# ROL DE LA LINFOCINTIGRAFÍA EN LA BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS (INEN)

*Milko R. Garcés C.[1]; Jorge Dunstan Y.[1]; Patricia Saavedra S,[2]; Carlos Vigíl R.[1]; Julio Abugattas S.[1]; José Cotrina C.[1]; Martín Falla J,[1]; Miguel De La Cruz S.[1]; Gabriela Calderón V.[1] y Sheila Vilchez S.[1].*

**RESUMEN**

*Objetivo: Evaluar el rol de la linfocintigrafía en la biopsia del ganglio centinela para cáncer de mama en el INEN.* ***Material y Métodos:*** *Se estudiaron 101 pacientes con cáncer de mama sometidas a biopsia de ganglio centinela sin linfocintigrafía pre quirúrgica de setiembre a diciembre de 2011, y 1340 pacientes con cáncer de mama sometidas de manera rutinaria a linfocintigrafía antes de la biopsia de ganglio centinela desde enero de 2002 a diciembre de 2009. Todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma infiltrante o in situ de la mama, axila clínicamente negativa, estadios clínicos tempranos y consentimiento informado del procedimiento propuesto.* ***Resultados:*** *En el grupo con linfocintigrafía, el 99,7% tuvo visualización del ganglio centinela en la linfocintigrafía. En 11 (0,8%) de las pacientes sometidas a biopsia de ganglio centinela con linfocintigrafía, la identificación del ganglio centinela fue frustro; la linfocintigrafía no fue exitosa en 4 de las 11 pacientes. Ganglios linfáticos centinela fueron identificados en 99,2% y 100,0% de los pacientes con y sin linfocintigrafía, respectivamente. En el grupo sometido a biopsia de ganglio centinela con linfocintigrafía, el número promedio de ganglios removidos fue de 2,5 y en el grupo sin linfocintigrafía fue de 3,7.* ***Conclusiones:*** *La proporción de pacientes con ganglios linfáticos centinela identificados no fue significativamente diferente entre los grupos con y sin linfocintigrafía. El implementar unas técnicas como la descrita puede facilitar el desarrollo de más cirugías con biopsia de ganglio centinela en distintos centros que no cuentan con cámara gamma pero que podrían estar en condiciones de adquirir o gestionar equipos portátiles de detección.* ***Palabras Clave:*** *linfocintigrafía, biopsia de ganglio centinela, cáncer de mama.*

**ABSTRACT**

*Objective: To evaluate the role of lymphoscintigraphy for sentinel lymph node biopsy in breast cancer.* ***Materials and Methods:*** *One hundred one breast cancer patients who underwent sentinel lymph node biopsy no preoperative lymphoscintigraphy were enrolled from September 2011 to December 2011, at INEN. One thousand three hundred forty breast cancer patients who underwent lymphoscintigraphy before sentinel lymph node biopsy from 2002, at INEN. All patients had in situ carcinoma, negative nodes axillaries, early stages and informed consent.* ***Results:*** *In a group with lymphoscintigraphy, 99,7% patients had sentinel lymph node visualized. In 11 (0,8%) patients the sentinel lymph node biopsy failed; lymphoscintigraphy was no successful in 4 of 11. Sentinel lymph nodes were identified in 99.2% and 100.0% of patients with and without lymphoscintigraphy, respectively.* ***Conclusions:*** *The proportion of patients with sentinel lymph node identified is the same in both groups. Sentinel lymph node biopsy in hospital without gamma camera is possible to do.* ***Key Words:*** *lymphoscintigraphy, biopsy of sentinel lymph node, breast cancer.*

1. Médico Asistente del Departamento de Mamas y Tejidos Blandos, INEN
2. Médico Asistente del Departamento de Medicina Nuclear, INEN
Recepción Mayo 2012. Aceptación Mayo 2012

## INTRODUCCIÓN

La evaluación de los ganglios axilares es importante para establecer el estadiaje y las alternativas terapéuticas en las pacientes con cáncer de mama.

En pacientes sin evidencia clínica de metástasis ganglionar, se debe realizar un estudio de los ganglios linfáticos hacia los cuales drena la glándula mamaria.

La técnica de biopsia de ganglio centinela se basa en los conocimientos anatómicos y fisiológicos del drenaje linfático de la mama. Además, el avance de nuevas tecnologías permitió el desarrollo de la identificación del primer ganglio hacia donde drena la glándula mamaria desde hace más de una década. Este ganglio, conocido como el ganglio centinela, es el que tiene mayor riesgo de compromiso metastásico. Si este ganglio no presenta metástasis, la posibilidad de los otros ganglios presenten enfermedad es tan baja que no amerita disección radical de axila.

La linfocintigrafía ha sido usada para delinear las vías del drenaje linfático, siendo ampliamente aceptada y rutinariamente desarrollada para la biopsia de ganglio centinela en melanoma maligno en sus inicios y ahora en cáncer de mama (1,2).

El melanoma, sin embargo, difiere del cáncer de mama porque el flujo linfático de la piel es confiable y seguro de visualizar en la linfocintigrafía. El drenaje linfático de la mama no es tan seguro de visualizar como el drenaje linfático cutáneo, ya que un mismo tumor debería tener el drenaje linfático hacia la axila y hacia la cadena mamaria interna (3).

En estadios tempranos del cáncer de mama, la localización del ganglio centinela por la técnica de la linfocintigrafía ha sido estudiada con grados variables de éxito (1-5), siendo aún debatible.

La técnica del ganglio centinela requiere el uso de un radiofármaco (Tecnecio 99) y/o un colorante (azul patente) los cuales son empleados para identificar ganglios representativos para el análisis de anatomía patológica. La administración y lectura de la radiación emitida por el radiofármaco ha sido un factor limitante en muchas instituciones. Se requiere de personal especialmente capacitado con experiencia en el manejo de sustancias radioactivas y la logística propia de una institución que pueda manejar este tipo de elementos y sus desechos. Además, se requiere de una cámara de rayos gamma para identificar y caracterizar la o las adenopatías capaces de absorber el fármaco y emitir la suficiente radiación para ser catalogados como nódulos calientes, expresión que se corresponde con la identificación de él o los ganglios centinela.

Algunas publicaciones recientes sugieren la alternativa de realizar la biopsia del ganglio centinela sin la linfocintigrafía previa (3,5,6), evitando algunos de los inconvenientes relacionados con mayor tiempo de estudio o gastos para la institución derivados de la compra o mantenimiento de equipos de medicina nuclear.

El objetivo de este estudio fue evaluar el rol de la linfocintigrafía en la biopsia del ganglio centinela para cáncer de mama.

## MATERIALES Y MÉTODOS

En el estudio se incluyeron, 101 pacientes consecutivas con cáncer de mama sometidas a biopsia de ganglio centinela sin linfocintigrafía pre quirúrgica de setiembre a diciembre de 2011, y 1340 controles históricos de pacientes con cáncer de mama sometidas de manera rutinaria a linfocintigrafía antes de la biopsia de ganglio centinela desde enero de 2002 a diciembre de 2009. Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma infiltrante o in situ de la mama, axila clínicamente negativa, estadios clínicos tempranos y consentimiento informado del procedimiento propuesto.

### *Linfocintigrafía.*

La localización del ganglio centinela por linfocintigrafía requiere la administración de un radiofármaco (Te99) en la mama afectada. En nuestra Institución dicha administración se realiza por inyección periareolar o peritumoral de 4cc dentro de las 24 horas previas a la intervención quirúrgica.

Después de 3 horas de administrado el medicamento se procede a la lectura con una cámara gamma de una secuencia de imágenes que indicaran la zona con mayor emisión de radiación y que corresponde a los nódulos calientes o ganglios centinela.

Una vez identificado el nódulo caliente con ayuda de la cámara gamma se confecciona una ficha en la que se coloca en un plano bidimensional la localización probable de los ganglios centinela.

El día de la intervención se confirma la emisión de radiación en cantidades mesurables y la localización del mismo. Aquellos pacientes que no cumplen con alguno de estos requisitos tienen una segunda administración de Tecnecio 99 seguido de una nueva lectura y localización de los ganglios.

Ya en sala de operaciones se constata la presencia de ganglios centinela con un detector portátil de radiación y se corrobora la misma una vez resecados los nódulos calientes y verificada la ausencia de radiación en el lecho operatorio por debajo del 10% del nódulo con mayor radiación.

Todos los nódulos obtenidos con esta técnica son enviados a estudio de anatomía patológica para identificar la presencia o no de metástasis a los ganglios regionales y de esta manera definir la necesidad o no de disección radical de axila en las pacientes con compromiso metastásico ganglionar.

Se realiza un análisis descriptivo de la información a través de frecuencias (en el caso de características categóricas) y de medidas resumen (para las características cuantitativas). La prueba Chicuadrado fue desarrollada para comparar proporciones entre diferentes grupos y la prueba t fue usada para comparar diferencias de medias entre los grupos. Un valor $p<0.05$ fue considerado para una significancia estadística. En el análisis de la información se usó el software estadístico R (7).

## RESULTADOS

Los grupos de pacientes sometidas a biopsia de ganglio centinela con linfocintigrafía y sin linfocintigrafía no

**Tabla N°1**

**Características de las pacientes en estudio.**

| | c/Linfocintigrafía | s/Linfocintigrafía | P |
|---|---|---|---|
| **Edad. años** | | | |
| Promedio / Rango | 52,6 / [21-87] | 52,1 / [25-85] | 0,71 |
| **Tamaño tumoral, cm** | | | |
| Promedio / Rango | 2,4 / [0.02-12.9] | 2,3 / [0.1-5,5] | 0,27 |
| **Tipo histológico** | | | |
| Ductal | 91,6% | 90,1% | |
| Lobulillar | 4,4% | 3,0% | |
| Otros | 4,0% | 6,9% | 0,29 |
| **Grado** | | | |
| Bajo | 12,4% | 11,6% | |
| Intermedio | 43,7% | 55,8% | |
| Alto | 43,9% | 32,6% | 0,06 |

**Tabla N°2**

**Identificación del ganglio centinela según resultado de la linfocintigrafía.**

| | c/Linfocintigrafía | |
|---|---|---|
| | Visualizado | No visualizado |
| **Biopsia de ganglio centinela** | | |
| Identificado | 1329 (99,2%) | 0 (0,0%) |
| Frustro | 7 (0,5%) | 4 (0,3%) |

**Tabla N°3**

**Identificación del ganglio centinela según realización de linfocintigrafía.**

| | c/Linfocintigrafía | s/Linfocintigrafía |
|---|---|---|
| **Biopsia de ganglio centinela** | | |
| Identificado | 1329 (99,2%) | 101 (100,0%) |
| Frustro | 11 (0,8%) | 0 (0,0%) |

**Tabla N°4**

**Ganglios centinela removidos.**

| | c/Linfocintigrafía | s/Linfocintigrafía | P |
|---|---|---|---|
| **Ganglios centinela removidos** | | | |
| Promedio / Rango | 2,5 / [1-12] | 3,7 / [1-10] | **<0,05** |

presentan diferencias significativas en cuanto a la edad y el tamaño tumoral y muestran también una distribución homogénea respecto al tipo histológico y al grado tumoral (Tabla N° 1).

En el grupo de pacientes con linfocintigrafía, el 99,7% tuvieron visualización del ganglio centinela en la linfocintigrafía. En 11 (0,8%) de las pacientes sometidas a biopsia de ganglio centinela con linfocintigrafía, la identificación del ganglio centinela fue frustro; la linfocintigrafía no fue exitosa en 4 de las 11 pacientes (Tabla N° 2).

Ganglios linfático centinela fueron identificados en 99,2% y 100,0% de los pacientes con linfocintigrafía y sin linfocintigrafía, respectivamente (Tabla N° 3).

En el grupo sometido a biopsia de ganglio centinela con linfocintigrafía, el número promedio de ganglios removidos fue de 2,5 y en el grupo sin linfocintigrafía fue de 3,7. Hubo una diferencia significativa en el número promedio de ganglios centinela removidos por paciente (Tabla N° 4).

## DISCUSIÓN

La biopsia de ganglio centinela se ha desarrollado desde hace más de 15 años y actualmente constituye el gold estándar en el manejo de las pacientes con cáncer de mama sin compromiso axilar. Sin embargo en nuestro medio la técnica aun esta limitada a algunos centros de atención.

El estudio con linfocintigrafía requiere personal profesional y técnico capacitado, equipo y logística destinados a este análisis, además de un mayor tiempo en el desarrollo del estudio.

El presente estudio tuvo por finalidad describir una técnica descrita por algunos autores en la que se podría prescindir de la cámara gamma en la identificación de los ganglios centinela, analizando los resultados de un grupo de pacientes con cáncer de mama sometidas a biopsia de ganglio centinela sin linfocintigrafía previa y comparándolos con los resultados de población que rutinariamente ha sido sometida a biopsia de ganglio centinela con linfocintigrafía desde el 2002.

El análisis de las variables clínicas y patológicas no muestra mayores diferencias entre los grupos en estudio, siendo comparables.

Los resultados demuestran que fue posible visualizar el ganglio centinela solo en el 99,7% de los casos con linfocintigrafía.

Nuestro estudio reporta biopsia de ganglio centinela frustro en el 0,8% de los casos con linfocintigrafía, en el grupo sin linfocintigrafía no se presentaron casos de biopsia de ganglio centinela frustro.

Nuestros resultados muestran que la proporción de pacientes con ganglios linfáticos centinela identificados no fue significativamente diferente entre los grupos con y sin linfocintigrafía (3,5).

Una causa que influye en estos resultados, la encontramos en la gran diferencia en el número de casos de los grupos con y sin linfocintigrafía, siendo mayor la posibilidad que se presenten casos frustros en la población más grande.

El implementar unas técnicas como la descrita puede facilitar el desarrollo de más cirugías con biopsia de ganglio centinela en distintos centros que no cuentan con cámara gamma pero que podrían estar en condiciones de adquirir o gestionar equipos portátiles de detección. De acuerdo a lo descrito con publicaciones previas la tasa de éxito identificando el ganglio centinela mediante esta técnica es similar a la descrita con la técnica convencional. Las ventajas inherentes a los centros de menor complejidad y que estarían en condiciones de realizar el procedimiento en algunos casos seleccionados sin requerir mayor tiempo de análisis para los pacientes y reduciendo costos por mantenimiento en costosos equipos.

Sugerimos la realización de un estudio clínico controlado, con controles concurrentes para obtener una mayor evidencia acerca de la utilidad de la linfocintigrafía en la identificación de ganglios linfáticos centinela.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Namwongprom S, Boonyaprapa S, Ekmahachai M, Vilasdechanon N, Somwangprasert A, Sumitsawan S, et al. Breast lymphoscintigraphy for sentinel node identification in breast cancers with clinically-negative axillary nodes. Singapore Med J 2005; 46(12): 688-92.

2. Dunnwald L, Mankoff D, Byrd D, Anderson B, Moe R, Yeung R, et al. Technical Aspects of Sentinel Node Lumphoscintigraphy for Breast Cancer. J Nucl Med Technol 1999; 27:106-111.

3. McMasters K, Wong S, Tuttle T, Carlson D, Brown M, Noyes R, et al. Preoperative Lymphoscintigraphy for Breast Cancer Does Not Improve the Ability to Identify Axillary Sentinel Lymph Nodes. Annals of Surgery Vol. 231(5): 724-731.

4. Tuthill L, Reynolds H, Goulet R. Biopsy of Sentinel Lymph Nodes Guided by Lymphoscintigraphic Mapping in Patients with Breast Cancer. AJR 2001; 176: 407-411.

5. Xiao Sun, Juan-juan Liu, Yong-sheng Wang, Lei Wang, Guo-ren Yang, Zheng-bo Zhou, et al. Roles of Preoperative Lymphoscintigraphy for Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients. Jpn J Clin Oncol 2010; 40(8): 722-725.

6. Lei Wang MD, Jin-ming Yu MD, et al. Preoperative Lymphoscintigraphy Predicts the Successful Identification but Is Not Necessary in Sentinel Lymph Nodes Biopsy in Breast Cancer. Ann Surg Oncol. 2007 Aug; 14(8):2215-2220.

7. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. ISBN 3-900051-07-0. URL disponible en: http://www.R-project.org. (Fecha de acceso: 30 de mayo del 2012).


CORRESPONDENCIA:

Milko R. Garcés Castre
milko@doctorgarces.com