

TÉCNICA DEL GANGLIO CENTINELA

INTRODUCCIÓN

El ganglio centinela (GC) se define como el o los ganglios del territorio linfático al que drena inicialmente el tumor primario y el cual tiene mayor probabilidad de albergar metástasis. El estado histológico del mencionado ganglio puede predecir el estado patológico del resto de los ganglios axilares.

En la actualidad la Técnica de Ganglio Centinela (TGC) es el método utilizado para la estadificación axilar en las pacientes con cáncer de mama estadio I y II con axila clínicamente negativa. Además, esta técnica puede ser utilizada en el escenario de la post neoadyuvancia en pacientes que tenían axila positiva y respondieron a la terapia cumpliendo con ciertos requisitos que serán enumerados a continuación.

Esta técnica debe ser efectuada con un equipo experimentado multidisciplinario que incluya el mastólogo, el anatómico patólogo y el médico especialista en medicina nuclear.

MÉTODO

Existen tres métodos para detectarlo:

- 1- Con colorantes vitales (azul patente, isosulfan, azul de metileno)
- 2- Con radioisótopos
- 3- El método combinado

La técnica con colorante fue descrita inicialmente por Giuliano en 1994. Es de fácil implementación, segura, barata y rápida, pero altamente dependiente de la habilidad y experiencia del cirujano actuante. Como desventaja puede mencionarse la incapacidad de identificación de ganglios centinelas extra axilares, las reacciones alérgicas y tatuajes en

la mama que pueden persistir hasta un año.

La técnica con radioisótopos, descrita por Krag es más precisa ya que establece antes de la cirugía la profundidad del GC y la ubicación de ganglios extra axilares. Sin embargo, requiere un equipo multidisciplinario, mayor tecnología y costo.

El método combinado, descrito por Albertini, es el que tiene más índice de identificación del GC y la curva de aprendizaje es más rápida.

En el IOAHR en general utilizamos el método combinado, pero se puede efectuar la TGC solo con colorante o solo con radioisótopos de acuerdo con la experiencia del cirujano.

Linfografía Radioisotópica para detectar el GC mediante Gamma Cámara

Entre 18 y 24 h previas a la cirugía se inyecta en la zona peritumoral 1 cm de coloide marcado con 500 a 1,5 uCi de Tc 99 (Tecnecio 99 metaestable) y se masajea suavemente el sitio de la inyección. Se procede a adquirir las respectivas imágenes:

- **Linfografía dinámica:** son 60 imágenes sucesivas de 15 segundos de duración cada una, que permiten evidenciar el canalículo aferente al GC.
- **Linfografía estática:** realizada a los 30 minutos, 1 hora y 2 horas. Si en este tiempo no se observó imagen ganglionar se prolonga el estudio.

Finalizada la linografía dinámica se marca en la piel de la paciente la proyección de la ubicación del GC.

Colocando marcas externas y realizando la cuantificación de la distancia, mediante un programa de la computadora de la gamma cámara, se logra medir la ubicación en profundidad del GC. De esta manera se indica al cirujano donde se ubica el GC y a que profundidad se encuentra. La actividad inyectada a la paciente es suficiente como para permitir al día siguiente la detección intraquirúrgica del GC mediante un equipo

portátil (PROBE).

TECNICA QUIRURGICA

Técnica para detectar el GC con el *gamma probe*

1. Detección de la ubicación del GC en forma transcutánea guiándose por el sonido del de la sonda probe.
2. Durante la disección axilar el cirujano encontrará con la sonda el ganglio linfático con mayor radioactividad.
3. Si hay dos o más ganglios radioactivos deben ser extirpados.
4. Luego se coloca la sonda en el lecho axilar para verificar la presencia de otros ganglios captantes.

Técnica para detectar el GC con azul patente

1. Inyección de 3ml de azul patente al 1% peritumoral o sub-areolar.
2. Masaje manual de la zona coloreada durante 10 min.
3. A los 10 min de la inyección del colorante realizamos una incisión axilar en el punto de intersección de la línea axilar media y la finalización del vello axilar.
4. Disecamos la grasa axilar. Si en el tejido celular subcutáneo se encuentran vasos linfáticos teñidos no es necesario seguirlos ya que recién al abrir la fascia clavipectoroaxilar se encontrará el GC.
5. Luego de abierta la fascia se disecan el o los vasos linfáticos teñidos hasta llegar a el o los GC.
6. Se extraen los mismos y se estudiaran por diferido o congelación según corresponda.

GANGLIOS QUE DEBEN EXTIRPARSE

- a) Ganglios teñidos de azul.
- b) Ganglios con emisión radioactiva 2 o 3 veces mayor que la basal.
- c) Con ambas características.
- d) Ganglio no teñido, pero con canalículo aferente azul que llega al mismo.
- e) Ganglios sospechosos que se palpan durante la exploración digital intraoperatoria.

SITUACIONES ESPECIALES

1. *Biopsia de GC y Cadena Mamaria Interna*: No se recomienda fuera de protocolos de investigación.

2. *Biopsia de ganglio centinela y carcinoma intraductal*: Por definición un CDIS no atraviesa la membrana basal, por lo que no tiene compromiso axilar. Es así como el vaciamiento ganglionar axilar no está indicado.

Sin embargo, en ciertos casos se sugiere realizar la investigación axilar, siendo recomendada la biopsia de ganglio centinela:

- a) Cuando se realiza mastectomía (NCCN, Guías ASCO 2017)
- b) Áreas mamográficas mayores a 3 cm (Consenso Nacional) o mayores de 5cm (ESMO). Sospecha de microinvasión.
- c) Tumores palpables. (Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: Pautas para el manejo del Carcinoma Ductal “*in situ*” de Mama ,2009; ESMO 2014, Guías ASCO 2014).

3. *Biopsia de ganglio centinela y neoadyuvancia*: Varios protocolos han demostrado que la TGC es confiable en las pacientes axila negativa que realizan neoadyuvancia (NA).

Era controversial si la TGC se debe realizar antes o después.

Ventajas de la TGC antes de la NA

- 1-Verdadera estadificación axilar.
- 2-Sirve para evaluar el pronóstico
- 3-Sirve para evaluar el tratamiento.

Desventajas de la TGC antes de la NA

- 1-Dos tiempos quirúrgicos
- 2-Retraso en el inicio de la NA
- 3-No se obtiene un porcentaje preciso de falsos negativos
- 4-La paciente no se beneficia con la subestadificación axilar.

Ventajas de la TGC después de la NA

- 1-No requiere una segunda cirugía
- 2-No hay retraso en el inicio de la NA
- 3-La subestadificación axilar (20 a 40%) permitiría no hacer el vaciamiento en GC (-).

Desventajas de la TGC después de la NA

- 1-La quimioterapia puede dañar y cambiar el drenaje linfático del tumor (fibrosis de los linfáticos o bloqueo por embolias tumorales)
- 2-La quimioterapia produce cambios histológicos en los ganglios (fibrosis, necrosis grasa, acumulación de histiocitos y formación de tejido de granulación)
- 3-La quimioterapia puede erradicar los focos metastásicos en el GC, pero no en los otros ganglios (mayor índice de falsos negativos).

Se necesitan estudios con mayor cantidad de pacientes y seguimientos más largos para decidir cuál es el mejor momento para realizar la TGC.

Con respecto a la técnica con el método combinado la tasa de identificación del GC es mayor.

En las pacientes con axila clínicamente negativa a las cuales se les realiza

neoadyuvancia, se les efectúa la técnica de GC luego de la misma. Si el GC es negativo no realizamos vaciamiento axilar (el muestreo debe ser de por lo menos 3 ganglios centinela).

En los casos con axila clínicamente positiva luego de la neoadyuvancia realizamos vaciamiento axilar.

4. *Biopsia de ganglio centinela y cirugías anteriores:* No existe contraindicación en las cirugías mamarias y axilares previas (Guías ASCO 2014)

5. *Biopsia de ganglio centinela y embarazo:* No existen datos suficientes para indicar la TGC en el embarazo. Si se realiza debe ser una decisión individual con cada paciente y se debe efectuar luego de las 30 semanas de gestación. El azul patente está contraindicado (NCCN Versión 2. 2014)(ver cáncer de mama y embarazo)

6- *Biopsia de GC y carcinoma inflamatorio:* Debido a la presencia de embolias linfáticas dérmicas está contraindicada la TGC.

CONDUCTA SEGÚN HISTOLOGÍA DEL GANGLIO CENTINELA

1) GC sin MTTs: No realizamos vaciamiento axilar

5 Protocolos randomizados demostraron que la recurrencia axilar y a distancia es igual con o sin vaciamiento cuando el GC no presenta metástasis. (NSABP-B32, ALMANAC, RACS/SNAC, Sentinella / GIVOM, Veronesi trial)

2) GC con células tumorales aisladas o con micrometástasis. No

realizamos vaciamiento axilar (NCCN 2014, ESMO 2014, ASCO Guideline 2014)

Esta conducta la adoptamos luego de publicarse los resultados del International Breast Cancer Group 23-01

3) GC con macrometástasis y Tratamiento Conservador

De acuerdo con el Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Ganglio Centinela Positivo en estadios iniciales de cáncer de mama en las pacientes con 1 o 2 GC positivos que cumplan con los criterios del protocolo ACOSOG Z0011 no realizamos vaciamiento axilar

Los criterios son:

1. Pacientes con tumores hasta 5 cm.
2. Axila clínicamente negativa.
3. Uno o dos ganglios centinelas positivos.
4. Pacientes a las cuales se les realizará cirugía conservadora, radioterapia del volumen mamario y tratamiento adyuvante sistémico.

Esta conducta no es aplicable a:

1. Tumor mayor a 5 cm.
2. Axila con ganglios palpables altamente sospechosos.
3. Más de 2 ganglios centinelas positivos.
4. Extensión extra nodal de las metástasis ganglionares.
5. Pacientes a las cuales se les realizará una mastectomía
6. Pacientes a las cuales se les realizará irradiación parcial de la mama.
7. Pacientes a las cuales se les indicará neoadyuvancia sistémica.

4) GC con macrometástasis y mastectomía

El vaciamiento axilar sigue siendo el estándar de cuidado.

En los casos en que el GC sea positivo en la biopsia diferida se podría efectuar en casos muy seleccionados radioterapia axilar.

BIBLIOGRAFIA

- 1- NCCN Guidelines 2017.
- 2- Galimberti V y col. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases (IBCSG 23-01). *Lancet Oncol* 2013; 14:297-305.
- 3- Giuliano AE y col. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305: 569-575.
- 4- Krag y col. Technical outcomes of SLN resection and conventional axillary node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomized phase III trial. *Lancet Oncol* 2007; 8: 888.
- 5- Lyman GH y col. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients with Early Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *JCO*.2013; 54:1177.
- 6- Mansel y col. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: The ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 599-609.
- 7- Noblía C y col. Ganglio Centinela en mama. A propósito de 124 casos. *Rev Arg Mastol* 2001; 20: 190-201.

- 8- Senkus y col. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Annals of oncology 2013; 24 (Supplement 6):vi 7-vi23.
- 9- Smith MJ y col. Comparing patients and clinicians' assessment of outcomes in a randomized trial of sentinel node biopsy for breast cancer (the RACS SNAC trial) Breast Cancer Res Treat 2009; 117:99-109.
- 10- Veronesi y col. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: ten years results of a randomized controlled study. Ann Surg 2010; 251: 595-600.
- 11- Zavagno G y col. A randomized clinical trial on sentinel node biopsy versus axillary dissection in breast cancer. Results of the Sentinella/GIVOM trial. Ann Surg 247: 207-213 ,2008.
- 12- Consenso Nacional Inter-Sociedades Ganglio Centinela Positivo en Estadios Iniciales de Cáncer de Mama 2018