Porcentaje
Cancinoma Canalicular Infiltrante	254	66.2%
Carcinoma Lobulillar Infiltrante	28	7.3%
Carcinoma Mixto	44	11.5%
Carcinoma Ductal in situ	19	5.0%
Carcinoma Mucinoso	10	2.6%
Carcinoma Microinvasor	7	1.8%
Paget	6	1.6%
Carcinoma Lobulillar in situ	1	0.3%
Otros	14	3.7%
	383	100%

Tabal 3. Tipo histológico



Grafica 3 Tipo Histológico

Tamaño del tumor	n	%
Menos de 2cm	207	54%
2-5cm	80	20.9
Más de 5 cm	6	1.6
Sin residual	75	19.6

Tabla 4. Tamaño del tumor tomado en cuenta por el análisis de patología

GC positivo por ETO	n	%
Negativo	305	79.9
Positivo	78	20.1

Tabla 5. De Análisis de Ganglio centinela analizado por Estudio transoperatorio

GC positivo por HE Definitivo	n	%
Negativo	247	64.5
Positivo	19	5
No se realizó	117	30.5

Tabla 6. De Análisis de Ganglio centinela positivo por HE en estudio definitivo de patología

GC por IHQ Definitivo	n	%
Negativo	247	64.5

Positivo	19	5
No se realizó	117	69.5

Tabla 7. De Análisis de Ganglio Centinela por IHQ en estudio definitivo de patología

GC	%
1	57
2	24
3	14
4	4.5
5	0.3

Tabla 8. Número de GC disecados

Año	1GC	2GC	3GC	4GC	5GC
2001	3	3	0	1	0
2002	18	8	6	3	0
2003	38	15	7	0	0
2004	30	5	1	1	1
2005	34	23	7	4	1
2006	53	12	14	2	0
2007	28	20	16	5	0

Tabla 9. No. De GC frecuencia por año

Receptores Hormonales	n	%
RE más de 200 y Her2 neu (-)	21	10.5
RE 11-199 o RP mas 10 y Her2 neu (-)	93	46.7
Triple negativo	51	25.6
RE y RP de 10 o menos y Her2 neu (+)	28	14.1
RE mas 200 o Her2 neu (+)	1	0.5
RE 11-199 o RP mas de 10 y Her2 neu (+)	5	2.5
Total	199	100

Tabla 8 Resultados de receptores hormonales

		Tamaño de tumor				Total
		menos 2	2-5	mas 5	sin residual	GC
GC por ETO	NEGATIVO	173	72	6	57	305
	POSITIVO	50	13	0	15	78
Total		201	79	6	75	383

Tabla 9. Relación entre GC positivo y tamaño del tumor en estudio transoperatorio

		Tamaño de tumor				Total
		menos 2	2-5	mas 5	sin residual	GC
GC HE	NEGATIVO	140	56	5	52	253
DEF	POSITIVO	44	17	1	15	77
Total		184	73	6	67	330

Tabla 10. Relación entre GC positivo y tamaño del tumor en estudio definitivo por tinción HE

		Tamaño de tumor				Total
		menos 2	2-5	mas 5	sin residual	GC
GC IHQ	NEGATIVO	135	52	4	47	238
DEF	POSITIVO	5	5	0	7	17
Total		140	57	4	54	255

Tabla 11. Relación entre GC positivo y tamaño del tumor en estudio definitivo por IHQ

BIBLIOGRAFIA

1. Krag D,. N Engl J Med 1998; 339:941-6.
2. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer 1997;39: 456–66.
3. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992;127:392–9.
4. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg 1994;220:391–8.
5. 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.
6. Taft L. The learning curve and sentinel node biopsy. Am J Surg 2001;182:347–50.
7. Cox CE, Salud CJ, Cantor A, et al. Learning curves for breast cancer sentinel lymph node

- mapping based on surgical volume analysis. *J Am Coll Surg* 2001;192:9–16.
8. Kern KA. Lymphoscintigraphic anatomy of sentinel lymphatic channels after subareolar injection of technetium 99 sulfur colloid. *J Am Coll Surg* 2001;193:601–8.
 9. Nathanson SD, Wachna DL, Gilman D, et al. Pathways of lymphatic drainage from the breast. *Ann Surg Oncol* 2001;8:837–43.
 10. Povoski SP, Olsen JO, Young DC, et al. Prospective randomized clinical trial comparing intradermal, intraparenchymal, and subareolar injection routes for sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2006;13:1412–21.
 11. Rodier JF, Velten M, Wilt M, et al. Prospective multicentric randomized study comparing periareolar and peritumoral injection of radiotracer and blue dye for the detection of sentinel lymph node in breast sparing procedure: FRANSENODE trial. *J Clin Oncol* 2007;25:3664–9.
 12. Chagpar A, Martin RC, Chao C, et al. Validation of subareolar and periareolar injection techniques for breast sentinel lymph node biopsy. *Arch Surg* 2004;139:614–20.
 13. Chagpar AB, Carlson DJ, Laidley AL, et al. Factors influencing the number of sentinel lymph nodes identified in patients with breast cancer. *Am J Surg* 2007;194:860–4.
 14. Nathanson SD, Grogan JK, DeBruyn D, et al. Breast cancer lymph node identification rates: influence of radiocolloid mapping, case volume, and the place of the procedure. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1629–37

15. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma. *Cancer* 2006;106:4–16.
16. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007;8:881–8.
17. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol* 2006;13:491–500
18. Veronesi U, Zurrada S, Mazzarol G, et al. Extensive frozen section examination of axillary sentinel nodes to determine selective axillary dissection. *World J Surg* 2001;25:806–8.
19. van Diest PJ, Torrença H, Borgstein PJ, et al. Reliability of intraoperative frozen section and imprint cytological investigation of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Histopathology* 1999;35:14–8.
20. Tew K, Irwig L, Matthews A, et al. Meta-analysis of sentinel node imprint cytology in breast cancer. *Br J Surg* 2005;92:1068–80.
21. Shiver SA, Creager AJ, Geisinger K, et al. Intraoperative analysis of sentinel lymph nodes by imprint cytology for cancer of the breast. *Am J Surg* 2002;184:424–7.
22. Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N, et al. Discrepancies in current practice of pathological evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer. Results of a questionnairebased survey by the European Working Group for Breast Screening Pathology. *J Clin Pathol* 2005;57:695–701.

23. van Deurzen CHM, Hobbelenk MGG, van Hillegersberg R, et al. Is there an indication for sentinel node biopsy in patients with ductal carcinoma in situ of the breast? A review. *Eur J Cancer* 2007;43:993–1001.
24. Broekhuizen LN, Wijsman JH, Peterse JL, et al. The incidence and significance of micrometastases in lymph nodes of patients with ductal carcinoma in situ and T1a carcinoma of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:502–6.
25. Klauber-DeMore N, Tan LK, Liberman L, et al. Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol* 2000;7:636–42.
26. Si Wong, Chao C, Edwards MJ, et al. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for patients with T2 and T3 breast cancer. *Am Surg* 2001;67:522–6.
27. Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A, et al. Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy—a multi-institutional validation study. *J Clin Oncol* 2006;24:3374–80.
28. Xing Y, Foy M, Cox DD, et al. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2006;93:539–46.
29. Newman EA, Sabel MS, Nees AV, et al. Sentinel lymph node biopsy performed after neoadjuvant chemotherapy is accurate in patients with documented node-positive breast cancer at presentation. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2946–52.
30. Roumen RMH, Kuijy GP, Liem LH. Lymphatic mapping and sentinel node harvesting in patients with recurrent breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:1076–81.

31. Bonnema J, van Geel AN, van Ooijen B, et al. Ultrasound-guided aspiration biopsy for detection of nonpalpable axillary node metastases in breast cancer patients: new diagnostic method. *World J Surg* 1997;21:270–4.
32. Turner-Warwick RT. The lymphatics of the breast. *Br J Surg* 1959;46:574–82.