

FORMACIÓN CONTINUADA

Ganglio centinela en el cáncer de mama.

Marisa Ortega Sánchez.
Medicina Nuclear CRC Mar.

El cáncer de mama sigue siendo la principal causa de muerte en las mujeres de mediana edad.

En España cada año se diagnostican unos 66 casos por cada 100.000 habitantes, lo que representa un 28% de las neoplasias malignas.

La supervivencia relativa de esta enfermedad es a los 5 años del 70% si no existe afectación ganglionar.

Por lo tanto en el cáncer de mama **el factor pronóstico más importante es el estado de los ganglios axilares:** ya que la presencia de metástasis regionales disminuye la supervivencia a los 5 años en un 28-40%.

De ahí se deduce que el estadiaje ganglionar conseguido mediante la linfadenectomía axilar es una parte importante del tratamiento, tanto porque facilita la identificación de cuales son las pacientes candidatas a quimioterapia como por el control regional de la enfermedad.

La disección completa de los ganglios axilares tiene una elevada morbilidad, a corto y a largo plazo, pudiendo aparecer edema de la extremidad, problemas motores o incluso quistes linfáticos.

Entre un 5-15% de las mujeres van a desarrollar un linfedema tras la linfadenectomía.



Linfedema de la extremidad superior izquierda tras la linfadenectomía axilar.

Uno de los más importantes avances en el estadiaje y tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en estadios iniciales, ha sido la introducción del mapa linfático y la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) como alternativa a la linfadenectomía axilar.

La linfogammagrafía es una técnica que permite observar el patrón de drenaje linfático, identificando incluso áreas de drenaje linfático no sospechadas.

El Ganglio Centinela (GC) se define como el primer ganglio que recibe el drenaje directamente desde el tumor primario. Por lo tanto aplicando el concepto del ganglio centinela, identificamos el ganglio que presenta mayor riesgo de albergar metástasis y por lo tanto si el GC es negativo en el estudio anátomo-patológico, puede evitarse una linfadenectomía innecesaria.

La técnica del GC tiene ya una década de existencia y ha conocido una expansión casi sin precedentes en estos años.

La fase de validación de la técnica del GC en el cáncer de mama, ha sido larga y procelosa. Así, la mayoría de centros que la han validado precisaron comprobar que el GC tenía un **elevado valor predictivo negativo VPP (superior al 95%) y un índice de falsos negativos aceptable FN (no superior al 5%).**

A partir de estos hallazgos la técnica pasó a su fase de aplicación asistencial en diversos centros y en aras de homogeneizar o mostrar unas directrices claras, se realizaron en el 2001 diversas reuniones de consenso, tanto nacionales (Salamanca, Valencia) como internacionales (Filadelfia) que plasmaron los puntos básicos para la realización y optimización de la técnica y sus resultados (Figura 1).

Criterios de inclusión:	Criterios de exclusión:
<p>Tumores T1 y T2 (hasta 3 cm) Carcinoma Ductal in situ extenso</p> <p>Cada grupo de trabajo abandonará la práctica de la linfadenectomía axilar si tiene unos resultados en la fase de validación que muestren una localización del GC > 90% con un porcentaje de falsos negativos < 5% en, como mínimo 50 casos.</p>	<p>Tamaño tumoral > 3 cm. Quimioterapia y radioterapia previas Linfadenectomía y cirugía previas Adenopatías axilares con PAAF positiva Cánceres multifocales y multicéntricos Mujeres gestantes No aceptación de las pacientes</p>

Figura 1. Resumen de los criterios consensuados en Salamanca (2001).

En Catalunya, la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica (AATM) editó en el 2003 una onco guía del cáncer de mama, en el que se recomienda como opción de consenso (aceptación de la técnica por parte del 90% de una comisión de expertos en el cáncer de mama) la inclusión del ganglio centinela en los algoritmos diagnósticos de esta patología (figura 2).

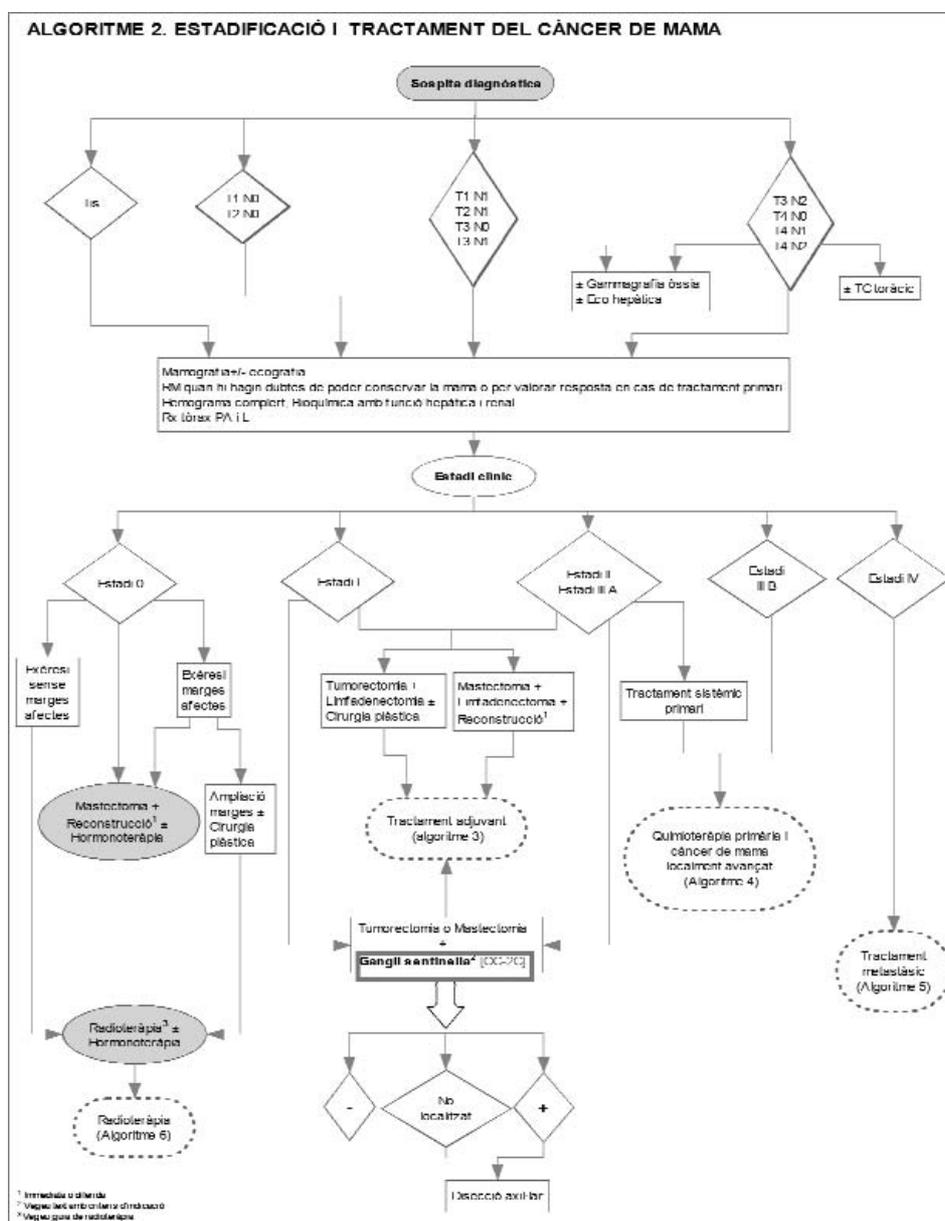


Figura 2. Algoritmo diagnóstico en el que se incluye la opción del ganglio centinela.

¿Cómo se realiza la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela?

Trazador que debe utilizarse:

A pesar de la dilatada experiencia existente en la literatura, con estudios de farmacocinética y biodisponibilidad de numerosos compuestos para realizar la linfogammagrafía (Bergqvist et al. Semen Nucl 1983) y posteriores estudios aplicados al GC (Vázquez et al. Rev Esp Med Nucl 1999), persiste la controversia en cual es el trazador idóneo para esta técnica: Existen diversos preparados, todos ellos en el rango de los nanómetros (de 5 a 1000 nm), que han demostrado su validez. La disponibilidad geográfica y los criterios personales son los que dirimen la elección ulterior del trazador a utilizar. En nuestro caso iniciamos las exploraciones con un nanocoloide de albúmina (50 nm), con el tiempo aumentamos discretamente el tamaño a **(80nm) nanocol**. La elección se basó en la comparativa de ambos trazadores, ofreciendo el segundo un menor número de ganglios linfáticos secundarios.

Dosis y volumen: Actualmente se inyecta una dosis de 3 mCi (111 mBq) de nanocol-^{99m}Tc en un volumen que oscila entre 0.2-0.5 ml.

Vía de administración: Existen diversas vías de administración del trazador, Subdérmica/Intradérmica, Subareolar, Peritumoral y por último la vía Intratumoral. La elección de una u otra vía dependerá, posiblemente de las necesidades planteadas en los comités o unidades de mama así como de la experiencia de cada grupo de trabajo, en aras de una estadificación precisa y teniendo en cuenta la nueva clasificación tumoral TNM, debería utilizarse la vía peritumoral o la intratumoral, ya que estas garantizan un porcentaje importante de visualización de ganglios centinela en localizaciones extraaxilares.

Linfogammagrafía:

Habitualmente existen dos tipos de protocolos para la realización de la técnica del Ganglio centinela:

- 1.- El de un día
- 2.- El de dos días

El tipo de protocolo a escoger va en función de las necesidades del servicio y de la combinación medicina nuclear- quirófanos.

Los resultados son iguales. Habitualmente nosotros utilizamos el protocolo de dos días.

El día previo a la intervención quirúrgica se realiza la linfogammagrafía, inyectando previa y habitualmente 3 mCi de nanocol-Tc99m, por vía intratumoral, si la lesión no es palpable se realiza la punción guiada por ECO.

Las imágenes se adquieren a los 30 minutos y a las dos horas post-inyección.

Tabla 1: Resultados de localización del GC en el Cáncer de Mama según las diferentes vías de inyección.

Región	Inyección			
	Peritumoral*	Intra/subdérmica**	Peri/subareolar***	Intratumoral****
Axila	92% (R 86-100%)	96,4% (R 93-100%)	98,4% (R 94,2-100%)	92% (R 88-96%)
Mamaria Interna	4,9% (R 0-25%)	0,6% (R 0-4%)	0%	18,4% (R 13-43%)
Otras	0,6% (R 0-8,4%)	0%	0%	4,3% (R 0-31%)
Peritumoral*: 28 estudios; 5.924 pacientes		Peri/subareolar***: 5 estudios; 486 pacientes		
Intra/Subdérmica**: 11 estudios; 1.872 pacientes		Intratumoral****: 5 estudios; 669 pacientes		

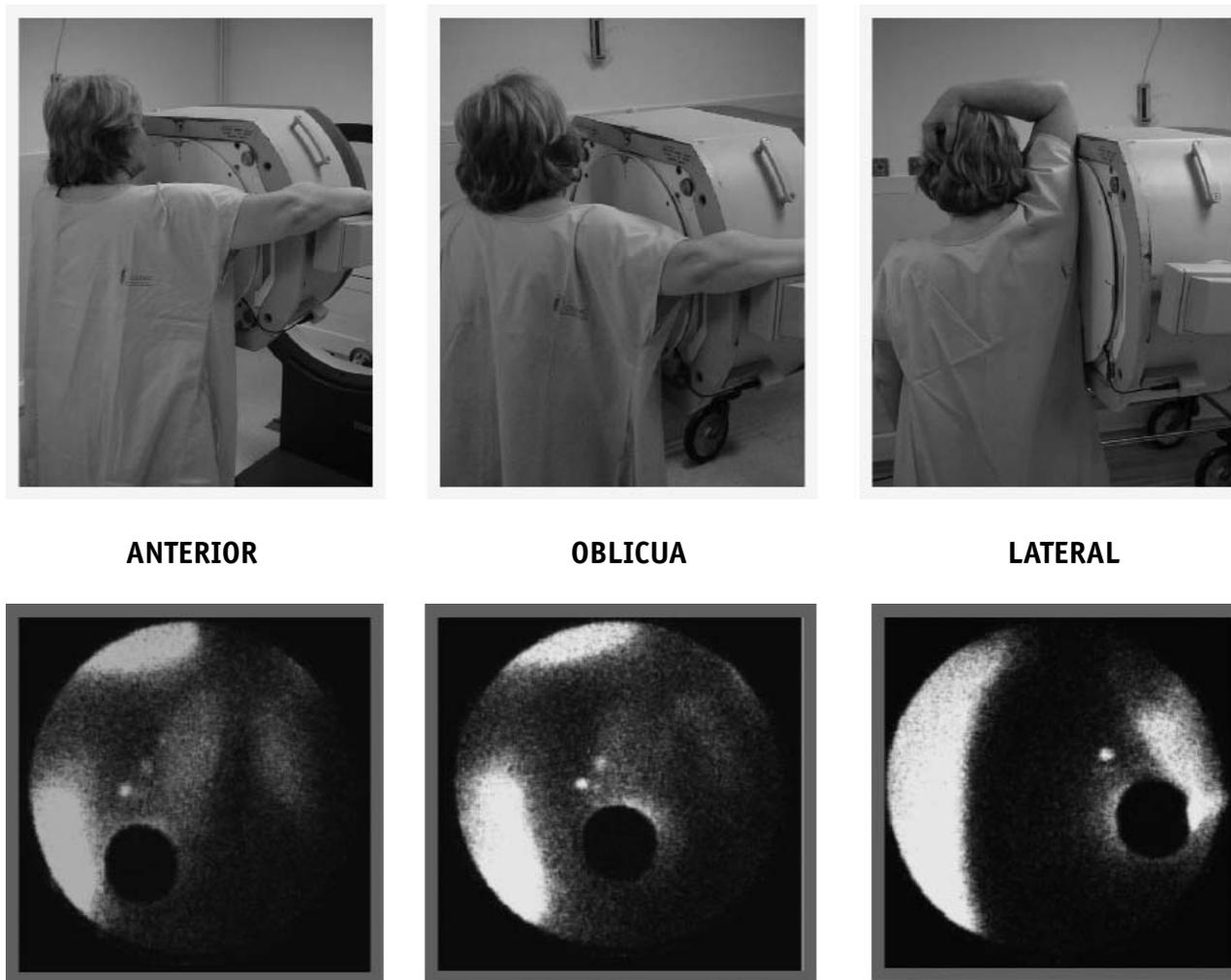


Figura 3.

Una vez detectado el ganglio se marca en la piel con tinta indeleble (flecha).



En el acto quirúrgico se localiza el ganglio centinela, mediante la sonda detectora portátil de rayos gamma. Se considera como ganglio centinela aquel que presenta una mayor tasa de conteaje (CPS: cuentas por segundo) y

que está en la zona dónde aparece en la linfogamagrafía.

Una vez extraído el GC se rastrea el lecho quirúrgico y se sacan los ganglios que presenten una tasa de conteaje superior al 10% del valor del conteaje del GC.

Resultados en nuestro hospital (HOSPITAL del MAR)

Se ha realizado la técnica a un total de 374 pacientes con tumores < 3cm y axila clínicamente negativa. La migración del trazador y confección del mapa linfático se pudo realizar en 364 de las 374 pacientes es decir tuvimos un 97% de visualización del ganglio. De las 364 se localizó el ganglio centinela mediante sonda detectora en 355 (97,4%).

El número de ganglios positivos han sido de 106/355 (30%), por lo que hemos evitado la linfadenectomía innecesaria a un 70% de las mujeres a las que se les realizó esta técnica.