

BIOPSIA DE LA CADENA MAMARIA INTERNA: UTILIDAD EN LA CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS

ADRIANA PESCI FELTRI, VIVIANA GALIMBERTI, MATTIA INTRA, PAOLO ARNONE, VINCENT GUIDA, FERNANDO GODAYOL, NELSON VITALE, PAOLO VERONESI, ALBERTO LUINI

INSTITUTO EUROPEO DE ONCOLOGÍA, DIVISIÓN DE MASTOLOGÍA, MILÁN. ITALIA

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La positividad de los ganglios de la cadena mamaria interna, se asocia con peor pronóstico. Con la linfocentelleografía, se ha evidenciado que los ganglios de la cadena mamaria interna, reciben la linfa del área donde se encuentra el tumor. Desarrollamos un estudio piloto donde determinamos: factibilidad en realizar la biopsia, presencia de metástasis y el impacto en el cambio de estadio y la terapia. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Realizamos la biopsia de los ganglios de la cadena mamaria interna en 137 pacientes. Luego de la resección del tumor, separamos las fibras del músculo pectoral mayor; la parte medial del músculo fue removida para acceder al espacio subcostal. Se liberó el tejido graso de los vasos mamarios y la pleura. El material obtenido fue mandado para examen histológico. **RESULTADOS:** Se encontraron ganglios de la cadena mamaria interna en 122 de los 137 pacientes. 110 fueron negativos y 12 fueron metastáticos. En 4 de 12 casos, los ganglios axilares o el ganglio centinela fueron negativos y en los 8 casos restantes fueron positivos. Cuatro pacientes presentaron ganglios metastáticos en la cadena mamaria interna y ganglio centinela negativo. **CONCLUSIONES:** Los ganglios de la cadena mamaria interna se pueden resecar desde la incisión de la cirugía conservadora. Procedimiento simple y rápido. Los riesgos son insignificantes. En los doce casos con ganglios de la cadena mamaria interna positivos hubo migración de estadio de N0 (4 casos) o N1 (8 casos) a N3 y estos resultados modificaron el tratamiento. Si la biopsia no se hubiera realizado el estadio habría sido menor del real.

PALABRAS CLAVE: Biopsia, ganglios de la cadena mamaria interna, técnica quirúrgica, estadios, cáncer, mama.

SUMMARY

INTRODUCTION: The internal mammary chain nodes involvement is associated with poorer prognosis. With the lymphoscintigraphy, it has become evident that the internal mammary chain nodes often receive lymph from the breast area containing the tumor. We performed a pilot study to assess the feasibility of biopsying internal mammary chain nodes, to determine how often they were metastatic, and to assess the impact to their status on disease stage and consequent adjuvant therapy decisions. **MATERIALS AND METHODS:** We Biopsied internal mammary chain nodes in 137 patients. After tumor removal, the longitudinal fibres of the pectoralis major were divided exposing the intercostal muscle, a portion of which adjacent to the sternum was removed to access to the subcostal space. Fatty tissue there was carefully freed from the blood vessels and pleura. All material was sent for histological analysis. **RESULTS:** In 122/137 patients internal mammary chain nodes were found on histological examination. Of these, 110 had negative internal mammary chain nodes and 12 patients had a metastatic internal mammary chain nodes internal mammary nodes. In four of these 12 cases the axilla or axillary sentinel node was negative and in eight the axilla was positive. Four patients had an involved internal mammary nodes but a negative axillary sentinel node. **CONCLUSIONS:** The internal mammary chain nodes can be removed through the incision used for breast conservation. The sampling method is simple and quick to perform. The risks of the procedure also proved to be insignificant. The twelve cases with a positive internal mammary nodes migrated from N0 (4 cases) or N1 (8 cases) to N3, in all cases prompting modification of the treatment plan. If the sampling had not been performed they would have been understaged.

KEY WORDS: Biopsy, internal mammary chain nodes, surgical technique, cancer, breast.

Recibido: 15/08/2001 Revisado: 20/05/2001

Aceptado para Publicación: 10/06/2002

Correspondencia: Dra. Adriana Pesci Feltri

Qta. Roma, Calle La Colina, Urb. El Peñón,
Caracas, Venezuela. Mail: adrianapescifeltri@cantv.net

INTRODUCCIÓN

Muchos estudios se han realizado con el fin de aumentar el conocimiento respecto a los factores biológicos, mientras que los procedimientos de estadificación han sido siempre los mismos, por lo menos, por medio siglo.

Al final de los noventa el mapeo de los ganglios linfáticos se ha transformado en un procedimiento útil en cirugía para clasificar por estadios el cáncer de mama en estadios precoces. Desde 1990^(1,2), se han publicado muchas series donde se ha demostrado la utilidad de la biopsia del ganglio centinela como factor predictivo del estado de los ganglios axilares, permitiendo así, evitar la disección axilar completa cuando la biopsia del ganglio centinela es negativa⁽³⁻¹⁰⁾. La técnica requiere una completa y cuidadosa evaluación patológica del ganglio centinela, mucho más detallada de la que normalmente se hacía, y esto ha permitido encontrar con mayor frecuencia la presencia de micrometástasis, mejorando así la capacidad de clasificar a los pacientes por estadios^(2,11-15).

Cuando se utiliza trazador radioactivo más linfocentelleografía para localizar preoperatoriamente el ganglio centinela, se captan en algunas oportunidades los ganglios de la cadena mamaria interna (GCMi)⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Este drenaje linfático proveniente de la mama ha sido ignorado en las últimas décadas, ya que, los estudios realizados demostraron que la disección de los GCMi no aumentaba la sobrevida⁽²⁰⁻²³⁾. A pesar de esto, los resultados a largo plazo de estos estudios, han demostrado que el estado de los GCMi es un factor pronóstico importante como el estado de los ganglios axilares, y que particularmente, el pronóstico es muy poco favorable si los ganglios de la axila y los de la cadena mamaria interna (CMI) están involucrados^(20,24,25).

Nosotros realizamos un estudio piloto para determinar la factibilidad técnica en biopsiar los GCMi y, para determinar cuan frecuentemente estos ganglios eran metastásicos con la finalidad también, de determinar el impacto de estos resultados en la estadificación de la enfermedad y las consecuentes decisiones respecto la terapia adyuvante indicada.

MATERIALES Y MÉTODOS

Entre septiembre de 1998 y enero de 2001 se realizaron biopsias de los ganglios de la cadena mamaria interna en 137 pacientes consecutivamente, todos pacientes con cáncer de mama y, uno de los siguientes criterios: captación de material radiactivo de los ganglios de la CMI identificado en la linfocentellografía después de la inyección de radiotrazador o, tumor localizado en la porción medial del seno como definido abajo.

De 137 pacientes a 129 se les realizó cirugía conservadora, a 68 de estos se les realizó disección axilar mientras que a 61 se les realizó biopsia del ganglio centinela axilar como único tratamiento a nivel de la axila. A los ocho pacientes restantes se les realizó cirugía ablativa, no realizándosele disección axilar a dos de estos.

En 124 pacientes de esta serie se inyectó preoperatoriamente un radiotrazador y la captación del mismo se evidenció a nivel de los ganglios de la CMI en 75 de estos. En los 49 pacientes donde no se evidenció captación en esta área y los 13 pacientes a los que no se les inyectó el trazador radiactivo (62 casos en total), realizamos la biopsia sin la ayuda de la sonda. En estos 62 pacientes, el tumor estaba siempre localizado en la parte medial a una línea vertical trazada tocando el margen lateral de la areola.

TÉCNICA QUIRÚRGICA PARA BIOPSIAR LOS GANGLIOS DE LA CADENA MAMARIA INTERNA

En los pacientes donde fueron identificados en la centelleografía los GCMI, él o los ganglios fueron biopsiados con la ayuda de la sonda. Después de la resección del tumor en la mama, el tejido mamario fue separado de la fascia del pectoral mayor para permitir así el acceso. Las fibras longitudinales del pectoral mayor fueron separadas para exponer así el esternón, las dos costillas y el músculo intercostal inmediatamente por debajo del área caliente o del espacio intercostal de interés. Una pequeña porción del músculo intercostal, adyacente al esternón fue removida permitiendo así el acceso al espacio subcostal o exponiendo la vena mamaria interna y la arteria rodeada del tejido graso en el que se encuentran los ganglios linfáticos en contacto con la pleura. El tejido graso fue cuidadosamente separado de los vasos teniendo mucho cuidado en no lesionarlos a ellos ni a la pleura.

Si un área caliente se evidenciaba en la linfocentelleografía, se utilizó la sonda para determinar la localización y la escisión del material. En los pacientes donde no hubo captación del material radiactivo a nivel de los ganglios de la CMI o en los que no se inyectó el radiotrazador se identificó para la cirugía en el segundo espacio intercostal cuando el tumor se encontraba en el cuadrante superior y en el tercer espacio intercostal cuando el tumor se encontraba en el cuadrante inferior. En ambos casos el tejido graso donde se pensaba que se encontraban los ganglios, fue removido. Después de un control del sangrado a nivel de las fibras del músculo pectoral mayor, éste fue reparado a puntos separados en polea y, la mama se reconstruyó normalmente.

Todo el material obtenido del espacio subcostal fue enviado para anatomía patológica con la finalidad de hacer examen citológico definitivo, sin corte congelado, ya que los

resultados intraoperatorios no cambiarían el tratamiento quirúrgico. En contraste con esto, a los pacientes a los que se les realiza biopsia del ganglio centinela axilar, el ganglio fue examinado intraoperatoriamente para determinar si había que realizar inmediatamente la disección axilar.

RESULTADOS

En 15 pacientes (10,5 %) no se encontraron ganglios en el tejido graso obtenido del espacio subcostal después del examen histológico. En los restantes 122 pacientes (89,5 %), se encontraron ganglios de la CMI en el examen histológico. Fue encontrado un porcentaje de 1,3 GCMI por paciente. De estos 122 pacientes, en 110 casos (90,2 %) los ganglios de la CMI fueron negativos (38 con ganglio centinela o axila positiva y 73 negativa) y 12 pacientes (9,8 %) tuvieron metástasis en los ganglios de la CMI. En 4 de los 12 pacientes (33,3 %) con metástasis en el ganglio de la cadena mamaria interna, el ganglio centinela axilar fue negativo; en los restantes 8 (66,7 %) la axila o el ganglio centinela fueron positivos. Cuatro pacientes tuvieron solo micrometástasis en la CMI. En 10 de los 12 pacientes, el ganglio afectado fue removido del segundo espacio intercostal, uno del primer espacio intercostal y uno del tercer espacio intercostal.

Cuatro pacientes tuvieron metástasis en los ganglios de la CMI pero el ganglio centinela axilar era negativo. De los 8 pacientes con ganglio de la CMI positivo y ganglio centinela positivo, sólo en 5 el ganglio centinela fue positivo, el resto de los ganglios axilares fueron negativos.

A los 12 pacientes con metástasis a los ganglios de la CMI se les aplicó radioterapia.

La pleura fue accidentalmente lesionada cuando se tomaba la biopsia en tres casos (2,2 %). La perforación fue inmediatamente

suturada. Estos casos se resolvieron espontáneamente sin la necesidad de drenajes. Otro paciente desarrolló un seroma en la mama correspondiente al área donde se penetró al espacio costal, que fue resuelta con aspiración.

DISCUSIÓN

La disección completa de los ganglios de la CMI es un tratamiento extremadamente agresivo que no aumenta el pronóstico de las pacientes. Pero en un estudio de Veronesi y col., se encontró que la sobrevida era mucho menor en las pacientes con metástasis axilares y de la CMI. Queda por aclarar si la radioterapia dirigida a los ganglios de la CMI puede aumentar la sobrevida en este subgrupo de pacientes⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Debido, en parte, a que se ha tratado de ser menos agresivo en el tratamiento del carcinoma mamario y, también porque no había métodos disponibles para estudiar el estado de los ganglios de la CMI, el problema alrededor de este tema ha sido ignorado en los últimos años. Con el desarrollo de los métodos de linfocentellografía para visualizar el ganglio centinela en el cáncer de mama, se ha hecho evidente que los ganglios de CMI frecuentemente reciben linfa del área de la mama que contiene el tumor. Esto ha puesto en discusión de nuevo el problema de los ganglios de la CMI en el cáncer de mama, y al mismo tiempo ha permitido un método a través del cual los ganglios pueden ser investigados.

Antes de discutir los resultados de este estudio piloto es muy importante enfatizar la ausencia de agresividad en la realización de la biopsia de estos ganglios: pueden ser removidos sin una incisión adicional, tanto en los casos en los que se conserva el seno como en los que el tumor se encuentra en la parte lateral de la mama. La técnica de biopsia que se describe aquí es relativamente simple y rápida de realizar realizándose generalmente mientras se esperan los resultados del corte congelado del ganglio

centinela. Se probó que los riesgos del procedimiento son insignificantes y no aumentan el período de hospitalización.

¿Qué hemos aprendido de esta experiencia? Encontramos metástasis en 12 ganglios de 137 explorados (8,8 %). Ellos representan el 9,8 % de los 122 casos en los que los ganglios fueron encontrados al final del examen histológico. De acuerdo con la clasificación en estadios de la UICC estos casos migraron de N0 (4 casos) y N1 (8 casos) a N3. Si la biopsia de los ganglios de la CMI no se hubiera realizado, estos casos se habrían subestadiado. El cambio de estadio lleva consigo una modificación en el plan de tratamiento posoperatorio. Antes que nada, a los 12 casos se les administró radioterapia a los ganglios de la CMI. Además la terapia sistémica adyuvante fue corregida.

CONCLUSIONES

Los ganglios de la cadena mamaria interna se pueden resear como facilidad desde la misma incisión realizada para la cirugía conservadora de la mama. Esto también se puede hacer cuando el tumor se encuentra en la parte lateral de la mama. La metodología para realizar la biopsia es simple y rápida y se puede tomar la muestra mientras se espera el resultado del examen extemporáneo del ganglio centinela axilar.

Demostramos que los riesgos del procedimiento son insignificantes y no aumentaron el tiempo de hospitalización posoperatoria en nuestros pacientes.

En los 12 casos con GCMI positivos hubo migración de estadiaje de N0 (4 casos) o N1 (8 casos) a N3 y estos resultados modificaron el plan de tratamiento en todos los casos, tanto radioterápico como médico.

Si la biopsia no se hubiera realizado el estadiaje de las pacientes hubiera sido menor del real.

Para concluir, nosotros desarrollamos una

técnica conservadora que permite un estadiaje más detallado de los pacientes con cáncer de mama. Queda por determinar si esta información adicional puede llevar a una mejor sobrevida. Ciertamente esta información nos aporta datos objetivos para el tratamiento del cáncer de mama y nos permite una clasificación por estadios más precisa.

El resultado de la información sobre la afección de los ganglios de la CMI tiene dos diferentes consecuencias: si consideramos razonable remover los ganglios axilares cuando el centinela es positivo, pareciera lógico irradiar los ganglios de la CMI cuando son positivos para destruir las eventuales metástasis; en segundo lugar si la positividad de los ganglios de la CMI implica un peor pronóstico debe ser tomada en cuenta para el tratamiento sistémico adyuvante.

REFERENCIAS

1. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220(3):391-398; discusión 398-401.
2. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222(3):394-399; discusión 399-401. Revisión
3. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zurrida S, Bedoni M, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997;349(9060):1864-1867.
4. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A, Zurrida S, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: Results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(4):368-373.
5. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, Moffat F, Kimberg VS, Shriver C, et al. The sentinel node in breast cancer-a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;339(14):941-946.
6. Haigh PI, Giuliano AE. Sentinel lymphadenectomy in node negative breast cancer. *Cancer Treat Res* 2000;103:25-37.
13. Haigh PI, Giuliano AE. Role of sentinel lymph node dissection in breast cancer. *Ann Med* 2000;32(1):51-56.
14. Jansen L, Nieweg OE, Valdes Olmos RA, Rutgers EJ, Peterse JL, de Vries J, et al. Improved staging of breast cancer through lymphatic mapping and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* 1998;24(5):445-446.
15. Veronesi U. The sentinel node and breast cancer. *Br J Surg* 1999;86(1):1-2.
16. Snider H, Dowlatshahi K, Fan M, Bridger WM, Rayudu G, Oleske D. Sentinel node biopsy in the staging of breast cancer. *Am J Surg* 1998;176(4):305-310.
17. Haigh PI, Hansen NM, Giuliano AE, Edwards GK, Ye W, Glass EC. Factors affecting sentinel node localization during preoperative breast lymphoscintigraphy. *J Nucl Med* 2000;41(10):1682-1688.
18. Jansen L, Doting MH, Rutgers EJ, de Vries J, Olmos RA, Nieweg OE. Clinical relevance of sentinel lymph nodes outside the axilla in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2000;87(7):920-925.
19. Jonson N, Soot L, Nelson J, Franzini MD, Veia H, Gruner S, Kulawiak L, Young K. Sentinel node biopsy and internal mammary lymphatic mapping in breast cancer. *Am J Surg* 2000;179(5):386-388.
20. Veronesi U, Marubini E, Mariani L, Valagussa P, Zucali R. The dissection of internal mammary nodes does not improve the survival of breast cancer patients. 30-year results of a randomised trial. *Eur J Cancer* 1999;35(9):1320-1325.

21. Le MG, Arriagada R, de Vathaire F, Dewar J, Fontaine F, Lacour J, et al. Can internal mammary chain treatment decrease the risk of death for patients with medial breast cancers and positive axillary lymph nodes? *Cancer* 1990;66(11):2313-2318.
22. Horino T, Fujita M, Ueda N, Ota J, Ryo M, Nakano Y, et al. Efficacy of internal mammary node dissection in the treatment of breast cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1991;21(6):422-427.
23. Lacour J, Le MG, Hill C, Kramar A, Contesso G, Sarrazin D. Is it usefull to remove internal mammary nodes in operable breast cancer? *Eur J Surg Oncol* 1987;13(4):309-314.
24. Cody HS 3rd, Urban JA. Internal mammary node status: A major prognosticator in axillary node-negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1995;2(1):32-37.
25. Arriagada R, Guinebretiere JM, Le MG. Do internal mammary chain nodes matter in the prognosis of axillary node-negative breast cancer? *Acta Oncol* 2000;39(3):307-308.
26. Fowble B, Hanlon A, Freedman G, Nicolaou N, Hoffman J, Sigurdson E, et al. Internal mammary node irradiation neither decreases distant metastases nor improves survival in stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;(4):883-894.
27. Marks LB, Prosnitz LR. Elective internal mammary node irradiation: It is not an all or nothing question. *J Clin Oncol* 1998;16(12):3918.
28. Arriagada R, Le MG, Mouriessé H, Fontaine F, Dewar J, Rochard F, et al. Long-term effect of internal mammary chain treatment. Results of a multivariate analysis of 1 195 patients with operable breast cancer and positive axillary nodes. *Radiother Oncol* 1988;11(3):213-222.