

GANGLIO CENTINELA REUNIÓN DE CONSENSO

27 JULIO 2002

LUIS BETANCOURT¹, GERARDO HERNÁNDEZ¹, LEOPOLDO MORENO¹, VÍCTOR ACOSTA¹, NINO FERRI¹, AUGUSTO TEJADA¹, JOSÉ F MATA¹, LUIS TORRES S¹, JORGE URIBE¹, JUAN CARLOS POZO¹, LUIS GONZALO GÓMEZ², MARLENY URIBE², CARMEN E MARÍN², MANUELA ARAEZ², DAVID PARADA², GINO BIANCHI², AISA MANZO³, GOLDA CIOBATARU³, ITZA CONTRERAS³, JACOBO MATTOU³, PILAR SEMPERE³, GUSTAVO ROJAS MARTÍNEZ⁴, RAÚL VERA⁴, JUAN JOSÉ RODRÍGUEZ⁴, DAFKO WOO⁴, HUGO RAMÍREZ⁴

¹GRUPO DE TRABAJO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA, ²GRUPO DE TRABAJO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, ³GRUPO DE TRABAJO DE MEDICINA NUCLEAR, ⁴GRUPO DE TRABAJO DE ONCOLOGÍA MÉDICA, SOCIEDAD VENEZOLANA DE MASTOLOGÍA

Editorial

Las reuniones de consenso fueron iniciadas en el año de 1995 por el Dr. Víctor Acosta, con la finalidad de establecer de alguna manera, pautas de diagnóstico y tratamiento en el manejo del cáncer de mama, basándose en la experiencia venezolana y realizadas por nuestros expertos en oncología médica, cirugía oncológica, radioterapia, radiología y anatomía patológica. Es por ello que, a las ya existentes: cambios fibroquísticos, carcinoma *in situ* de la mama y carcinoma localmente avanzado, le sumamos una 4^{ta} actualización, y lo hacemos en un tema

tan controversial como lo es el manejo de la axila y el papel del ganglio centinela.

INTRODUCCIÓN

El conocer el estado ganglionar en el manejo del carcinoma mamario es importante y crucial para establecer el estadio, pronóstico y decidir los tratamientos adyuvantes. Aunque una disección axilar completa y el examen histológico de los ganglios con hematoxilina y eosina, es la metodología ampliamente utilizada, la extensión de la linfadenectomía, en la búsqueda de precisar la presencia o no de enfermedad metastásica, se ha convertido en un punto controversial.

Recomendaciones del grupo de trabajo de cirugía oncológica

CONCEPTO: Primer ganglio o grupo de ganglios en recibir el drenaje linfático del tumor. Anatómicamente puede estar ubicado en la región axilar, mamaria interna, supraclavicular

SOCIEDAD VENEZOLANA DE MASTOLOGÍA

Junta Directiva

Dr. Ricardo Paredes H Presidente, Dr. Alvaro Gómez Rodríguez Vicepresidente, Dr. Alberto Contreras Secretario, Dra. Sara Ott Sub secretaria, Dra. Ana Hollebecq Tesorera, Dr. José R. Pérez T Bibliotecario, Dra. Ana L. Caredu Vocal

Correspondencia: Sociedad Venezolana de Mastología Torre del Colegio, piso 2, oficina 2-C, Av. José María Vargas, Santa Fe Norte, Caracas, Venezuela

Mail: svoncologia@cantv.net

o intramamaria. Desde el punto de vista de procedimiento se considera ganglio centinela, todo ganglio donde la gamma sonda detecte más radioactividad y/o se aprecie teñido de azul, o a donde haya un conducto linfático azulado. Este ganglio centinela eventualmente será predictor del estado de los demás ganglios axilares.

Indicaciones:

1. Axila clínicamente negativa
2. Tumor hasta 3 cm (por imagen)
3. Carcinoma ductal *in situ* extenso (mayor de 3 cm) o aquellos cuyo tratamiento incluya una mastectomía total.
4. En tumores de más de 3 cm que vayan a recibir quimioterapia de inducción, la realización del método se podría realizar únicamente como parte de protocolos de trabajo, no recomendándose como procedimiento de rutina.
5. El tiempo ideal para el procedimiento con colorante oscila entre 5 a 20 minutos con radiofármaco colocado con anterioridad.
6. Es necesaria y recomendable la curva de aprendizaje con un número suficiente de casos que incluyan disecciones axilares de respaldo (10 a 30 casos) hasta alcanzar cifras del 90 % de identificación del ganglio centinela y tasa de falsos negativos del 5 %.
7. Se recomiendan realizar en centros dedicados a la práctica del método.
8. En casos de localización extra axilares, disección deseable de esos ganglios (mamaria interna).
9. Iniciar el procedimiento quirúrgico con la técnica de biopsia del ganglio centinela y luego la cirugía mamaria.
10. Es indispensable un diagnóstico previo de positividad para malignidad.
11. El drenaje de la axila será opcional de acuerdo al criterio del cirujano.

Contraindicaciones:

1. Axila clínicamente positiva.
2. Embarazo.
3. Tumores mayores de 3 cm.
4. Multicentricidad clínica o por imágenes.
5. Biopsias axilares previas.
12. Es recomendable la evaluación intraoperatoria del ganglio(s) centinela de acuerdo al criterio del equipo de trabajo (patólogos).
13. Ante la presencia de una micrometástasis no hay un consenso sobre su importancia biológica y la conducta dependerá de las pautas que maneje el grupo de trabajo.

Aspectos técnicos:

1. Se recomienda uso combinado de colorante más radio fármaco por ser una técnica más precisa.
2. Dosis del colorante 2 mL (azul de linfazurina, azul patente).
3. Vía de administración: peritumoral, intradérmico, subareolar, a criterio del grupo de trabajo.
4. Linfografía no es imprescindible pero tendrá utilidad adicional en detección de localización extra axilar.
14. La inmuistoquímica no debe considerarse como un procedimiento estándar en la evaluación del ganglio centinela y, deberá corroborarse con los resultados hematoxilina y eosina.
15. La disección axilar de respaldo es un procedimiento recomendable en la obtención de la curva de aprendizaje.
16. El mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela es un procedimiento importante en el manejo del carcinoma de mama temprano y es una herramienta de utilidad para el cirujano.

Recomendaciones del grupo de trabajo de anatomía patológica

Premisas:

1. El médico anatomopatólogo debe estar en conocimiento de la finalidad del método para realizar un estudio adecuado y minucioso. No es necesario una curva de aprendizaje como tal, ya que, los métodos utilizados son comunes y sólo varían en intensidad. Es indispensable experiencia diagnóstica, conocimiento de la metodología y significado de los hallazgos.
2. El diagnóstico preciso de la neoplasia de la glándula mamaria debe estar previamente establecido. Es indispensable que el diagnóstico histológico se haga en forma preoperatoria, incluyendo el tipo de tumor, de manera tal que el patólogo tenga la información necesaria para determinar la presencia de metástasis.
3. El método de marcaje (radioisótopo o colorante) no afecta el estudio anatómopatológico.

Indicación de consulta peroperatoria:

Sólo está indicado cuando el resultado de dicha consulta modifica la terapéutica quirúrgica, tal como la decisión de la disección axilar.

Procedimiento:

- Examen microscópico minucioso (cortes seriados).
- Métodos diagnósticos confiables: (a criterio del especialista de acuerdo a su experiencia):
 - *Citología por aposición
 - *Cortes histológicos por congelación.
- Inmunoquímica: no indispensable. En la actualidad no ha demostrado su beneficio para recomendarlo como método de rutina.

Estudio definitivo:

- Cortes seriados de TODO el ganglio linfático (todos en caso de ser más de un ganglio).
- Cortes histológicos seriados (realizar cortes a un mínimo de tres (3) niveles del bloque de parafina).
- Estudios de inmunoquímica:
 - No es necesario en los casos que resulten positivos por las coloraciones de rutina (HE). Si se trata de un carcinoma lobulillar debe realizarse en todos los casos negativos. En los otros tipos se debe realizar en los casos sospechosos.

Micrometástasis:

- El término debe utilizarse para aquellas lesiones metastásicas mayores a 0,2 mm y menores de 2 mm.
- Las células positivas aisladas o en pequeños grupos menores a 0,2 mm (generalmente detectadas por estudios de inmunoquímica) deben ser reflejadas en el reporte definitivo como hallazgo sin considerarlo formalmente como metástasis hasta tanto no se aclare su significado.

Recomendaciones del grupo de medicina nuclear

1. En la identificación del ganglio centinela interviene un grupo multidisciplinario de profesionales que incluyen cirujanos, médicos nucleares, patólogos, radiólogos, debidamente acreditados en su especialidad.
2. La participación del médico nuclear está definida por normativas de radiofísica sanitaria (MSDS) División de Asuntos Nucleares del Ministerio de Energía Minas y la Agencia Internacional de Energía Atómica.
3. La reproducibilidad del método se logra con un adecuado control de calidad en la

preparación y administración del radiofármaco siguiendo las normas de protección

4. Criterios de inclusión: lesiones T0, T1 y T2, N0 de mama.

Criterios de inclusión relativos: carcinoma inflamatorio de mama, pacientes que han recibido quimioterapia primaria, cirugía previa de la mama, enfermedad multifocal y multicéntrica.

Criterios de exclusión: embarazo y lactancia, axila clínicamente positiva.

5. En relación con el radiotrazador, recomendamos:

El médico nuclear es el responsable de todo el procedimiento desde la preparación hasta inyección.

- Uso de nanocoloide estable: sulfuro de renio, albúmina nanocoloide o microcoloide, con un tamaño de 80 a 100 nanomicras, marcado con tecnecio 99 metaestable.
- Dosis a administrar: 0,5 a 3 mCi, dependiendo del intervalo de tiempo entre la inyección y la cirugía para que la actividad en el acto operatorio esté en el rango de 400 a 450 mCi en el sitio de la inyección.
- No recomendamos el uso de anestesia local.
- La mayoría de las experiencias documentan la inyección peritumoral. Se pueden utilizar otras vías como la subareolar, subdérmica y por último, intratumoral, según criterio del grupo de trabajo.
- En lesiones palpables el número de sitios será de 1 a 4 puntos, con una distancia de separación de 1 cm entre ellos.
- En lesiones no palpables, un solo punto será suficiente. En el momento de la inyección se sugiere tener la mamografía y guía del cirujano y/o radiólogo. De no ser posible su presencia, se recomienda la inyección subareolar.
- En pacientes con cirugía previa, debe inyectarse dejando un margen de 1 cm

alrededor de la cicatriz.

- Se recomienda realizar la linfoscintigrafía mamaria pos inyección, ya que permite documentar la migración axilar y otras rutas de drenaje.
 - El tiempo transcurrido desde la inyección del radiotrazador hasta la detección intraoperatoria estará comprendido entre 2 y 24 horas.
6. Método intraoperatorio:
- Recomendamos linfocromía con azul patente.
 - Calibrar el equipo detector según la energía del isótopo.
 - Selección del diámetro de la sonda.
 - La sonda debe ser usada en dirección perpendicular y lo más cerca posible del ganglio a disecar.
 - La interpretación del índice de cuentas (cuentas por segundo) es preferible al sonido.
 - Medir la actividad en el sitio de inyección.
 - Medir actividad en la fosa supraclavicular y área cardíaca para determinar la radiación del fondo.
 - Se define como ganglio centinela el área de mayor radioactividad con relación a los tejidos vecinos y/o teñido de azul, con una actividad extracorpórea de 10 a 1. Siempre debe medirse la actividad en el lecho en busca de más de un ganglio centinela. Al final el lecho debe medir igual que la actividad de fondo. Además debe medirse la actividad de la cadena de la mamaria interna como otro sitio probable de ubicación del GC.
7. Tomando en cuenta que la sensibilidad del método combinado es de 95 % en promedio, las causas de falsos negativos pueden ser:
- Inherentes a la preparación, administración y dosis del radiofármaco.
 - Inyección en áreas como seromas, hematomas.

- Infiltración metastásicas del ganglio, metástasis en escalera.
- Uso de anestesia local y agentes que contenga hialuronidasa.
- Intervalo entre la inyección y la realización del procedimiento.
- Experiencia del usuario.
- Lesiones del cuadrante superoexterno e interno.

Este método evalúa la fisiología del drenaje linfático de la mama, en ningún momento predice el estado patológico de los ganglios de la axila.

Recomendaciones del grupo de trabajo de oncología médica

- Las pacientes candidatas a este procedimiento son aquellas con lesiones menores o iguales a tres centímetros de diámetro mayor (T1 y T2), con axila clínicamente negativa.

- Hasta ahora no se justifica realizar este procedimiento en pacientes que recibieron quimioterapia primaria (neoadyuvante).
- Debe ser realizado por un grupo con experiencia (20 a 30 casos).
- Con ganglio centinela positivo se procederá a realizar disección axilar para control de la enfermedad en la axila, conocer el pronóstico de la enfermedad y en algunos casos podría ayudar a decidir el esquema terapéutico.
- En los pacientes con micrometástasis detectadas, ya sea por microscopia óptica o por inmunohistoquímica polimerasa, la decisión de tratamiento sistémico debe apoyarse en otros factores pronósticos. Actualmente no existe suficiente evidencia para decidir si el tratamiento sistémico en pacientes con esta situación puede cambiar la historia natural de esta enfermedad. Igualmente se desconoce si la disección axilar debe considerarse estándar en pacientes con ganglio centinela con presencia de micrometástasis.