



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado e
Investigación

SECRETARÍA DE SALUD

Hospital Juárez de México

**EXPERIENCIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
EN EL MANEJO DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL
USO DE GANGLIO CENTINELA**

TESIS QUE PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA LA
DRA. ANA MARÍA SÁNCHEZ PALMA.

DIRECTOR DE TESIS. DR. XICOTENCATL JIMENEZ VILLANUEVA.

México, Distrito Federal.

Agosto 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Guillermo Hernández Valencia.
Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México.

Dr. Xicoténcatl Jiménez Villanueva.
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Ginecología Oncológica
del Hospital Juárez de México.
Director de Tesis.

Registro de Tesis: **HJM1726/09.07.27-R**

DEDICATORIAS

A Dios, por el don de la vida, la oportunidad de crecer
Y por permitirme ser un medio para transmitir su amor y aliento a todos los que lo necesitan

A quienes siempre fueron el mejor ejemplo de valor,
Fortaleza, sencillez y humanidad,
Por otorgar la mejor herencia que puede
Dársele a un hijo:
Educación, libertad y principios para crecer;
Por haber construido con amor la mejor sociedad, mi familia;
Y por que siempre, su presencia vibra de manera permanente en mi corazón,
Mis padres:
Emma de Ntra. Sra. Gpe. Palma y Díaz de León
Jaime Sánchez Mateos

Con sincero amor y permanente agradecimiento a mi hermano:

Jaime Sánchez Palma, por su cariño
Y su presencia siempre cuando es necesaria
Por su ejemplo y su compañía a lo largo de mi vida,
Su atinada dirección, y su apoyo moral constante
Y por su espíritu inquebrantable, en el que descubro
Un motivo para continuar

A mi hijo que resulta ser mi mayor estímulo
Para mejorar cada día como profesionalista y persona
Por que en él depositaré mi amor y lo mejor de mí

Y de manera muy especial a quienes serán
Mi mejor motivación y mis más exigentes jueces.
Mi total compromiso con ellos: Mis Pacientes.

MUCHAS GRACIAS...

ÍNDICE

Marco Teórico	1
Introducción	1
Historia	1
Fisiología y Anatomía	2
Curso del Flujo Linfático	3
Implicaciones Clínicas	3
Implicaciones Pronosticas del Ganglio Centinela	4
Cuando Realizar una Disección Axilar	5
Sitio y Método de Inyección	5
Evaluación Intraoperatoria de Metástasis Ganglionares	5
Estadificación de la Enfermedad	7
Indicaciones	9
Contraindicaciones	9
Criterios de Selección de Pacientes	10
Características del Tumor	10
Aplicación de la Biopsia del Ganglio Centinela	10
Factores que predicen metástasis en el Ganglio Centinela	11
Biopsia del Ganglio Centinela Tras la Quimioterapia Neoadyuvante	11
Precisión de la Biopsia	11
Complicaciones	12
Otros Métodos Diagnósticos	13

Función Inmunitaria del Ganglio Centinela	13
Justificación	14
Objetivo General del Estudio	14
Objetivos Específicos del Estudio	14
Planteamiento del problema	14
Planteamiento de la Hipótesis	14
Material y Método	15
Universo y Tamaño de la Muestra	15
Tipo de Estudio	15
Criterios de Inclusión	15
Criterios de Exclusión	15
Variables	16
Análisis de Información y Resultados	17
Discusión	20
Conclusiones	20
ANEXO I Figuras	21
ANEXO II Tablas y Gráficas	24
ANEXO III Cronograma de Actividades	29
Bibliografía	30

EXPERIENCIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO EN EL MANEJO DE CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL USO DE GANGLIO CENTINELA

MARCO TEORICO

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del cáncer de mama ha ido cambiando en los últimos años, poniendo en práctica nuevos procedimientos.¹

La última década fue testigo del surgimiento del mapeo linfático intraoperatorio y la biopsia selectiva del ganglio linfático centinela como un procedimiento de estaficación mínimamente invasivo y muy preciso.

El ganglio centinela se define como aquel que recibe el drenaje linfático de un tumor y pronostica el proceso natural de la enfermedad.²

Resulta una alternativa para evaluar el estado ganglionar en pacientes con carcinoma de mama. Su estudio intraoperatorio, permite seleccionar de manera inmediata a los pacientes que requieren un tratamiento más radical como la disección radical de axila.

HISTORIA

La idea de que el cáncer de mama era un proceso local, ha ido cambiando. Así hacia 1894 Halsted, considero al cáncer de mama como una enfermedad locorregional y a la cirugía radical incluyendo la linfadenectomía axilar como el tratamiento adecuado.²

Fisher en cambio, propuso a esta entidad, como una enfermedad sistémica, cambiando la idea de una cirugía radical a una más conservadora.

Considero a los ganglios linfáticos muy importantes para el pronóstico y el empleo de tratamiento complementario a la cirugía.²

El concepto del ganglio centinela se basa en el principio de que el canal linfático aferente que drena un tumor primario se dirige hacia el primer ganglio linfático “centinela” en la cuenca ganglionar específica.

La biopsia del ganglio linfático Centinela, es una técnica que fue desarrollada para determinar la presencia de metástasis en ganglios linfáticos, altamente específica, obteniendo menos del 1% de falsos negativos.² Su importancia radica en que permite evitar la disección ganglionar axilar de rutina, así como impactar en el pronóstico, y sobrevida de las pacientes.

De ahí que su practica permite establecer la afectación axilar, a través del estudio anatomopatológico.

También permite evitar las posibles complicaciones derivadas de las linfadenectomías completas, como la lesión nerviosa, linfedema crónico, infección y limitación de los arcos de movilidad.²

FISIOLOGÍA Y ANATOMÍA

Para entender el modo en que funciona la técnica es necesario conocer la anatomía y la fisiología del drenaje linfático de la mama desde la perspectiva del Ganglio Centinela.

El sistema linfático es absorbido desde el espacio intersticial a través de los capilares linfáticos; éstos tienen un diámetro de 10-50µm y constan de una sola capa de células endoteliales rodeadas de filamentos de colágeno que impiden su colapso, así como con una membrana basal discontinua que presenta conexiones intercelulares.

Contiene a su vez válvulas con aberturas de 10-25µm, que permiten el transporte de pequeñas partículas.¹

El flujo intracapilar depende del gradiente de presión osmótica y su fluctuación intraluminal. Las presiones extremas generan el flujo de linfa.

Existen contracciones de éstos vasos, las cuales ocurren con una frecuencia de 10-15 por minuto, dadas por las capas musculares (longitudinal/circular).

La peristalsis está regulada por la presión de carga y mediadores humorales como serotonina y prostaglandinas, así como por mecanismos neuronales.

Es necesario entonces para que se presenten éstas contracciones a una velocidad de 4-5mm, una distensión transmural de 2-4 cmH₂O. El Flujo es unidireccional debido a las válvulas.¹

La presión extrema sostenida reduce la velocidad del flujo y cuando es intermitente aumenta la presión.

Los capilares linfáticos drenan en áreas de mayor tamaño en un ganglio linfático. En su porción aferente hacia un seno marginal y luego en su porción medular, entre los centros germinales. Estos centros contienen un gran número de células fagocíticas que acumulan proteínas coloides. También existe el drenaje directo desde el seno marginal eferente.

El drenaje no siempre se lleva a cabo de manera directa, lo cual puede explicar algunos procedimientos falsos negativos.

El plexo eferente del seno se une a la vena y arteria del hilio

La linfa de todo el conjunto se recoge en grandes troncos que vierten su contenido en la circulación venosa.

El flujo de linfa de todo el cuerpo se eleva de 2-4litros al día en reposo, pero éste varía con un ritmo diurno.¹

La anatomía de los ganglios linfáticos se ha estudiado durante varios siglos. Esta ha sido descrita en detalle por Haagensen al final del siglo XVIII.

Existen dos vías principales de drenaje linfático (descritas por Cruikshank y Mascagni).

Un sistema interno y uno externo. El exterior es una ruta desde el pezón, tejido integumentario y los túbulos lactíferos los cuales desembocan en la axila. La ruta interna parte desde la porción dorsal de la mama, perforando los espacios intercostales y los músculos pectorales, uniéndose al plexo proveniente del hígado y el diafragma y que desemboca finalmente en la vena mamaria interna.¹

En la década de 1830 Sappey, estudio los canales linfáticos mediante la inyección de mercurio. Llego a la conclusión de que la mayoría del tejido mamario desagua centrípetamente en el plexo subareolar y luego en la axila.¹

Camper, un médico Holandés, fue el primero en identificar el drenaje linfático a los ganglios mamarios internos.

Los cuales se encuentran desde el quinto espacio intercostal a las glándulas retroclaviculares y reciben sus afluentes desde los vasos linfáticos profundos a través de los vasos intercostales y pectorales. Sin duda la cadena mamaria interna representa una vía de drenaje linfático importante desde la porción lateral y media de la mama.

El conocimiento fue mayor en el siglo XX, al utilizar nuevas técnicas. En la década de 1950 se utilizó oro coloidal con un tamaño de partícula de 5nm inyectado en el parénquima mamario. Con base en estas técnicas Turner-Warwick afirmaron que la axila ipsilateral recibe más del 75% del drenaje de la mama.¹

Otras rutas menos comunes son los ganglios interpectoriales o ganglios linfáticos en el seno del parénquima.

Los supraclaviculares y retroesternales que reciben el drenaje de la mama contralateral de manera esporádica.

El drenaje linfático puede encontrarse afectado por la obstrucción causada por el crecimiento del tumor, la cirugía previa y la irradiación. Así como por el retroceso del drenaje normal a través de la vena mamaria interna al hígado y las distintas relaciones entre los vasos y ganglios linfáticos aferentes.¹

CURSO DEL FLUJO LINFÁTICO

Es uniformemente aceptado que el drenaje de la mama puede ocurrir en sitios diferentes. Pero hay consenso de que la axila es la ruta principal del drenaje linfático y que sigue una dirección de superficial a profundo.

Se ha visto que la estructura de los conductos lactíferos puede ser similar a la de los vasos linfáticos.

IMPLICACIONES CLÍNICAS

La estructura del sistema linfático tiene implicaciones para la elección del coloide. No todas las estructuras pueden ser atrapadas en el ganglio centinela lo que puede producir nodos secundarios.

Las partículas más grandes se alojan en el ganglio centinela más lentamente, pero viajan a los nodos secundarios con menor frecuencia.

El tamaño óptimo es entre 10 y 100nm.

Las imágenes finales se obtienen luego de una hora.

En pacientes con absorción y flujo menor pueden aparecer de 18 a 24 horas después de la aplicación del radiofármaco.

El flujo linfático está garantizado por un delicado equilibrio entre presiones dentro y fuera del vaso linfático. Esto repercute para el volumen óptimo de marcadores.

El volumen del radioisótopo va de 0.2 a 16ml. El volumen del colorante tiene un rango menor que va de 0.5 a 7.5ml.

Una desventaja del gran volumen es una mayor difusión en la zona de inyección lo que dificulta la detección de los nodos.

La cantidad de radioactividad que se acumula en los ganglios, no solo depende del tamaño de las partículas, sino del volumen inyectado, la dosis de radiactividad, el número de partículas y las características de su superficie y estabilidad.

Otros factores que pueden influir en la velocidad del drenaje linfático son algunos mediadores y mecanismos neuronales, la edad de la pacientes, la hidratación de la paciente, el sitio de la inyección. Las drogas anestésicas pueden disminuir la difusión del colorante (halotano 25-59% menos).

La piel que cubre la mama tiene un origen embrionario derivado del ectodermo. Algunos estudios sugieren que la densidad de los linfáticos es mayor en el parénquima mamario. Lo que se traduce en que los marcadores utilizados se mueven de manera mayor en la piel que en el parénquima mamario. Lo cual apoya la ventaja de la aplicación subcutánea.

El mapeo linfático puede aplicarse subdermal o subcutáneo en el tumor primario o periareolar, ambas con buenos resultados.

Sin embargo existe limitación en la aplicación debido a que no se puede determinar el drenaje de los ganglios de la cadena mamaria interna ni nodos interpectorales a través de ésta aplicación.

El delicado equilibrio entre las presiones internas y externas de un canal linfático puede encontrarse bajo la influencia del volumen de la inyección y el masaje en el sitio de la aplicación. Así como las aberturas entre los cruces interendoteliales, que determinan la velocidad de aclaración de partículas con un tamaño determinado impactando de forma directa el calendario de linfocentellografía y del procedimiento quirúrgico.

IMPLICACIONES PRONOSTICAS DEL GANGLIO CENTINELA

Las metástasis a los ganglios linfáticos regionales es el indicador pronóstico más importante de la supervivencia global de las pacientes con cáncer de mama. El estado de los ganglios linfáticos axilares ha sido históricamente determinado por una disección completa de éstos, seguida de la evaluación patológica de cada ganglio con una sola sección teñida con hematoxilina y eosina.

Múltiples estudios en la última década han mostrado que este método puede dejar pasar durante su evaluación la presencia de metástasis ocultas patológicas. Es decir que ganglios que resultaron negativos para metástasis en la histología de rutina, y han sido reexaminados mediante la práctica de inmunohistoquímica, la cual a permitido la identificación de la enfermedad.

Se ha probado que estas metástasis, pueden ser un factor independiente de mal pronóstico y recurrencia en pacientes posmenopáusicas con una media de desarrollo a los 12 años.³

Se ha calculado que el riesgo de recurrencia a distancia es de 1.5 veces mayor en pacientes con micrometástasis (<2mm) en comparación con nodos linfáticos negativos. Y que la presencia de células tumorales aisladas se comporta clínicamente como si no existiera enfermedad (N0).

Sin embargo aun existe controversia en el manejo quirúrgico (disección radical de axila), en los pacientes con micrometástasis.

En cambio, está bien establecido que aquellos en quienes se encuentren células neoplásicas aisladas, no requieren la realización de la disección radical de axila.

Se debe prestar especial atención en aquellos pacientes con tumores que presentan características histológicas pobres. Debido a que existe un significado estadístico en relación con el tipo histológico, la etapa clínica de la enfermedad y ganglio centinela positivo.

Cuatro características han demostrado impacto en el comportamiento del tumor en Ganglio Centinela. Estas son, el tamaño de la metástasis, la extensión extracapsular, el tamaño del tumor primario y la invasión linfovascular peritumoral.

CUANDO REALIZAR UNA DISECCIÓN AXILAR LUEGO DE UN ESTUDIO DE GANGLIO CENTINELA POSITIVO

El ganglio centinela ha mostrado un valor predictivo negativo tal, que en la actualidad no se justifica la práctica de una disección axilar cuando el ganglio centinela se presenta libre de enfermedad metastásica. Al contrario, si el ganglio centinela es reportado con siembra metastásica, la disección axilar es lo recomendado con la finalidad de conocer el verdadero estado ganglionar y de ésta manera poder establecer la consecuente planificación del tratamiento para cada paciente. 4

Existen casos en quienes luego de llevar a cabo una disección axilar posterior a un reporte positivo a través de la práctica del ganglio centinela, el resto de la axila no muestra ganglios metastáticos, lo cual se traduce en una intervención innecesaria.

Es por esto que se ha propuesto que ciertos factores inherentes al tumor primario en la mama pueden influir en la probabilidad de que exista una enfermedad metastásica en ganglios no centinelas. Estos son el tamaño del tumor, el grado de diferenciación, tipo histológico, el grado nuclear, la actividad mitótica, la presencia de embolismo linfovascular, los receptores de estrógeno y progesterona y la multifocalidad. Otros factores relacionados que pueden influir son el número de ganglios centinela enfermos, y el tipo de metástasis (micro o macrometástasis, células neoplásicas aisladas) y la infiltración transcapsular.

De todos estos el único elemento con poder estadísticamente significativo demostrado ha sido el embolismo linfovascular.4

SITIO Y METODO DE INYECCION

Independientemente de la ubicación del tumor el sitio de biopsias quirúrgicas previas, la aplicación del radiofármaco o colorante, se prefiere en el borde de la areola, insertando la aguja en el tejido subdérmico, en un plano horizontal y superficial (aproximadamente 5mm) paralelo a la piel de la areola.

La adición de masaje posterior a la absorción de la sustancia administrada, mejora su absorción y aumenta la sensibilidad del procedimiento

EVALUACION INTRAOPERATORIA DE METASTASIS GANGLIONARES

El estudio permite establecer una forma rápida y rentable la toma de decisiones intraoperatorias.

Se calcula que la sensibilidad de estudios es de 78% y la especificidad del mismo es del 100%.

El método para la realización de esta técnica combina el uso de isótopos marcados y colorantes como el azul de metileno, isosulfán azul y azul patente, lo que da una mayor tasa de detección.

Con el uso de colorantes se ha encontrado como inconveniente la interferencia en la lectura de la saturación de oxígeno por medio del oxímetro de pulso en un 1-3% secundario a la dilución del colorante en el plasma condicionando un problema en la monitorización transoperatoria del paciente. Además de que la propagación de la tintura resulta un proceso dinámico, lo que provoca una incapacidad por parte del cirujano para saber cuando detener la búsqueda del Ganglio.

Así mismo se ha reportado reacciones alérgicas en un 1.5% con el uso de azul isosulfán. En nuestra práctica se realiza únicamente el uso de radiofármaco.

La evaluación intraoperatoria se realiza mediante la combinación de la sección de congelados y la citología de impresión. 1,3,5

La impronta citológica solo se ha propuesto como un método para evaluar el nodo linfático de manera intraoperatoria, ya que su preparación es rápida y fácil y no implica ninguna pérdida de tejidos, su dificultad radica en que es más complicada de interpretar por patólogos que no cuentan con ese entrenamiento. Además se encuentra asociada con una variabilidad en la sensibilidad que va desde el 53 hasta el 97.1% y una tasa de falsos negativos hasta del 30%.5,6

En cambio la sección de tejido congelado permite un mejor diagnóstico, con menos resultados indeterminados, pero es técnicamente más difícil y consume tejido, con pérdida de hasta un 50%. Las secciones de tejido presentado para el examen deben estar en un grosor mayor de 5mm para permitir la fijación y procesamiento histológico de los tejidos en bloques de parafina, y posteriormente la realización de diapositivas a partir de éste, mediante la utilización de un micrótomo, donde a su vez se obtienen secciones de 5 micrones. El análisis de una sola sección de 5 micrones, a través del centro de la muestra, ha sido el estándar para el análisis de tejido patológico. Esas secciones se llaman “nivel más profundo de sección”. Las sensibilidades reportadas para esta técnica varían ampliamente, desde 67.9% a 93.7% con tasa de falsos negativos del 9%.5,6

El estudio combinado de éstos métodos proporciona información suficiente para lograr un informe transoperatorio eficaz sobre el estado ganglionar. Método que resulta rápido, rentable y preciso para la toma de decisiones.

En caso de la persistencia de negatividad se encuentran descritas algunas técnicas adicionales que aumentan la sensibilidad de la prueba, como la inmunohistoquímica y la reacción de cadena de polimerasa. Sin embargo estos procedimientos no se realizan aún en nuestro hospital. Y no parecen contribuir a una mejora en la evaluación intraoperatoria.

Teniendo en cuenta que entre el 15 y el 30% de las mujeres con ganglios clínicamente negativos, evaluados por análisis patológico estándar desarrollan carcinoma recurrente, es tentador especular que esto puede ser secundario a la presencia de metástasis ganglionares “ocultas”, que se definen por un nodo linfático negativo inicialmente por tinción con hematoxilina-eosina-inmunoperoxidasa, las cuales son responsables del fracaso en éste grupo de pacientes.6

El manejo adecuado de la evaluación de metástasis ganglionares en el estudio definitivo no se ha estandarizado.

Se acepta que la adición de inmunohistoquímica a las secciones de Hematoxilina-Eosina aumenta el porcentaje de resultados positivos de 13 a 28%. Igualmente los intervalos más pequeños de la sección proporcionan una tasa más alta de detección de micrometástasis.

El tamaño medio de micrometástasis detectadas por inmunohistoquímica es de 0.1mm en contraste a 1.0 mm para Hematoxilina-Eosina. Aunque el significado de las micrometástasis sigue siendo incierto.

Se considera que las metástasis ocultas detectadas por rutina de Hematoxilina y eosina inmunoperoxidasa se asocian más con un significativo peor pronóstico, en pacientes postmenopáusicas.⁶

Es entonces importante el análisis patológico para el pronóstico.

Se debe tener precaución en la interpretación de reacciones de PCR positivas donde no hay evidencia morfológica de la enfermedad metastásica. Como grupo, estos pacientes pueden estar en mayor riesgo de enfermedad recurrente.

Los ensayos de PCR podrían ser utilizados para seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse de un seguimiento clínico estrecho, pero no queda claro si la terapia se justifica en ellos.⁷

Para determinar la eficacia de la biopsia del nodo centinela dos aspectos deben de ser evaluados, la cartografía de éxito y la de precisión. La primera refleja la capacidad de identificar con éxito un nodo linfático centinela. La cartografía de precisión se refleja en la tasa de falsos negativos y se define como la proporción de pacientes con metástasis axilares entre aquellos en los que el resultado es negativo para la enfermedad.⁷

Estos datos deben de ser revisados luego de que cada cirujano complete los 30 primeros procedimientos. El objetivo es lograr el 90% de éxito con cero o un caso con resultado falsonegativo.⁷

La Sociedad Americana de Cirujanos en Mama, recomienda la documentación de más de 30 casos con más del 85% de tasa de éxito en la identificación de un nodo linfático Centinela y menos 5% de tasa de falsos negativos.⁸

La tutoría puede ser necesaria para evaluar las deficiencias en el procedimiento, la habilidad quirúrgica o la metodología.⁸

ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

CLASIFICACION CLINICA TNM DE LA AJCC

TX	Tumor primario que no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma Ductal in situ
Tis (LCIS)	Carcinoma Lobulillar in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón

T1	Tumor menor de 2cm
T1mic	Microinvasión 0.1cm pero no mayor de 0.5cm
T1a	Tumor de 0.1cm pero no mayor de 0.5cm en su diámetro mayor
T1b	Tumor de 0.5cm pero no mayor de 1cm
T1c	Tumor de 1cm pero no mayor de 2cm
T2	Tumor de 2cm pero no mayor de 5cm
T3	Tumor mayor de 5cm de diámetro
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o a piel:
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir el músculo pectoral
T4b	Edema o ulceración de la piel de la mama o nódulos satélite confinados en la misma mama
T4c	T4a+T4b
T4d	Carcinoma Inflamatorio

NODOS LINFATICOS REGIONALES

NX	Nodos linfáticos que no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis
N1	Metástasis móvil ipsilateral
N2a	Metástasis ipsilateral a nodos linfáticos axilares conglomerados entre sí o fijos a otras estructuras
N2b	Metástasis clínica única aparente en nodos mamarios internos con ausencia de enfermedad clínica evidente en nodos linfáticos axilares
N3a	Metástasis en nodos linfáticos ipsilateral infraclavicular y axilar.
N3b	Metástasis en nodos linfáticos axilares y en región mamaria interna
N3c	Metástasis ipsilateral en nodos linfáticos supraclaviculares

METASTASIS

MX	Metástasis no puede ser evaluada
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

ESTADIFICACION PATOLOGICA AJCC

NODOS LINFATICOS REGIONALES (pN)

Se establece que las metástasis pueden definirse de la siguiente manera

Macrometástasis definidas como la medición de nidos tumorales con un diámetro mayor de 2mm.

Las Micrometástasis son definidas por un diámetro comprendido entre 0.2 a 2mm o utilizando definiciones basadas en el ámbito de la participación del tumor, como <20% de los ganglios linfáticos de la sección transversal

Y el subgrupo de células tumorales aisladas.¹⁶

pNX	Nodos linfáticos regionales que no pueden ser evaluados
pN0	Sin metástasis a nodos linfáticos regionales
pN0(i-)	Sin metástasis a nodos linfáticos regionales histológicamente con inmunohistoquímica negativa

pN0(i+)	Sin metástasis a nodos linfáticos regionales histológicamente con inmunohistoquímica positiva, o inmunohistoquímica negativa mayor que 0.2mm
pN0(mol-)	Sin metástasis a nodos linfáticos regionales histológicamente , con hallazgos moleculares negativos (RT-PCR)
pN0(mol+)	Sin metástasis a nodos linfáticos regionales histológicamente, con hallazgos moleculares positivos (RT-PCR)
pN1mi	Micrometástasis mayores de 0.2mm y no mayor a 2mm
pN1a	Metástasis en 1-3 nodos linfáticos axilares
pN1b	Metástasis en nodos mamaros internos con enfermedad microscópica detectada por disección de nódulo linfático centinela, clínicamente no aparente
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y en nodos linfáticos en mamaria interna, con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio linfático centinela sin enfermedad clínicamente aparente.
pN2a	Metástasis en 4-9 nodos linfáticos axilares, al menos de 2mm
pN2b	Metástasis clínicamente aparentes en nodos linfáticos mamaros internos y ausencia de enfermedad metastásica axilar.
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, al menos de 2mm, o metástasis en nodos linfáticos infraclaviculares
pN3b	Metástasis clínicamente aparente ipsilateral en nodos linfáticos en región mamaria interna y presencia de 1 o más nodos linfáticos axilares. O más de 3 nodos axilares y enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio linfático centinela pero sin evidencia de enfermedad clínica aparente
pN3c	Metástasis supraclavicular ipsilateral

INDICACIONES

La biopsia de Ganglio Centinela se ha convertido en la norma de atención para la estadificación axilar del cáncer de mama. Tumor T1, Se ha demostrado que resulta exacta y factible en el cáncer de mama invasivo, así como en carcinomas in situ, especialmente en aquellos con alta sospecha de microinvasión, y con diámetro hasta 3-4 cm.

Se puede realizar en lesiones de cuadrantes externos o centrales, y tumorectomías primarias por lesión subclínica Su uso es controvertido luego de la quimioterapia preoperatoria.

CONTRAINDICACIONES

Cuando existe multicentricidad del tumor (cuando éste se encuentra localizado en diferentes cuadrantes de la mama), resulta ser una contraindicación relativa, debido a que se han realizado estudios donde se establece que todos los cuadrantes tienen el mismo drenaje linfático.

También son consideradas contraindicaciones relativas el empleo de radioterapia o quimioterapia previa debido a que pueden modificar el drenaje linfático.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

Las pautas para la identificación exitosa del ganglio centinela son la selección apropiada de las pacientes, la definición de las características tumorales.

La técnica se puede emplear en forma eficaz en pacientes de todas las edades. Aún que se ha observado que la identificación del ganglio centinela puede ser menos exitosa en pacientes mayores de 50 años.

La tasa de éxito puede mejorar en éstas pacientes cuando se emplea una combinación de colorante y radiofármaco.²¹

En cuanto al género, se ha empleado en forma exitosa tanto en hombres como en mujeres.

El hábito corporal, es otro factor que debe tomarse en cuenta, ya que al incrementarse el índice de masa corporal se ha observado incapacidad para identificar el ganglio centinela. Se propone que el IMC asociado a identificación exitosa fue del 26.6, al contrario, se encuentra fracaso en el empleo de la técnica al encontrar IMC iguales o mayores de 29.9.²¹

Por otro lado se desconoce si el empleo de radioisótopos es seguro durante el embarazo o la lactancia. Es por ello que la disección radical de axila continua siendo el estándar para la atención de éstas pacientes.

En el caso de pacientes con antecedentes de cirugía mamaria o axilar sometidas previamente a procedimientos quirúrgicos estéticos, cirugía reconstructiva, enfermedades congénitas, o quemaduras, se cree que puede influir de manera negativa en los resultados de la técnica. Sin embargo esto no se encuentra bien establecido, por lo que no se contraindica la práctica del estudio.

CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

La estadificación axilar es esencial para el tratamiento del carcinoma invasor. En carcinoma in situ, con microinvasión permite demostrar la presencia de depósitos tumorales micrometastásicos. Aunque se desconoce la importancia clínica de la positividad del ganglio centinela en esta condición.²¹

En el caso de tumores no palpables, puede aplicarse el colorante o radiofármaco mediante técnica esterotáctica, o arpón bajo guía ecográfica o mamográfica.

La enfermedad multifocal o multicéntrica son consideradas contraindicaciones relativas, aún que esta condición continua generando controversia.²¹

APLICACIONES DE LA BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA

La práctica de la Biopsia de Nodo Linfático Centinela, puede asociarse con éxito a la cirugía conservadora, mastectomía o mastectomía conservadora de piel.

También puede utilizarse en lesiones bilaterales sincrónicas. No se considera que un tumor primario homolateral sea una contraindicación para esta técnica.

Se estima que la incidencia de carcinoma invasor oculto es de alrededor del 5% en la mastectomía profiláctica, es por ello que puede emplearse en esta condición para evitar estadificar la axila luego del procedimiento.

FACTORES QUE PREDICEN METASTASIS EN EL GANGLIO CENTINELA

El tamaño del tumor predice la presencia de metástasis ganglionares. Cuanto más grande es el tumor, mayor es la probabilidad de detectar un ganglio centinela positivo. Las pacientes con lesiones T1a presentan un riesgo que oscila entre el 3 y 20%, lo que justifica su estadificación axilar.

En el otro extremo, pacientes con tumores mayores de 5 cm, el empleo de la técnica resulta controversial.

Por otra parte, la cantidad media de ganglios centinela extirpados varía. La capacidad de identificar varios ganglios centinela aumenta la tasa de precisión de la detección. Sin embargo es posible el desarrollo de complicaciones, en especial linfedema, en relación con la cantidad de ganglios linfáticos extirpados.

BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA TRAS LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN EL CANCER DE MAMA

La experiencia con biopsia del ganglio centinela, después de la quimioterapia neoadyuvante es pobre.

La información sobre la viabilidad y la exactitud de nodo linfático no se conoce. Se plantea la posibilidad de que su uso podría causar cicatrices que podrían afectar el patrón de drenaje y por consiguiente ocasionar que la identificación del ganglio centinela tenga mayor dificultad.

Algunas posibles ventajas al enfoque neoadyuvante se traducen en un aumento en la tasa de cirugía conservadora de la mama.

Además de que ofrece la oportunidad de evaluar in vivo la quimiosensibilidad. Sin embargo se requieren mayores estudios para definir con exactitud su utilidad.

PRECISION DE LA BIOPSIA

La influencia de la inexactitud de la Biopsia del Ganglio Centinela, la recidiva y la supervivencia resultan en un asunto complejo y actualmente desconocido.

El éxito del procedimiento se ve obstaculizado por los resultados falsos negativos. Esto puede ser perjudicial ya que puede afectar negativamente al control local, produciendo un infraestadiaje del paciente y la subestimación de la necesidad de tratamiento sistémico adyuvante.

Los resultados falsos negativos tienen una etiología compleja, con factores propios del paciente o relacionados con el tumor, como el desvío del flujo linfático del tumor por bloqueo de los ganglios linfáticos y la variabilidad en el flujo. Así como error en el muestreo patológico e inexperiencia del cirujano.^{17,18}

La inyección de tintes azules se asocia con la disminución de las tasas de identificación, y una tendencia hacia una mayor tasa de falsos negativos.

La mayor parte de las experiencias que incluyen la práctica de éste método se han realizado en pacientes con estadio clínico T1 y T2.

Los procedimientos realizados en tumores T3 son limitados, pero parecen estar asociados con el aumento de las tasas de falsos negativos. Eso se basa en la hipótesis de que los linfáticos y los nodos son progresivamente infiltrados de células tumorales, lo que condiciona que las vías de drenaje sean modificadas.

También se ha propuesto que el aumento de la edad de la paciente afecta el éxito del mapeo linfático. Krag sugirió que esto es secundario a la sustitución progresiva del parénquima de los ganglios linfáticos por tejido adiposo.^{17,18}

La tasa de visualización de los ganglios mamarios internos se encuentra en un promedio de 6-26%. Otros con menos frecuencia son los nodos interpectorales.

Las vías de drenaje supraclavicular se han identificado del 2 al 7%.

Y la participación de los nodos de la cadena mamaria interna se estima del 1 al 5%.

COMPLICACIONES

Se describe que la morbilidad asociada a la realización de Disección Radical de Axila es Linfedema, parestesia o pérdida de la sensibilidad del brazo, dolor crónico, y celulitis del sitio quirúrgico e inmovilidad del 5-50% de los pacientes.

Para aquellos en quienes son detectadas las metástasis luego de la combinación de Biopsia del Nodo linfático Centinela incluyen seroma (14%), parestesias (39%), y linfedema (11%).

Estos acontecimientos ocurren en hasta un 75% de los pacientes sometidos a Disección Radical de Axila, frente a 25% de los sometidos únicamente al estudio del Ganglio Centinela.¹⁹

El mapeo linfático y la biopsia del ganglio centinela se asocian con una morbilidad menor.

Este método permite eliminar un drenaje axilar, produce menos molestias en las pacientes y se asocia con menor incidencia de linfedema o lesión neurovascular.

El examen de los efectos inmediatos de una Disección Radical de Axila inmediata, en comparación con un retraso en ésta tiene importancia práctica para el cáncer de mama. Una segunda cirugía puede dar lugar a una mayor morbilidad debido a las dificultades técnicas derivadas de la formación de cicatrices y con menor recuperación del número de ganglios linfáticos.¹⁹

Los factores de riesgo para el desarrollo de linfedema son la presencia de lesiones en el cuadrante superoexterno, traumatismos o infecciones posoperatorias y antecedentes de cirugía axilar.

La incisión más pequeña se asocia con menos dolor, limitación del movimiento y secuelas neurológicas.

OTROS METODOS DIAGNOSTICOS

La gammacámara o linfocentellografía es un método de imagen que facilita la detección de nodos linfáticos a través de la imagen del drenaje de éstos durante la cirugía.

La frecuencia en la visualización en diferentes centros es del 60-90%.

Esto depende del radiocoloide utilizado y del tiempo de aplicación del mismo. En algunos centros es posible aplicar el fármaco poco tiempo antes o en un rango de 6-18 horas previas a su identificación a través de éste método.

La dosis va de 0.1 y 1.0mCi (3.7 a 37MBq).

El radiofármaco utilizado en nuestra institución es ^{99m}Tc .²⁰

FUNCION INMUNITARIA DEL GANGLIO CENTINELA

El sistema linfático es una organización compleja de capilares, vasos colectores, ganglios, troncos y vasos terminales linfáticos. La relación entre los canales linfáticos aferentes preganglionares y ganglionares, los linfáticos eferentes posganglionares y la circulación venosa es multifacética en algunos casos permite que la linfa salte los ganglios linfáticos regionales para ingresar en forma directa en el espacio vascular. Esta interrelación entre los sistemas linfático y vascular revela que para la diseminación del tumor hay tanto vías interdependientes como interconectadas.²¹

Los ganglios linfáticos no funcionan como estaciones de reconocimiento de antígenos. Éstos pueden ser importantes para el establecimiento y el mantenimiento de la inmunidad tumoral. En los ganglios linfáticos se ha demostrado la actividad de las células supresoras tumorales. En el ganglio centinela se observa una supresión de las células dendríticas interdigitadas paracorticales y de los procesos de presentación de antígenos mayor que en los ganglios no centinela. Las células dendríticas son leucocitos presentes en la paracorteza del ganglio linfático encargadas de absorber, procesar y presentar antígenos así como inducir clones de células T específicas para un antígeno.²¹

En el cáncer de mama los ganglios linfáticos regionales son capaces de destruir células tumorales. La investigación de la relación entre el tumor primario, el ganglio centinela y los ganglios no centinela en la inmunidad del huésped podría contribuir al establecimiento de los mecanismos biológicos tumorales básicos. Lo cual requiere un estudio e investigación continua.²¹

JUSTIFICACION

La elaboración de ésta investigación, tiene como finalidad principal conocer cual es la experiencia de la aplicación de ésta técnica en los pacientes tratados en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México. Debido a que no existe ninguna evaluación del procedimiento en que nos permita determinar su utilidad en nuestro Hospital.

OBJETIVO GENERAL

Establecer el valor y la utilidad del estudio del ganglio centinela en la evaluación de metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar a las pacientes con cáncer de mama sometidas a estudio ganglionar con metástasis por medio de la realización del Ganglio Centinela
2. Conocer la correlación que existe entre la detección del Ganglio Centinela y el estudio histopatológico, mediante el seguimiento de las pacientes
3. Determinar la fiabilidad en la evaluación intraoperatoria en el carcinoma de mama de la biopsia del nodo linfático centinela
4. Evaluar el impacto de la prueba en la evolución de las pacientes con cáncer de mama
5. Identificar los beneficios y riesgos del procedimiento en las pacientes sometidas a éste estudio

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio del Ganglio Centinela es un método innovador y útil en la evaluación de pacientes con cáncer de mama. Que permite la identificación de la enfermedad metastásica a través del estudio del primer relevo ganglionar, el cual, posee la mayor probabilidad de ser afectado por la enfermedad. De tal modo que ofrece la oportunidad de realizar una cirugía menos radical. Lo cual impacta de manera importante en la función del miembro superior y disminuye la frecuencia de las complicaciones que son resultado de una disección axilar radical.

De ahí que se pretende conocer ¿cuál es la utilidad del estudio en la evaluación de las metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de mama tratadas en el servicio de Oncología del Hospital Juárez de México?

PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS

Si el estudio de metástasis ganglionares a través de la biopsia del nodo linfático centinela es confiable, entonces su evaluación es útil porque tiene un impacto positivo de forma rápida y rentable, disminuyendo la presencia de morbilidad derivada de procedimientos más radicales, mejorando la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama temprano.

MATERIAL Y METODO

El estudio tiene una duración de 7 meses, se incluye la revisión de expedientes en el área del Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México de pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama EC IIa, que se sometieron a estudio de Ganglio Centinela en el periodo comprendido entre Enero del 2005 a febrero del 2009. Todas las pacientes con estudio completo, y con un periodo mínimo de seis meses de seguimiento posterior a la realización de la evaluación de metástasis ganglionares por estudio de Ganglio Centinela.

Se obtuvo el número de cada expediente por medio del registro anual en el servicio de patología.

Se solicitaron luego en el archivo medico del Hospital, los expedientes de éstas pacientes tomando en cuenta los criterios de inclusión, exclusión y salida. Se lleva a cabo la revisión de cada caso, realizando una evaluación detallada de las características clínicas de cada una, la técnica y el reporte histopatológico transoperatorio y definitivo del ganglio centinela y su impacto en la evolución de la enfermedad, el pronóstico y la sobrevida de las pacientes. Efectuando la recopilación de datos en el formato diseñado para este estudio. Y posteriormente en el análisis estadístico de los resultados, organizando por medio de Escala nominal, análisis simple y se normalizan los datos al multiplicarlos por 100 y obteniendo el porcentaje de cada uno. Llevando a cabo la distribución de frecuencias. Se analizan los resultados y se crean las conclusiones.

UNIVERSO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestra: total de Casos Registrados: 36

TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo, Longitudinal, Descriptivo, Observacional.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes tratadas en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México con diagnóstico de Cáncer de mama en un periodo comprendido entre enero 2005 a febrero 2009.
2. Pacientes con tumor mamario con diámetro menor a 5cm.
3. Pacientes con seguimiento en el Hospital mayor a 6 meses luego de la evaluación de metástasis ganglionares a través del estudio de Ganglio Centinela
4. Género Femenino
5. Ausencia de enfermedad sistémica (diseminación de la enfermedad a otros órganos).

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con tratamiento previo (cirugía, radioterapia o quimioterapia de la mama)
2. Pacientes con enfermedad ganglionar clínica positiva.
3. Expediente Clínico Incompleto.

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

1. Cáncer de Mama
2. Etapa Clínica Temprana de la Enfermedad (menor o igual a IIa)
3. Subtipo Histológico de la Enfermedad

VARIABLE DEPENDIENTE

1. Presencia de metástasis ganglionares
2. Sobrevida (expresado en meses) periodo libre de enfermedad global que presentan las pacientes después de haber concluido el último tratamiento aplicado

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizara el estudio de estadística descriptiva para evaluar la media, porcentaje y proporción.

Escala Nominal Categórica

Frecuencias

REQUISITOS ETICOS

El estudio mantendrá la confidencialidad de la identidad de las pacientes incluidas en éste estudio.

Se realizará bajo autorización del Departamento de Archivo Clínico y Anatomía Patológica, para la revisión del expediente clínico y resultados histopatológico de las pacientes seleccionadas.

PROBLEMAS OPERACIONALES

Pacientes extraviadas del seguimiento

Registro de información en el Expediente Clínico Incompleto

RESULTADOS

De un total de 36 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama el cual se realizó mediante una combinación de examen clínico, mamografía y toma de biopsia en pacientes con etapa T1 y T2 de la enfermedad, sometidas a evaluación de metástasis ganglionares mediante el Ganglio Centinela, se excluyeron a pacientes sometidas a cirugía previa, radioterapia o quimioterapia, tumores multifocales, afección ganglionar clínica y expediente clínico incompleto.

Se encontró:

Una media de edad de 48.97, (rango de 29-85 años).

Estas pacientes presentaban los siguientes factores de riesgo para la enfermedad:

Entre los antecedentes heredofamiliares se describen 5 pacientes con familiar de 1er grado con cáncer de mama y 6 pacientes más con antecedentes de otras enfermedades neoplásicas (cáncer de próstata, páncreas, recto, sistema nervioso central y cacu).

Se encontró el antecedente propio de otra neoplasia en 2 pacientes (5.55%) con cáncer de endometrio, 1 paciente (2.77%) con tumor de ovario, y 1 paciente (2.77%) con tumor del sistema nervioso central. Tab 1. Graf 1.

La media de la menarca fue 12.59, con rango (10-15 años).

El estado hormonal al inicio de la enfermedad fue de 11 (30.55%) pacientes menstruantes y 25 (64.44%) posmenopáusicas.

Obesidad 9 casos (25%).

Antecedente de uso de hormonales orales en 8 pacientes (22.22%), durante un periodo de 18 a 72 meses.

La mastografía fue reportada BIRADS 0 en un caso, BIRADS 3 en 21 pacientes, BIRADS 4 en 9 casos y BIRADS 5 en 5 pacientes. Tab. 2. Graf. 2.

Clínicamente 2 pacientes con lesiones no palpables en quienes se realizó la toma de biopsia por estereotaxia para realizar el diagnóstico histopatológico. El resto de las pacientes presentó nódulo con rango (1-5cm) el tamaño medio del tumor fue de 2.75cm. Sometidas a Biopsia por trucut y excisional.

La localización de las lesiones en mama izquierda (área intercuadrantes inferiores y superiores, Cuadrantes superoexterno, inferointerno y superointerno), se encontró en 17 pacientes (47.22%) y en mama derecha (en región retroareolar, Cuadrantes superoexterno y susperoinferior, así como en región de intercuadrantes internos y superiores) en 19 casos (52.77%).

El estudio de extensión practicado fue la telerradiografía de tórax que resulto negativa en todos los casos.

La Etapa Clínica de la enfermedad se considero no etapificable en dos casos debido a que la biopsia inicial se había practicado fuera del Hospital Juárez de México, Etapa I en 6 casos y Etapa IIa en 28.

Todas las pacientes fueron sometidas a la misma técnica. El trazador utilizado fue un coloide marcado con Tc 99 el cual fue inyectado periareolar en el tejido subdérmico.fig 1.

Luego de la aplicación de éste se realizo un suave masaje de aproximadamente 10 minutos en el sitio de la inyección. Posteriormente en el servicio de medicina nuclear se realizo la linfocentellografía que permitió delimitar el sitio donde se visualizaba el área con mayor captación de radiofármaco. Posteriormente en el área de quirófano con el uso de la gamasonda y el colimador de alta resolución fue posible identificar el ganglio centinela al determinar las zonas en que se encontraba el marcador acumulado, limitando la cirugía a una cuenca ganglionar pequeña, a través de recuentos cuantitativos. Fig. 2.

Una vez localizada el área, la piel fue marcada con tinta indeleble luego de la anestesia general. Y mediante la guía de la gamasonda y colimador, se realizo disección para encontrar el ganglio centinela. Fig. 3.

El tejido ganglionar fue enviado para su estudio transoperatorio y examen patológico. Fig. 4.

En patología el procedimiento consistió en el análisis de todo el material al realizar un corte e imprimir en una placa de vidrio la superficie del ganglio y su preparación con Hematoxilina-Eosina para su examen microscópico. Fig. 5.

Posteriormente se sometieron a la realización de bloques de parafina, material del cual se realizaron cortes a intervalos variables a 5mm que fueron procesados rutinariamente y teñidos con Hematoxilina-Eosina para su evaluación microscópica.

67 ganglios fueron aislados en las 36 mujeres, de los cuales 11 de éstos en 8 pacientes fueron reportados durante el estudio transoperatorio como positivos. Y 56 ganglios de 28 pacientes resultaron libres de enfermedad. Tab. 3.

Las ocho pacientes en quienes se detecto enfermedad a nivel ganglionar fueron sometidas a Disección Radical de axila en el mismo acto quirúrgico lo que corresponde a 22.22 %.

En el estudio definitivo dos pacientes en quienes inicialmente se reportaba el resultado positivo para metástasis, se descartó la enfermedad.

Al contrario en 1 paciente con resultado negativo inicial, se corrobora la presencia de metástasis en el estudio definitivo, y fue reintervenida para completar la Disección Axilar en un segundo tiempo quirúrgico

Los subtipos histológicos fueron: Carcinoma de Conductos infiltrante sin patrón específico en 28 casos (77.77%), tumor metastático adenocarcinoma en anillo de sello 1 (2.77%), Carcinoma lobulillar infiltrante 4 (11.11%), Carcinoma de conductos in situ 1 (2.77%), Adenocacinoma mucinoso 1 (2.77%), y Carcinoma cribiforme 1 (2.77%).

Tab. 4. Graf. 4.

Se reportaron 5 casos en quienes se había realizado cuadrantectomía con presencia de bordes positivos en un rango comprendido entre 1 a 5 mm. En 3 de éstas pacientes se ampliaron los márgenes y 2 de ellas se sometieron a mastectomía simple.

En 8 casos se reportó la presencia de permeación linfovascular y en uno de éstos neuroinvasión. Todos ellos recibieron adyuvancia con Quimioterapia, excepto uno por antecedente de Pioderma gangrenoso el cual fue tratado únicamente con radioterapia.

La patología benigna asociada a éstas paciente fue el papiloma intraductal, adenosis, fibrosis, mastitis crónica xantogranulomatosa, mastopatía fibroquística y ectasia ductal. Tab.5. Graf. 5.

Únicamente 18 de las 36 pacientes contaban con reporte de receptores hormonales, Luminal 5 casos (13.88%), 12 pacientes con subtipo intermedio (33.33%). Y triple Negativo en 1 caso (2.77%). Tab. 6. Graf. 6.

El tratamiento quirúrgico fue 7 casos llevados a cuadrantectomía y ganglio centinela. Tres de ellas reintervenidas por márgenes cercanos.

En un caso se realizo mastectomía simple bilateral profiláctica por solicitud de la paciente y ganglio centinela, con resultado negativo.

20 pacientes tratadas mediante mastectomía simple y ganglio centinela.

8 casos llevados a mastectomía simple y disección radical de axila inmediata por reporte transoperatorio de ganglio centinela positivo.

Y un caso tratado mediante mastectomía simple y disección radical de axila en un segundo tiempo quirúrgico debido a reporte transoperatorio falso negativo.Tab.7. Graf.7.

El retiro del drenovak luego del evento quirúrgico se realizo en un promedio de 21.63 días.

No se presento ninguna complicación derivada del procedimiento quirúrgico.

Un caso de derrame pleural en un paciente con cáncer metastático de mama con primario en ovario (2.77%).

32 pacientes recibieron tratamiento adyuvante posterior, dependiendo de los factores expresados de manera particular por cada enfermedad como la expresión de receptores hormonales, edad, tamaño y grado del tumor, estado de los márgenes e invasión linfovascular. Quimioterapia en 19 pacientes (52.77%) mediante (6 ciclos de FAC o 4 de AC). Radioterapia en 13 pacientes (36.11%), de estos 12 casos a través de la modalidad rayo externo al lecho (33.33%) con dosis de 6000rads y un caso (2.77%) mediante braquiterapia (dosis 340Gy en 10 sesiones, cada 12 hrs con intervalo entre cada una de 6 hrs). Tab.8. Graf. 8.

El promedio del seguimiento fue de 8.36 meses, con rango (1 a 28 meses). Sin evidencia de recidiva.

3 pacientes se perdieron del control.

La tasa de identificación correcta se definió por el número de pacientes con biopsia de nodo linfático exitosa, sobre el total de los pacientes, esta fue del 91.66 %.

DISCUSION

El grupo en nuestro estudio resulto heterogéneo debido a las características particulares de cada paciente, lo que con lleva un comportamiento de la enfermedad individual.

Independientemente de esto el análisis de los resultados apoya la opinión de que la biopsia del Nodo Linfático Centinela es una técnica valiosa, fiable y altamente sensible para la detección de afección ganglionar, y que aporta la información necesaria de manera menos invasiva, mejorando la calidad de vida de las pacientes, al evitar las complicaciones derivadas de procedimientos quirúrgicos mayores como la disección radical de axilar..

La tasa de resultados Falsos Negativos, es aceptable y se iguala a la reportada en la literatura mundial menor del 1%.

Cuenta con una alta capacidad para predecir con precisión el verdadero estado ganglionar. Nuestro índice de éxito fue del 91.66% que resulta equiparable con el reportado en la literatura mundial del 95%.

Existen muchas posibles fuentes de error, debido a que su práctica representa un carácter complejo y multidisciplinario. Es por ello necesaria una mayor experiencia de parte del cirujano y médico patólogo, así como la práctica de estudios que incrementen la detección y permitan una mayor sensibilidad de los nodos afectados.

Aunque no se ha dilucidado el papel de las micrometástasis en la evolución de la enfermedad, éstas podrían representar en el futuro un cambio en la terapéutica y el pronóstico, así como tener un impacto positivo en la supervivencia. Será necesario entonces un seguimiento mayor para conocer la evolución a través del tiempo.

Por el momento la terapia adyuvante depende de factores relacionados con el tumor , sin embargo se debe aprovechar la oportunidad de evaluar los ganglios linfáticos mediante la práctica de ésta técnica que resulta mínimamente invasiva ahorrando en nuestros pacientes los efectos de una disección radical de axila.

CONCLUSIONES

Se demostró que la biopsia de nodo linfático centinela es una alternativa práctica a la disección radical de axila para la mayoría de los pacientes con cáncer de mama. Y ser considerado un método exacto para la estadificación ganglionar. Resulta de esta manera un procedimiento necesario para alcanzar una completa evaluación del estado ganglionar.

Es aconsejable probar su valor en la clínica a lo largo del tiempo, con mayor experiencia del cirujano.

ANEXO I



Fig 1. Trazador Coloide. Tc99.



Fig. 2. Identificación del Ganglio Centinela mediante el colimador de alta resolución.



Fig. 3. Gamasonda y registro de la concentración de Tc99

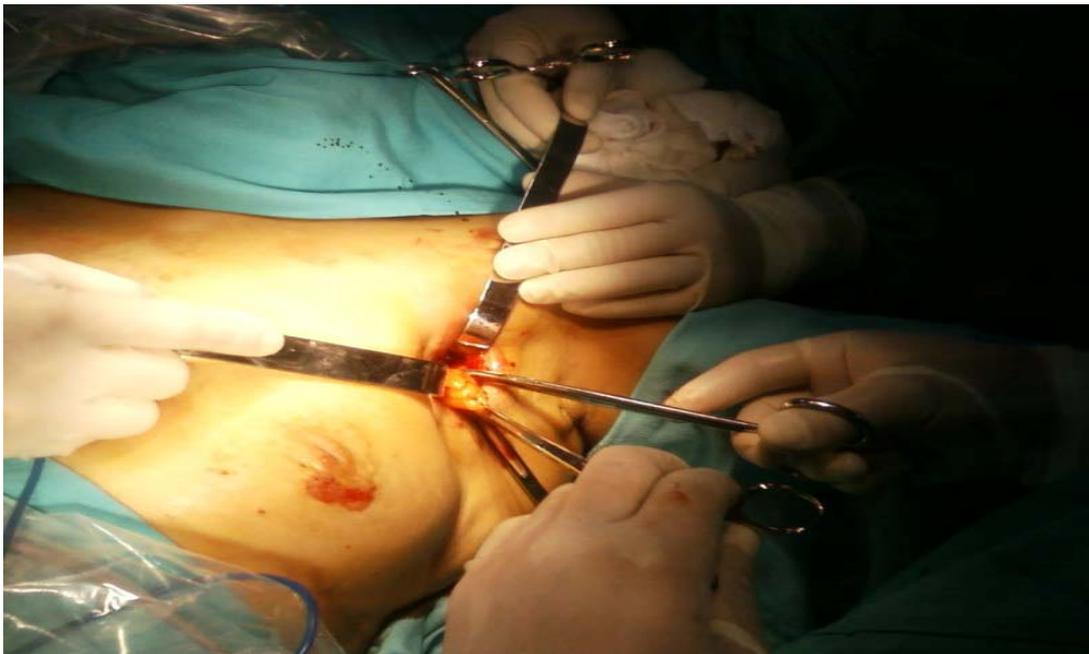


Fig. 4. Disección de tejido ganglionar con mayor captación del radiofármaco.



Fig.5. Ganglio Centinela.



Fig. 6. Estudio Histopatológico. Realización de impronta y tinción mediante H-E.

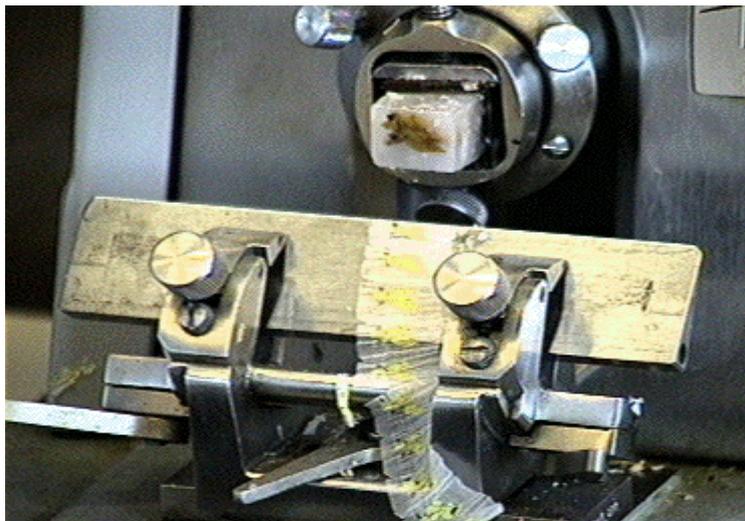


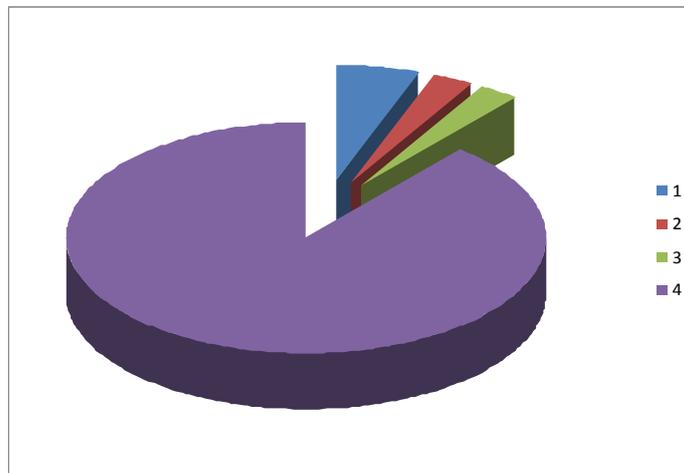
Fig. 7. Bloque de parafina y corte para evaluación microscópica

ANEXO II

ANTECEDENTE PROPIO DE OTRA NEOPLASIA

TIPO DE NEOPLASIA	CASOS	PORCENTAJE
1. Cáncer de Endometrio	2	5.55%
2. Cáncer de SNC	1	2.77%
3. Cáncer de Ovario	1	2.77%
4. Sin Antecedente de Neoplasia Previa	32	88.88%

TAB. 1



GRAF. 1

REGISTRO DE REPORTE MASTOGRAFICO

MASTOGRAFIA	HALLAZGOS MASTOGRAFICOS
BIRADS 0	1
BIRADS 3	21
BIRADS 4	9
BIRADS 5	5

TAB. 2



GRAF.2

GANGLIOS AISLADOS MEDIANTE PRACTICA DEL GANGLIO CENTINELA

PACIENTES	GANGLIOS AISLADOS	RESULTADO GC TRANSOPERATORIO
8	11	POSITIVOS
28	56	NEGATIVOS
36	67	

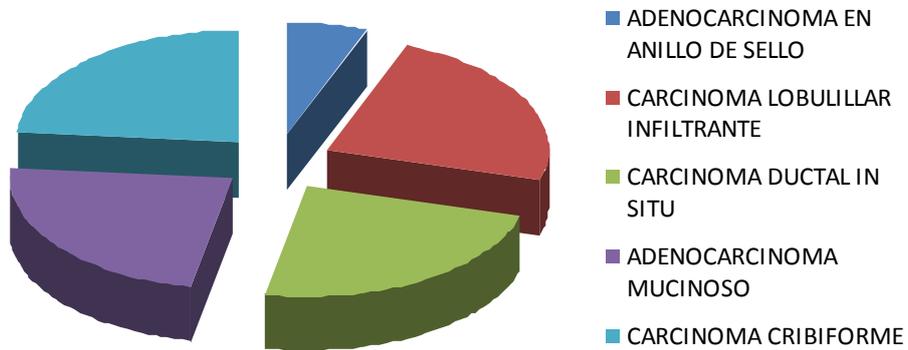
Tab. 3.

SUBTIPOS HISTOLOGICOS

TIPO HISTOLOGICO	CASOS	%
CARCINOMA DE CONDUCTOS INFILTRANTE SIN PATRON ESPECIFICO	28	77.77%
CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE	4	11.11%
ADENOCARCINOMA EN ANILLO DE SELLO	1	2.77%
CARCINOMA DUCTAL IN SITU	1	2.77%
ADENOCARCINOMA MUCINOSO	1	2.77%
CARCINOMA CRIBIFORME	1	2.77%

Tab. 4.

TIPOS HISTOLOGICOS REPORTADOS



Graf. 4.

PATOLOGIA BENIGNA ASOCIADA

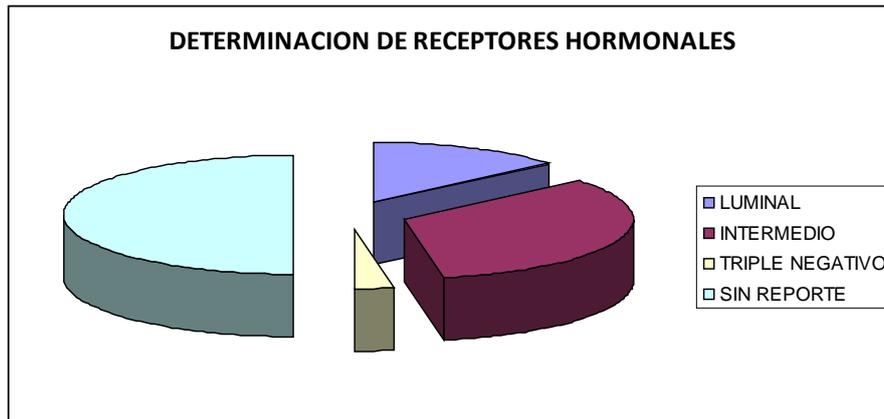
PATOLOGIA BENIGNA ASOCIADA
PAPILOMA INTRADUCTAL
ADENOSIS
FIBROSIS
MASTITIS CRONICA XANTOGRANULOMATOSA
MASTOPATIA FIBROQUISTICA
ECTASIA DUCTAL

Tab. 5.

RECEPTORES HORMONALES

RECEPTORES HORMONALES	CASOS	%
LUMINAL	5	13.88%
INTERMEDIO	12	33.33%
TRIPLE NEGATIVO	1	2.77%
SIN REPORTE	18	50%

Tab. 6.

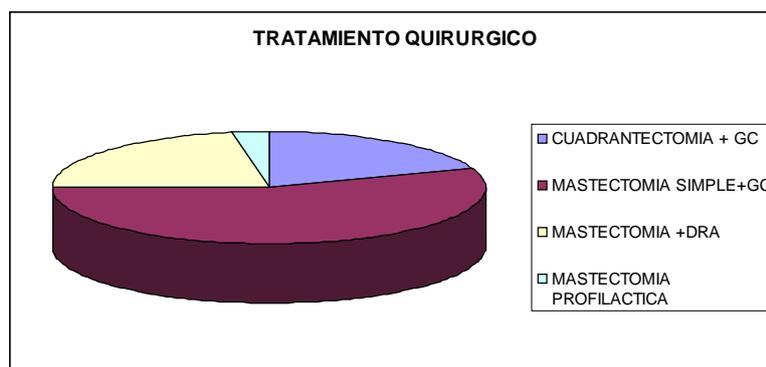


Graf.6.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

PROCEDIMIENTO INICIAL	CASOS	PORCENTAJE	REINTERVENCION POR MARGENES POSITIVOS	REINTERVENCION EN SEGUNDO TIEMPO QUIRURGICO POR GC FALSO NEGATIVO
CUADRANTECTOMIA + GC	7	19.44%	3	0
MASTECTOMIA SIMPLE+GC	20	55.55%	0	1
MASTECTOMIA +DRA	8	22.22%	0	0
MASTECTOMIA PROFILACTICA	1	2.77%	0	0
TOTAL	36	100%	3	1

Tab. 7.

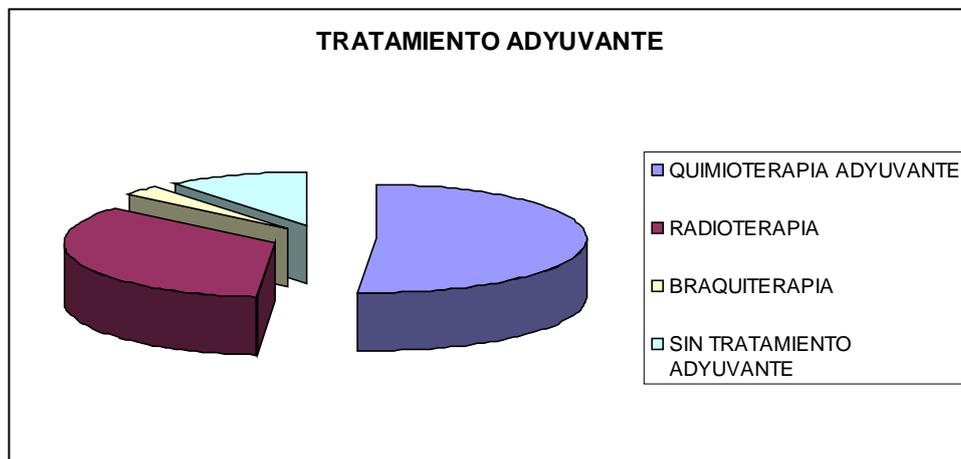


Graf. 7.

TRATAMIENTO ADYUVANTE

TRATAMIENTO ADYUVANTE	CASOS	PORCENTAJE
QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE	19	52.77%
RADIOTERAPIA	13	36.11%
BRAQUITERAPIA	1	2.77%
SIN TRATAMIENTO ADYUVANTE	4	11.11%

Tab. 8.



Graf. 8

ANEXO III

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL
REALIZACION DE PROTOCOLO	X	X					
RECOLECCION DE DATOS			X	X			
ANALISIS DE DATOS Y RESULTADOS					X		
INFORME FINAL Y ENTREGA DE ESTUDIO						X	X

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

INTERNA:

Expediente Clínico del Archivo.

Reporte Histopatológico

EXTERNA:

Papelería (papel, bolígrafo, impresora, tinta, y computadora personal)

BIBLIOGRAFIA

1. Pieter J Tanis. M.D. Et al. "Anatomía y Fisiología del Drenaje Linfático de la mama desde la perspectiva del Ganglio Centinela". 2001 by the American Collage of Surgenos
2. Kathleen M dile, Et al. "Linfadenectomía Axilar y Ganglio Centinela en el Tratamiento quirúrgico actual del Cáncer de Mama " Cir Esp 2000 pp 53-56
3. Reed Jennifer MD, Et al, "Pronostic Implication of Isolated Tumor Cells and Micrometastases in Sentinel Nodes of Patients UIT Invasive Breast Cancer: 10 year Anaysis of Patients Enrolled in the prospective East Carolina University Anne Arundel Medical Center Sentinel Node Multicenter Study". J Am Cool Surg 2009, 208:333-340
4. Victor Acosta, et al, "Cáncer de Mama Ganglio Centinela" ¿Siempre necesario una disección axilar? REV. Venezuela Oncología, V20 N 3. Caracas Agosto 2008.
5. Noelia Perez, MD A Practical Approach to Intraoperative Evaluation of Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Carcinoma an Review of the Current Methods Annals of Surgical Oncology, 12(4): 313-312
6. Shoeir H Sentinel Lymph Node Mapping In Breast Carcinoma. ASJOG Vol 2 March 2005
7. Aranzazu Moreno et al "Carcinoma Invasor de la Mama, Estadificación Molecular del Ganglio Centinela. ASJOG, Vol 2 March 2005
8. Fernández Sarabia Pedro, Ganglio Centinela en el Cáncer de Mama. Correo Científico Medico. Holguín 2005, 9 (2)
9. Gómez Rodríguez Alvaro. Nuevas Indicaciones del Ganglio Centinela. Rev Ven ezuela 2005, 17(3), 167-171
10. Elefihierios P Mamounas, Sentinel Node Biopsy Alter Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: Results From Nacional Surgical Adjuvant Breas and Bowel Project Protocol B27 Journal Clinical Oncology vol 23, number 12, april 20 2005.
11. Jean-Marc Classe, sentinel Lymph Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy for Advanced Breast Cáncer: Results of Ganglion Sentinelle et Chemotherapy Neoadjuvant a French Prospective Multicentric Study, Journal Clinical Oncology, Vol 27, Number 5, February 10,2009.
12. Shaheen Zakaria. "Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer: How Many Nodes are Enough?" Journal of Surgical Oncology 2007, 96: 554-559
13. M. Fraile, Sentinel Node Biopsy as a practical alternative to axillary linph node dissection in breast cancer patients: An approach to its validity, Annals of Oncology 11:701-705,2000
14. T. Kuehn, R. Kreienberg "Sentinel Node Mapping in Gynecologic Malignacies, Arch Gynecol Obstet 2000, 264:113.115
15. Laia Bernet "Avances en el Diagnóstico del Ganglio Centinela" Actualización Obstetricia y Ginecología 2009.
16. Isabel Alvarado Cabrero " Estudio histopatológico del Ganglio Centinela en Cáncer de Mama", Patología 2007, 45(3):113-8

17. Gary H Lyman, Armando “American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer”, Journal Clinical Oncology, vol 23, number 30, october 20,2005
18. Michael Knauer, Peter Konstantiniuk, multicentric Breast Cancer : A New Indication for Sentinel” Node Biopsy-A Multi-Institutional Validation, Journal Clinical Oncology, Vol 24, number 21, july 20,2006.
19. John A Olson Jr et al, Impact of immediate versus Delayed Axillary Node, Dissection of Surgical Outcomes in Breast Cancer Patients With Positive Sentinel Nodes: Results From American College of Surgeons Oncology Group Trials Z0010 and Z0011, Journal Clinical of Oncology vol 26, number 21, july 20,2008.
20. J, Bonnema and C.J, Sentinel Lymph node biopsy in breast cancer, Annals of Oncology, 13: 1531-1537, 2002 DOI: 10.1093
21. Kirby Bland et al. La Mama “Manejo Multidisciplinario de las Enfermedades Benignas y Malignas” 3er Ed. Tomo II. 2007. Pag1088-1123.