# ARTÍCULOS ORIGINALES

## Detección isotópica del ganglio centinela en el carcinoma infiltrante de mama.

### **Agustín Sanchís**

Servicio de Medicina Nuclear, CETIR Centre Mèdic

#### Resumen

La localización y posterior identificación mediante el método de detección isotópica del ganglio centinela, primer ganglio que recibe el flujo linfático procedente de la zona donde se encuentra el tumor primitivo, es una técnica emergente y cada vez más extendida en el estadiaje y tratamiento del carcinoma infiltrante de mama en estadíos iniciales. Consiste en la administración de un radiocoloide mediante una invección intratumoral o peritumoral ecodirigida. Después de dos horas se adquieren imágenes gammagráficas (linfogammagrafía) para el estudio de migración linfática del radiocoloide y la localización del ganglio centinela. Finalizada esta primera parte de la técnica, que se realiza en un servicio de Medicina Nuclear, se practica la tumorectomía y la exéresis del ganglio centinela que es identificado con la ayuda de una sonda detectora de radiación gamma.

Tras un primer estudio histopatológico se determina la negatividad o positividad de éste. En función del resultado obtenido se deberá practicar el vaciado axilar o no. En caso de negatividad, se realizan estudios histopatológicos más exahustivos. Si se hallan micrometástasis la paciente deberá ser reintervenida para proceder al vaciado axilar. La práctica de esta técnica ha incidido positivamente en la morbilidad de las pacientes sometidas a ésta; en el 70% de los casos se han evitado el vaciado axilar que hasta ahora se había practicado sistemáticamente.

## Palabras clave: Ganglio centinela, carcinoma de mama, enfermería.

Recibido: 23-05-04. Aceptado: 10-07-04.

## Introducción

La detección isotópica y la posterior biopsia del ganglio centinela (GC), primer ganglio que recibe el flujo linfático procedente del territorio donde se encuentra el tumor primitivo, constituye una técnica emergente en el diagnóstico y estadificación del carcinoma invasivo de mama en estadíos iniciales.

Se basa en la teoría de la diseminación linfática secuencial. La invasión tumoral o no del ganglio supone un valor predictivo del estado del resto de los ganglios regionales. Esta propuesta fue introducida inicialmente

#### **Summary**

The sentinel lymph node is the first node that receives the limphatic flow from the tumor primitive area. The isotopic detection method of the sentinel node is an emergent technique commonly used in staging and treatment of initial phases of breast cancer. This technique consists of intratumoral or peritumoral ecodirected injection of a radiocolloid. The scintigraphic images are performed 2h p.i (lymphoscintigraphy) to assess the lymphatic migration of the radiocoloid and to localize the sentinel node. After this first part of the technique (carried out in a Nuclear Medicine Department), tumorectomy and sentinel node removal are performed. The sentinel node has been identified intraoperativelly by means gamma radiations probe.

After a first histopathologic examination, positive or negative result is determined. Axillary emptying should be or not performed depending on this result. If negative, more exhaustive histopathologic examination will be performed. If micrometastasis are found, the patient will be operated again for axillary emptying. Morbility of patients has improved by using this thecnique; axillary emptying has been avoided in 70% of cases where it would have systematically been performed up to now.

# Keywords: Sentinel ganglion, breast carcinoma, infirmary.

Correspondencia: Agustín Sanchis Servicio de Medicina Nuclear. CETIR Centre Mèdic C/ Londres 6 08029 Barcelona asanchis@cetir.es

por Cabañas en 1977 en pacientes diagnosticados de carcinoma de pene. Fue en 1992 cuando esta hipótesis fue reintroducida por Morton para su aplicación en el melanoma maligno mediante la utilización de colorantes linfáticos.

En 1999 Alex y Krag introdujeron la utilización de radiocoloides y el método de detección isotópica mediante una sonda de detección de radiación gamma para la localización del GC.

Como este artículo va dirigido al personal de Enfermería especializado en el diagnóstico por la imagen, y este ámbito abarca distintos campos ajenos a la Medicina Nuclear (MN), a continuación explicaremos brevemente en que consiste la técnica de detección del ganglio centinela mediante el método isotópico.

Para entender más fácilmente dicha técnica diferenciaremos 4 fases que ordenadas cronológicamente son las siquientes:

- 1-Administración del radioisótopo.
- 2-Localización del GC mediante la adquisición de imágenes gammagráficas..
- 3-Detección isotópica y exéresis quirúrgica del GC.
- 4-Estudio histopatológico del GC



Fig.1 Migración linfática del radiocoloide

El proceso empieza con la administración del radiocoloide mediante una inyección intratumoral o peritumoral ecodirigida. La unión del coloide con el Tecnecio 99 metaestable (Tc99m) es reconocida por el organismo como sustancia de desecho , por lo que migrará linfáticamente para ser excretada. Tras un periodo de dos horas aproximadamente, el radiocoloide ya habrá migrado de la zona donde se encuentra el tumor primitivo (Fig.1), como el Tc99m es un isótopo emisor de radiación gamma, con la ayuda de una gammacámara se puede localizar el primer o los primeros ganglios donde ha migrado linfáticamente el radiocoloide.

Una vez adquiridas las imágenes gammagráficas se marca con tinta indeleble sobre la piel de la paciente el lugar donde se ha localizado el GC.

Estas dos primeras fases se realizan en un servicio de  $\operatorname{MN}$ .

Tras un periodo de tiempo no superior a las dieciocho horas posteriores a la inyección del radiocoloide, la paciente es sometida a una tumorectomía y exéresis del GC con ayuda de una sonda detectora de radiación gamma, tras realizar una pequeña incisión de unos tres centímetros en la zona marcada con anterioridad.

Una vez se ha comprobado que el ganglio linfático extirpado es realmente el GC, se realiza el estudio histopatológico de éste. Si tras un primer análisis se concluye que no hay células tumorales (negatividad) se cierra la pequeña incisión realizada para su exéresis. Si por el contrario resulta positivo, se debe practicar el vaciado axilar. En ocasiones, después de efectuar un estudio más minucioso del GC negativo, se pueden detectar micrometástasis. En estos casos la paciente debe ser reingresada para que le sea practicado el consecuente vaciado axilar.

A partir de nuestra experiencia (250 detecciones isotópicas del GC anuales) pretendemos definir las actuaciones de Enfermería considerando especialmente el ámbito de la MN (las dos primeras fases) así como la participación con el equipo habitual de cirugía para su identificación.

### Material y métodos

Se ha practicado la técnica del GC a pacientes con una media de edad de 55 años (rango 32-81años) diagnosticadas de carcinoma invasivo de mama en estadíos iniciales (NO). Para la selección de dicha población se han tenido en cuenta los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes con tumores primarios de tamaño no superior a 2.5 cm.
- Pacientes con tumores multifocales y/o con adenopatías clinicamente palpables, puesto que en estos dos casos no tiene sentido realizar la técnica del GC porque no se trata de pacientes en estadío NO y no les reportaría ningún beneficio, ya que se les debe practicar necesariamente el vaciado axilar.
- Pacientes con antecedentes de cirugía mamaria o biopsia excisional y/o pacientes sometidas previamente a quimioterapia (QMT) y/o radioterapia (RDT), ya que estos tratamientos alteran el drenaje linfático y pueden incidir negativamente en los resultados deseados.

Cuanto más estrictos se es en el cumplimiento de estos criterios de exclusión, menos riesgos se asumen y decrecen las posibilidades de obtener falsos negativos.

### Inyección del radiocoloide

- a) Radiocolóide: Unión del 99mTc y un nanocoloide o microcoloide (entre 10 y 100 nm). Este es el tamaño idóneo para conseguir una óptima migración linfática ya que es lo suficientemente grande como para poder incorporarse al flujo sanguíneo y lo suficientemente pequeño como para poder migrar por los conductos linfáticos.
- b) El radiocoloide utilizado (Albures ,)

## c) Características:

- Actividad administrada 2 mCi (74MBq) con una energía gamma de 140 kev ideal para la adquisición de imágenes mediante una gammacámara.
- Vía de administración: intratumoral o peritumoral ecodirigida según sea el criterio médico.
- Volumen inyectado: 2cc (peritumoral) y 0.4cc (intratumoral).
- d) En los tumores no palpables se utiliza la inyección ecodirigida utilizando un ecógrafo y una sonda ecográfica para partes blandas (Fig.2 y Fig.3).





Fig.2 inyección eco dirigida.

Fig.3 inyección radiocolóide.

#### Actuación de enfermería

- Primeramente hay que recopilar todos los informes y pruebas complementarias que aporte la paciente.
- Tanto antes como después de la inyección del radiocoloide es importante el apoyo psicológico a la paciente ya que no debemos olvidar que se trata de personas diagnosticadas recientemente de carcinoma de mama, a las cuales se les va a someter a una intervención quirúrgica en un plazo máximo de dieciocho horas después de la realización de dicha técnica.
- Antes de la administración del radiocoloide se debe pintar la zona peritumoral con una solución yodada, así como montar un campo estéril con el material necesario para dicha práctica. Es responsabilidad de Enfermería el procurar una correcta asepsia.
- Mientras se practica la administración del radiocoloide el personal de enfermería instrumentará al médico especialista en Medicina Nuclear a la vez que procurará una correcta radioprotección.
- Es importante hacer hincapié en que la exploración que se está realizando es inocua, ya que el término Medicina Nuclear, en muchas ocasiones impresiona a las pacientes.
- Tras la inyección se realizará un ligero masaje manual en la zona de la inyección durante cinco minutos aproximadamente. De esta manera favoreceremos la migración linfática del radiocoloide administrado.

• Por último, se cubrirá la zona de punción con un apósito estéril.

### Adquisición de imágenes gammagráficas

a) La adquisición de imágenes tras la inyección del radiocoloide se deberá realizar mediante una gammacámara digital equipada con colimador de orificios paralelos de baja energía y alta resolución con una matriz de 256x256 pixels y una ventana energética de 150 Kev. Con la ventana de 150 Kev perdemos sensibilidad pero se mejora considerablemente la resolución de imagen ya que se evita el efecto Compton.



Fig.4. Gammacámara

b) La migración linfática del radiocoloide es bastante rápida, , por lo que la aparición del GC aparece generalmente durante las dos primeras horas postinyección (p.i.). (Fig.5.)

En las imágenes adquiridas de manera seriada de la (Fig.5) podemos observar como en la adquisición más precoz vemos el conducto linfático por el que migra el radiocoloide desde la zona donde se ha administrado, hasta llegar y acumularse en el G.C de la región axilar. En el 20% de las exploraciones el G.C se localiza también en la mamaria interna (Fig.6.). Si analizamos la última imagen seriada comprobaremos como este trayecto ya no aparece y tan solo permanecen tres zonas hipercaptantes. La de mayor tamaño y la que más actividad emite coincide con la zona donde se ha practicado la punción.

Debido a esta gran actividad en ocasiones es preciso colocar una pieza de plomo sobre dicha fuente de emisión para lograr una mejor nitidez de las hipercaptaciones que aparecen en la zona axilar. Éstas son las que deben concentrar todo nuestro interés. La de mayor intensidad es el G.C y la que encontramos a continuación un poco más arriba se trata de un ganglio secundario o satélite.

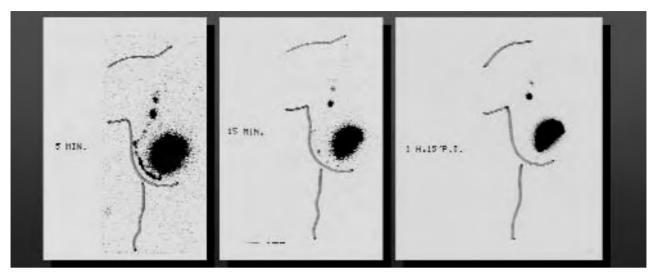


Fig.5. Adquisiciones gammagráficas seriadas.

- c) Se adquieren imágenes gammagráficas (linfogammagrafía) generalmente antes de las 2 horas posteriores a la administración del radiocoloide hasta la detección del
- d) Una vez detectado el GC se marca en la piel de la paciente su localización aproximada mediante tinta indeleble. Sobre esta señal es donde posteriormente se podrá practicar la incisión quirúrgica para su identificación.



Fig.6. G.C en mamaria interna.

#### Actuación de enfermería

- Informar a las pacientes en todo momento de cada una de nuestras actuaciones intentando crear una atmósfera distendida.
- Preparar un foco puntual de radiación gamma para facilitar la posterior localización del GC. La actividad aproximada de esta fuente de emisión gamma es de unos  $100~\mu Ci$ .
- Después de acompañar a la paciente a un vestidor. Le indicaremos que debe quitarse la ropa y los objetos metálicos que lleve por encima de la cintura, a la vez que le facilitaremos una talla para que pueda cubrirse si así lo desea. Nuestra experiencia nos permite afirmar que todas lo agradecen.
- Tras colocar a la paciente en decúbito supino bajo la gammacámara, le retiraremos la talla facilitada con anterioridad y colocaremos una pieza de plomo sobre el lugar donde se ha practicado la inyección del radiocoloide.
- En pacientes que padezcan claustrofobia podemos adquirir las imágenes con el colimador vertical, ya que de esta manera evitaremos sensaciones de claustrofobia y facilitaremos la labor del médico durante el proceso de localización y posterior marcaje del GC.
- Adquirir imágenes de frente y oblicua anterior de la mama en estudio para facilitar su localización desde distintos planos bidimensionales. De esta manera evitaremos que la hipercaptación correspondiente al G.C quede

enmascarada por la hipercaptación provocada por la administración del radiocoloide o por la pieza plomada colocada con el propósito de evitar ésta.

- Una vez localizado el G.C gammagráficamente dibujaremos una pequeña circunferencia en la pantalla del monitor que coincidirá con su representación en ésta.
- A continuación adquiriremos una nueva imagen en la que haremos coincidir la emisión de la fuente de radiación preparada al inicio de este proceso con la circunferencia dibujada en el monitor. Una vez conseguida esta coincidencia el médico especialista en M.N marca sobre la piel de la paciente el lugar donde se realizará la incisión quirúrgica para la exeresis del G.C.
- Una vez localizado y marcado con tinta indeleble, hay que hacer especial hincapié en que la paciente no se lave la zona donde se han marcado las señales.

## Identificación y exéresis del ganglio centinela

- a) Habitualmente se realiza la exéresis tumoral previamente a la identificación del GC, lo cual permitirá disminuir la radiación de fondo.
- b) A continuación se practica una pequeña incisión de unos 3 cm de longitud en el lugar señalado por el médico especialista en Medicina Nuclear durante el proceso de localización gammagráfica de la jornada anterior. Esta zona puede confirmarse aplicando la sonda sobre la piel
- c) Para la localización quirúrgica se utiliza una sonda portátil de detección de radiación gamma, con una pequeña cabeza (1cm)con un material semiconductor de teluro de cadmio, capaz de convertir el haz de radiación gamma en una señal eléctrica, traducida numéricamente en un marcador digital (cuentas por unidad de tiempo), protegida mediante una funda estéril.
- d) La técnica quirúrgica con la sonda detectora consiste en el rastreo cuidadoso del área donde se sospecha la localización del GC (Fiq.8.).
- e) Se realiza su identificación "in vivo" y su posterior extirpación selectiva.
- f) El éxito de esta operación se confirma midiendo la actividad del ganglio extirpado "ex vivo" y la actividad residual en el lecho quirúrgico (Fig.7.)

g) Por último se procede al vaciado axilar sólo en el caso de que el estudio anatomopatológico del G.C sea positivo



Fig.7 Identificación del G.C "ex vivo".



Fig.8 Identificación del G.C mediante sonda detectora de radiación  $\mu$ .

#### Actuación de enfermería

• En el proceso de identificación y exéresis quirúrgica del GC, el papel de enfermería es el de soporte al médico y el de instrumentación de dicha intervención quirúrgica, ya que el manejo de la sonda detectora de radiación gamma corre a cargo del médico especialista en Medicina Nuclear.

#### Estudio histopatológico

En la técnica del ganglio centinela se utilizan protocolos histopatológicos exhaustivos que permiten, además de catalogar correctamente la positividad o negatividad, mejorar la estadificación gracias a la detección de micrometástasis. Utilizando cortes seriados y tinción con hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica para citoqueratinas.

El estudio histopatológico del GC permite concentrar recursos y técnicas para obtener una óptima estadificación. Las técnicas utilizadas no pueden aplicarse al resto de ganglios axilares ya que su coste sería inasumible para cualquier laboratorio de histopatología.

#### **Conclusiones**

La práctica de la detección isotópica del GC en el carcinoma infiltrante o in situ de mama se está extendiendo progresivamente en diferentes servicios de MN por lo que puede resultar de gran interés para los profesionales de enfermería especialistas en el diagnóstico por la imagen ajenos al ámbito de la MN.

A partir de la experiencia acumulada en la literatura puede decirse que la aplicación de esta técnica en pacientes con tumores pequeños, es altamente eficaz. La sensibilidad global se acerca al 93% y el valor predictivo negativo al 97%. El alto valor predictivo negativo permite indicar que la negatividad de un GC predice la negatividad del resto de ganglios axilares sin tener que realizarles ningún estudio histopatológico complementario.

La importancia de este dato radica en que en caso de negatividad del GC, la paciente se evitará la práctica de la linfadectomía axilar convencional y todos sus posibles efectos secundarios, el más significativo el linfoedema de la extremidad superior afecta.

Lo anteriormente expuesto aún resulta más relevante si se tiene en cuenta que el porcentaje de negatividad del GC es del 70%.

Los estudios de Shreiber y Kelly han demostrado una reestadificación significativa de pacientes consideradas inicialmente como NO. Se baraja la hipótesis de que la existencia de micrometástasis ocultas podrían explicar las recidivas en pacientes en estadio I.

La práctica de esta técnica también está muy extendida en el estadiaje del melanoma con muy buenos resultados. Pero el interés actual del GC afecta también a otros tumores sólidos con capacidad de diseminación linfática. Son prometedores los estudios realizados en tumores de vulva.

La linfogammagrafía tras la inyección es una exploración sencilla y mínimamente invasiva que se realiza de forma ambulatoria.

En lo que a la radioprotección se refiere, la vida media

del Tecnecio es corta (6 horas), por lo que produce una baja irradiación sobre la paciente, siendo el embarazo su única contraindicación. El personal sanitario de los equipos de Cirugía y Anatomía Patológica no reciben la consideración de personal profesionalmente expuesto ya que se encuentran lejos de la posibilidad de superar 1/10 de los límites anuales de dosis de radiación establecidos. No requieren dosimetría personal.

Una buena praxis del Diplomado en Enfermería, favorecerá la obtención de resultados óptimos en la localización del GC, lo que facilitará la posterior exéresis quirúrgica.

### Bibliografía:

- 1. Dr. E. Riera. "Detecció isotópica del gangli sentinella". Butlletí CETIR Num. 15. Octubre 99
- 2. Dr. M. Fraile, M. Rull, F.J. Julian, F. Fusté, V. Vallejas, E. Castellà, M. Llatjós, A. Barnades, A. Marisal, A. Aastrué. "Resultados de la biopsia del ganglio centinela en cien pacientes con cáncer de mama". Reunión Senología y patología mamaria 2000
- Dr. Fraile. "Ganglio centinela en cancer de mama".
  Dosier de la unidad de cirugía radiológica de CETIR Grup Mèdic