

GANGLIO CENTINELA - MANEJO DE LA AXILA

Mesa Redonda

Coordinador: **Dr. José Loza**

Panelistas: **Dres. Federico Coló, Luis Alberto Barbera, Cristina Noblía, Néstor Garello, Miriam Gallich**

Transcripción de la videograbación de los disertantes

Rev Arg Mastol 2003; 22(77):297-314

Dr. Loza: Me acompaña un panel, que seguramente muchos de ustedes conocen. Son gente de muchos años de experiencia en este tema; todos integrantes de grupos que ya desde hace unos cuantos años están haciendo ganglio centinela y tomando decisiones en el manejo de la axila, de acuerdo al estado del ganglio centinela.

El Dr. Néstor Garello de la Universidad de Córdoba, integrante del importante grupo del Dr. René del Castillo; la Dra. Miriam Gallich, una patóloga que nos acompaña a nosotros desde que iniciamos estos estudios, allá por el año 1994; la Dra. Cristina Noblía, cirujana del Hospital de Oncología Ángel Roffo, también con muchos años de actividad; el Dr. Federico Coló, cirujano del *staff* del Instituto Fleming, también desde que iniciamos esta experiencia él está como cirujano en el grupo; el Dr. Luis Barbera, del Hospital Italiano de la ciudad de La Plata, también, repito, de amplia experiencia en este tema.

Así que vamos a tratar de comenzar. Yo voy a hacer unas preguntas, y si nos queda tiempo, los voy a invitar a ustedes a que hagan preguntas al panel.

La biopsia del ganglio centinela se ha convertido en los últimos años en el evento más importante en la cirugía del cáncer de la mama,

después de la aparición de la cirugía conservadora, allá por la década del 70. Ha sido tan importante el impacto de este procedimiento, que no hay dudas de que actualmente en el mundo entero la biopsia del ganglio centinela ya es un método rutinario. Antes de que aparezcan los resultados de importantes estudios *randomizados* prospectivos, que están en este momento en evolución, ya es estándar en importantísimos centros en el mundo. Nuestro país, por supuesto, no escapó a este entusiasmo y hoy en la República Argentina muchísimos centros están trabajando con este tema. Así que vamos a comenzar esta charla, primero para saber de qué estamos hablando. Seguramente para muchos será una obviedad, pero yo le voy a pedir al Dr. Barbera que nos defina qué es el ganglio centinela y cuál es la hipótesis de este procedimiento que tantos adeptos está adquiriendo.

Dr. Barbera: El concepto del ganglio centinela es el primer ganglio que recibe el drenaje del tumor primario. Para aceptar este concepto, hay que aceptar algunas premisas. La primera sería que el drenaje linfático de la mama es un drenaje ordenado y previsible. La segunda, que las metástasis regionales en un tumor de mama se hacen en forma secuencial. La tercera es que el estado del ganglio centinela es el que predice el estado de la axila. Creo que ése es el con-

cepto.

Dr. Loza: ¿Cuál es la hipótesis por la cual uno puede tomar decisiones según el estado del ganglio centinela?

Dr. Barbera: Si uno hace un poco de historia, esto comienza en 1979 con la hipótesis que hizo Cabaña, que era muy parecida a esto. Él consideraba que ese ganglio era un ganglio fijo, anatómicamente fijo. En los años 1991 y 1992 los trabajos de Wong y Morton en melanoma, dicen que este ganglio es distinto o puede ser distinto, en cualquiera de los pacientes. Para considerar la hipótesis del ganglio centinela habría que hablar un poco de la biología de la metástasis en el ganglio. Por supuesto que el ganglio linfático no es un filtro de las células, más bien es un elemento de reconocimiento para poder actuar sobre todo lo que sea cuerpo extraño al nivel del ganglio con respecto a la reacción de células normales, como son los linfocitos, que serían activados ante el reconocimiento de algunas características de estas células neoplásicas.

Dr. Loza: Es decir, que la hipótesis simple sería de que aquellas pacientes que tienen ganglio centinela negativo, podrían ser salvadas de la linfadenectomía total y por supuesto también de la morbilidad que esta linfadenectomía trae aparejada.

Dr. Barbera: Claro, con este concepto de la biología tumoral, si ese ganglio al que llega por primera vez el tumor, no está comprometido con esas células, al menos en un alto porcentaje de los casos el resto de la axila sería negativa y por lo tanto, esas pacientes podrían ser prescindibles del vaciamiento axilar.

Dr. Loza: Una vez expuesta la hipótesis y la definición de ganglio centinela, es lógico suponer que para el éxito del procedimiento, lo primero que uno debe lograr es una exacta y segura identificación del ganglio centinela. Yo le voy

a pedir al Dr. Garello que nos hable sucintamente del valor de los métodos de identificación; y si a esos métodos, que son varios, es igual usarlos juntos o separados. Es decir, cuál de las metodologías tiene mayor posibilidad de éxito.

Dr. Garello: Gracias Dr. Loza. Evidentemente ante un hecho novedoso y que atrapa, como es el tema del ganglio centinela y tomando en cuenta los conceptos que ha dado el Dr. Barbera, tenemos que tener la mayor precisión para identificarlo. Esto ha comenzado a ser estudiado con distintas metodologías; básicamente contamos con tres. Una de ellas basada en los colorantes vitales (distintos tipos que después podremos comentar); otra basada en los radioisótopos; y por último, la técnica combinada de los dos métodos antes mencionados. Las experiencias han sido numerosas con cada una de las metodologías. Hay importantes publicaciones de centros relevantes. Giuliano, en Santa Monica, es defensor de la técnica del colorante. El grupo de Veronesi en el Instituto Europeo, son defensores de la técnica con el radioisótopo. Centros importantes como el Memorial, el grupo de Cox y Mc Master, son partidarios de la técnica combinada. Aparentemente los resultados de identificación que deben estar, para ser considerados óptimos, por encima o por lo menos próximos al 90% de los casos (deben ser identificados los ganglios centinela) serían más menos homologables con cada método. Esto depende obviamente de la experiencia del grupo y de la curva de aprendizaje que hayan realizado. En el momento actual el consenso indicaría que la técnica de mayor predilección sería la combinada. Primero, porque aparentemente brindaría mayores chances de identificar al ganglio centinela; porque si se escapa por una técnica, se lo puede localizar por la otra. Segundo, aparentemente no sólo permite identificar con más precisión al ganglio centinela, sino también permite identificar un mayor número de ganglios centinela; de esta manera disminuiría, según Mc Master, a prácticamente la mitad el número de falsos negativo,

porque le podemos ofrecer a los patólogos un mayor número de ganglios para ser estudiados. Nosotros (en nuestra experiencia con el Dr. Del Castillo en Córdoba), en nuestra curva de aprendizaje hemos utilizado los tres métodos. Hemos realizado en 139 casos de la curva de aprendizaje, 46 casos con azul patente, 54 casos con tecnecio y (en ese momento) 39 casos con el método combinado. Los porcentajes de identificación totales (con los tres métodos juntos) fueron del 95%; con 98% para el tecnecio; menos éxito tuvimos con el azul patente solo, 87%; y en ese momento, el 100% con el método combinado.

Dr. Loza: Quiere decir que el mayor porcentaje de identificación y mayores garantías para poder identificarlo, nos lo da el uso del método combinado. Pero, qué pasa con aquellos grupos que no cuentan con una infraestructura para el uso de radioisótopos, que no cuentan con una cámara gamma y menos, por supuesto, con un aparato de detección manual. ¿Se debe aconsejar a esos cirujanos o a esos grupos que quieren practicar esta biopsia de ganglio centinela que utilicen el método del colorante únicamente?

Dra. Noblía: Yo creo que si no tienen la linfografía radioisotópica y el *gamma probe*, tienen que empezar con el azul patente. No nos olvidemos que Giuliano, que es uno de los que tiene más experiencia en ganglio centinela, es un defensor del azul patente, y utiliza solamente la linfografía radioisotópica en los casos en que quiere explorar la mamaria interna. Nosotros la curva de aprendizaje la hicimos al principio con azul patente y tuvimos un porcentaje de identificación del 83%. Yo particularmente aconsejo que los que no tienen radioisótopos y *gamma probe*, empiecen con el azul patente, que van a tener muy buenos resultados.

Dr. Loza: Es decir, que no hay ningún problema. Nosotros mismos también comenzamos utilizando solamente el colorante vital. Dr. Coló, ¿cuál sería el inconveniente de usar solamen-

te el colorante, dejando de lado el uso de radioisótopos? ¿Cuál es la desventaja de proceder de esa manera?

Dr. Coló: La desventaja que tiene usar sólo el colorante vital, es que la curva de aprendizaje se hace mucho más lenta. Si uno utiliza un método combinado, es mucho más fácil poder identificar el ganglio. Pero se puede hacer perfectamente bien la curva de aprendizaje con el azul patente. Es muy bajo el costo del azul patente o del *isosulfan*, así que no habría inconvenientes para utilizarlo.

Dr. Loza: El otro gran inconveniente que yo le veo, es que usando solamente colorantes vitales, uno no puede identificar cuando el ganglio centinela está ubicado en otro grupo regional, lo había dicho el Dr. Garello recién, y cuando hay más de un ganglio centinela; esto ocurre en un porcentaje muy bajo. Más del 90% de los ganglios centinela están ubicados en la axila y casi el 90% también, exactamente en un lugar que uno puede casi ciegamente ir a buscarlo y lo va a encontrar ahí. Así que no es que aquellos que no pueden contar con radioisótopos, no puedan comenzar con el uso de este procedimiento.

Hay también, no una controversia, porque este procedimiento ya hace muchos años que se viene haciendo y las controversias son cada vez menos, porque se ha probado que una es mejor que la otra y porque también se ha probado que haciendo una u otra situación, los resultados son iguales. En un primer momento la controversia era cuándo se inyectaban los marcadores, en qué momento se inyectan los marcadores. El Dr. Garello puede aclararnos esta situación.

Dr. Garello: Esto depende también de la metodología utilizada. Cuando se utiliza el coloide radioactivo, debe ser inyectado varias horas antes, cuando va a ser utilizada la cámara gamma.

Cuando se hace la linfocentellografía previa, debe ser inyectado varias horas antes. En nuestro caso lo inyectamos entre 2 y 18 horas antes de la investigación del ganglio, porque en todas las pacientes en que utilizamos el coloide radioactivo, lo hacemos con cámara gamma para que nos ayude a localizar no sólo (lo que decía el Dr. Loza recién) la posibilidad de ubicación del ganglio centinela topográficamente en la axila, sino (otro hecho muy importante) la posibilidad, que ronda el 10% aproximadamente, de localizar (además del ganglio centinela en la axila) el ganglio centinela en la cadena mamaria interna. En otras ocasiones hemos visto, no muchos casos, localización a nivel del ganglio de Rotter. Cuando inyectamos el colorante, lo hacemos (como pienso que la mayoría lo hace) en el momento del acto quirúrgico. Nosotros tomamos entre 5 y 8 minutos aproximadamente, después de la inyección con el masaje (como recomienda Cox), para lograr la mejor migración del colorante a través de los colectores, e investigamos luego de ese tiempo el ganglio. Cuando usamos la técnica combinada, hacemos la inyección del coloide el día previo. El control con la cámara gamma luego de 30 minutos de haber sido inyectado el coloide radioactivo. El día siguiente a través del *gamma probe* y del azul patente, localizamos los ganglios.

Dr. Loza: No tenemos ningún médico especializado en medicina nuclear en la Mesa; pero como ustedes saben, los radiotrazadores son bicompuestos. Un coloide que lleva el tecnecio adherido es el que marca el camino, la progresión, y marca el lugar donde está el ganglio centinela. ¿Es importante la elección del coloide?, Dra. Noblía.

Dra. Noblía: Sí, nosotros consideramos que es importante, porque depende de la partícula de coloide lo que va a tardar el coloide en migrar; y aparte, si va a migrar rápidamente hacia los ganglios axilares o no, ¿por qué? Porque el coloide tiene que tener una medida que sean

micropartículas que le den la posibilidad de migrar al ganglio centinela y que sean macropartículas que se puedan quedar en el ganglio centinela. Nosotros empezamos a utilizar coloides de 200 nm, y en la actualidad utilizamos coloides de 400 nm. Estos coloides nos permiten también buscar lesiones no palpables, que las hacemos también con la técnica del ganglio centinela. El 85% de estos compuestos quedan en el tumor, el 5% van al sistema retículo-endotelial, y recién un 15% va al ganglio centinela. Generalmente se utilizan entre 200 y 1.000 nm; nosotros en este momento estamos utilizando coloides de 400 nm.

Dr. Loza: Cuando uno utiliza el radiotrazador, seguir la progresión del nucleótido y luego ubicarlo en el grupo ganglionar en el que se ha estacionado, uno puede utilizar la cámara gamma convencional o, por supuesto, la cámara gamma manual. ¿Es más importante una que la otra? ¿Es importante el uso de las dos? Cuando se tiene la cámara gamma, ¿se puede prescindir del uso de la sonda manual?, Dr. Coló.

Dr. Coló: Para la detección del ganglio centinela utilizamos la triple técnica; es decir, la linfografía preoperatoria, el colorante azul vital y el *gamma probe*. Cada uno de ellos nos aporta distintos elementos. Conocer nosotros la linfografía preoperatoria nos va a ayudar a determinar si ese radiotrazador va a ir a la axila, va a ir a la mamaria interna; puede ir a la supraclavicular, puede ir al ganglio de Rotter. Cuando utilizamos el azul podemos visualizar el ganglio en la axila. Pero cuando utilizamos el *gamma probe*, podemos previo a la cirugía saber dónde fue el radiotrazador, si fue a la axila, si fue a la mamaria interna o fue a otro lugar. Lo que nos aporta a nosotros la cámara gamma preoperatoria es también el trayecto linfático que va a ir migrando desde donde se inyectó la sustancia hacia el ganglio. Hay veces que uno encuentra el ganglio en la axila y tardíamente, a las 2, 3 ó 4 horas, aparece un ganglio que dice la mamaria interna. La técnica uno

puede utilizarla a las 2 horas previas a la cirugía o 21 a 24 horas previas. La técnica de 24 horas nos permite a nosotros durante más tiempo seguir la trayectoria del radionucleótido.

Dr. Loza: Dr. Barbera, ¿el uso de la sonda manual tiene más ventajas que el uso de la gammagrafía convencional?

Dr. Barbera: Hay un trabajo de Mc Master que en un porcentaje relativamente alto de casos, identificaron con el *gamma probe* ganglios axilares que la gammagrafía no los había detectado. Así que yo creo que eso puede ser importante; pero me parece que sobre todo la indicación de toda la metodología es muy importante cuando uno pretende reconocer ganglios que no estén en la axila; por ejemplo, en la mamaria interna, siempre y cuando uno tome decisiones terapéuticas sobre la mamaria interna. En nuestro caso, por ejemplo, que no tomamos decisión de acuerdo a si captó en la mamaria interna, verdaderamente no lo consideramos de utilidad, porque el *gamma probe* para rastrear la axila tiene, como dijimos, mejor resultado que incluso la cámara gamma. Solamente se pueden perder algunos ganglios que no vayan ni a la mamaria interna ni a la región axilar (porque sé de un caso suyo que fue a la región supraclavicular, pero esos deben ser porcentajes mínimos).

Dr. Loza: Vamos a volver sobre este tema de la mamaria interna. Dr. Garello, ¿quería agregar algo?

Dr. Garello: Sí, referido a lo que estaban comentando. Ninguna duda que la cámara gamma, como decía el Doctor, es muy importante en el seguimiento del coloide a través de las horas. Ahora, el *gamma probe* es imprescindible en el momento de la localización, porque (no nos engañemos) la marca isotópica que nos hacen los técnicos a nivel de la piel, no siempre nos indica con precisión. Si nosotros hacemos la incisión donde nos marcan, seguramente vamos a tener

dificultades. Obviamente conocemos el círculo de Cox, que es lo que mencionaba el Dr. Loza recién, donde prácticamente el 93% a 94% de los ganglios se encuentran a través de los dos métodos, pero el *gamma probe* nos ayuda muchísimo, sin ninguna duda, a localizar (aun en la técnica combinada), porque generalmente el ganglio más caliente desde el punto de vista radioactivo es el que se pinta; pero a veces ocurre que se pinta uno y el más radioactivo no es siempre el mismo.

Dr. Coló: Yo creo que el *gamma probe* nos aporta a nosotros un método complementario. Si vamos a buscar el ganglio solamente con azul, lo vamos a encontrar en un 75% a 85%, pero hay un 20% de ganglios centinela que no se van a teñir con el azul. Esos ganglios los vamos a encontrar con el *gamma probe*. Vamos a abrir la axila y no va haber ni conductos linfáticos teñidos ni ganglios teñidos de azul. Esa paciente, al no encontrar el ganglio centinela, indefectiblemente va a ir a un vaciamiento axilar. El *gamma probe* nos va a permitir buscar un ganglio que tenga actividad, que no esté teñido de azul, y uno puede captarlo. Si me lo mostró la cámara gamma, el día anterior, que va a esa axila, y yo llego a la axila y no tengo el *gamma probe*, y no está teñido de azul, nunca lo voy a poder encontrar, aun teniendo la cámara gamma plana el día previo.

Dr. Loza: Otra de las cosas que yo quería agregar son las ventajas del uso de la sonda manual, cuando uno opera una paciente obesa. Es muy fácil perderse en la axila para buscar un ganglio pequeño; entonces, la gran ventaja de la sonda es que nos va guiando derecho hasta ese ganglio, aun cuando los panículos adiposos sean realmente importantes.

Ahora, no siempre el ganglio centinela se presenta con iguales características. Muchas veces esas características pueden hacer dudar al cirujano, si realmente está frente al ganglio centi-

nela. Dr. Garelo, ¿cuáles son las características que ustedes manejan para saber o para asegurar que realmente están frente al ganglio centinela?

Dr. Garelo: Algo ya se mencionó. Ninguna duda que la técnica ideal es la técnica combinada. Cuando utilizamos el colorante nos guiamos por el seguimiento del colector (el Dr. Del Castillo siempre dice: "el colector es la hoja de ruta que nos lleva al ganglio"). No siempre el ganglio se pinta. Muchas veces puede ocurrir que el ganglio no se pinte y el colector realmente esté bien teñido; ése es el que se considera el colector centinela, que dice Giuliano; y el tema del *gamma probe*. Recordar que hay datos de la paciente que son limitantes para la técnica (que ya algo dijeron); la edad de la paciente (las pacientes añosas presentan más dificultad); las pacientes con una gran masa corporal (o sea, las pacientes obesas) también puede ser una limitante del método, tanto con una como otra identificación.

Dr. Loza: O sea, que el ganglio tiene que estar teñido. Si no está teñido por problemas anatómicos o por mal drenaje hacia el ganglio porque está comprometido por una metástasis, o está comprometido por una gran degeneración adiposa, a veces el colorante no penetra. Es importante esto que acaba de decir el Dr. Garelo de los canalículos aferentes, aun cuando el ganglio no esté teñido, pero sí el canalículo que está llegando. Esa es una de las características para poder decir que ése es el ganglio centinela. ¿Alguna cosa más con respecto a los radiotrazadores? Utilizando la cámara gamma o la sonda, ¿cómo sabemos nosotros que estamos frente al ganglio centinela?

Dra. Noblía: Obviamente lo que tenemos que ver es la radioactividad de ese ganglio. Nosotros lo que hacemos primero, es ver la radioactividad de la mama; después vamos a la axila, cuando todavía no operamos a la paciente (en general, migra un 10% de la radioactividad a la

axila). El ganglio centinela es el ganglio que tiene más radioactividad, pero cuando nosotros sacamos ese ganglio, tenemos que volver a colocar la sonda para ver si queda más radioactividad en la axila; porque a veces pasa que uno saca un ganglio centinela y adentro quedan más ganglios centinela. Entonces, nosotros consideramos que si queda un ganglio que tiene más del 10% de la radioactividad que tiene el ganglio que sacamos, ese ganglio también hay que removerlo, porque es muy común que no haya un solo ganglio centinela, sino que haya varios. Y siempre cuando se saque un ganglio centinela, volvemos a colocar la sonda para ver si queda menos radioactividad. Si queda menos del 10% del ganglio centinela al cual nosotros sacamos, no seguimos buscando ganglio centinela.

Dr. Coló: El estudio del ganglio centinela es un estudio de un grupo muy importante de personas que han hecho una curva de aprendizaje; desde el cirujano, el que hace medicina nuclear y el anatomopatólogo. Pero en el momento que está en el quirófano, el que está operando a la paciente es el cirujano y el que verifica el ganglio centinela es el anatomopatólogo, que tiene que estar en ese momento en el quirófano, ¿por qué? Porque es el que va a ver el ganglio centinela azul in situ, es el que va a obtener la pieza operatoria, es el que va a disecar el ganglio. No es el cirujano el que disecciona el ganglio y se lo entrega al anatomopatólogo, es el anatomopatólogo el que disecciona el ganglio; y cuando el ganglio no está teñido de azul, es él el que verifica que tiene las cuentas necesarias para ser identificado como ganglio centinela. Uno no debe confundir grasa u otros ganglios, como ganglio centinela.

Dra. Noblía: Puedo hacer una pregunta, ¿cómo que el que disecciona es el anatomopatólogo?

Dr. Loza: Es otro concepto. Lo importante, que es lo que yo quería resaltar, es que el cirujano debe guiarse. Porque muchas veces, como dije antes y repito ahora, a veces el ganglio no se

presenta todo azul, entonces el cirujano tiene que llevarse por otro tipo de características para saber cuál es el ganglio centinela. Esas características son las que hemos expuesto acá en la Mesa. Una vez que el cirujano identifica el ganglio centinela, y una vez que el cirujano identifica también en la *lodge* de la axila que no hay otros, o sí que puede haber otros; entonces, ahí comienza todo lo demás.

Dr. Garello: No olvidarse de algo que tenemos todos a mano, que es muy barato, y que es el tacto. Una vez que creemos que hemos extirpado los ganglios centinela, ya sea porque se tiñó o porque se captó, hagamos una semiología de la región con el tacto, porque puede ocurrir que algún ganglio de características neoplásicas (un salto, por ejemplo) se nos haya pasado por alto; y a veces el tacto es lo que nos orienta.

Dr. Loza: Esto es importante, porque es una de las causas de los ganglios centinela falsos negativos. Sigo con lo que venía charlando. Una vez que el cirujano identifica, viene la otra parte importante, porque cada una de las partes que lleva este procedimiento, adquieren exactamente la misma importancia. Si falla uno de estos procedimientos o partes del procedimiento, este procedimiento va al fracaso. Entonces, viene la otra gran parte que es el estudio anatomopatológico del ganglio centinela. Tradicionalmente y desde que comenzó este estudio o este procedimiento, el estudio anatomopatológico se divide en el estudio intraoperatorio y el estudio diferido. Algunos autores (Giuliano especialmente, en los últimos tiempos), estaban obviando el manejo o el diagnóstico intraoperatorio del ganglio centinela, con argumentos o motivaciones que uno puede discutir, pero son válidos también. Durante el acto operatorio, ¿cuál es el mejor método para hacer el diagnóstico de enfermedad ganglionar?, Dra. Gallich.

Dra. Gallich: En realidad, durante el acto intraoperatorio hay tres etapas que hay que cum-

plir o por lo menos dos de ellas. Una que es totalmente inevitable y que aporta mucha información, que es la macroscopia, ¿por qué? Porque dependiendo del espesor de los tacos que efectuemos, ya vamos a tener una alta sensibilidad luego, si lo estudiamos por el método citológico o por los cortes por congelación. Entonces, los tacos que hay que efectuar durante la macroscopia, hay que hacerlos con un espesor que no supere los 2 mm (y si pueden ser menos, mejor, entre 1,5 y 2,0 mm). Luego viene el estudio citológico, que puede realizarse de tres maneras distintas. Puede ser por impronta, es decir, apoyando el ganglio sobre el portaobjeto; por extendido, extendiendo (como su nombre lo indica) el ganglio sobre el vidrio; o raspando con una hoja de bisturí la superficie de los tacos. Es sumamente importante que cada una de las caras de esos tacos efectuados, quede en la impronta; de esa manera, por supuesto, que incrementamos mucho la sensibilidad del método. Con respecto a esto, el tema de la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica, la mayoría de los trabajos actualmente hablan de que el estudio citológico tiene una mayor sensibilidad; pero vamos a ver que la brecha, en realidad, es muy variable de acuerdo a los grupos, y esto depende mucho del espesor de los tacos, como les decía. Aproximadamente hay entre el 29% y 96% de sensibilidad para el estudio citológico; o sea, que los grupos que hacen tacos de 1,5 a 2,0 mm se acercarían más al 96% de sensibilidad, y aquellos que hacen hemisecciones o hacen tacos de 4,0 mm, por ejemplo, se acercarían más a ese 29%. La especificidad es entre el 80% y 100%; y la precisión diagnóstica de alrededor del 98%.

Uno puede optar en quedarse allí (con el estudio citológico) o efectuar los cortes por congelación; esto parece una contradicción (que el patólogo esté diciendo esto), pero tenemos que tener en cuenta que se trata de ganglio linfático, que es un tejido muy celular, que es muy difícil de cortar, sobre todo cuando uno no cuenta con criostato y un técnico que esté de apoyo (que

esa es una realidad que tenemos, lamentablemente en nuestro país). Aparte, muchas veces los ganglios, más allá de ser muy celulares, tienen sustitución adiposa de la medular, que es otro elemento que nos juega en contra. No tanto los grupos que sí hacen congelación, como por ejemplo, el grupo de Veronesi, en Italia, que todo el procedimiento lo hacen durante el acto intraoperatorio, con más de 60 cortes y más de una hora de estudios anatomopatológicos, que incluye inmunohistoquímica durante el acto operatorio. Esto en nuestro medio sería impracticable, no sólo por una cuestión de tiempo, sino de costos. La sensibilidad de la congelación es un poco menor que la del estudio citológico, alrededor del 80% al 87%; mientras que la especificidad y la precisión diagnóstica serían similares.

Dr. Loza: Es obvio que nosotros sabemos qué métodos utilizamos o qué métodos utilizan nuestros patólogos. Tanto la Dra. Gallich, como la Dra. Maciel y el Dr. Domenichini, que son patólogos de nuestro grupo, utilizan este método que acaba de comentar la Doctora, la impronta. Sus patólogos, ¿qué método prefieren para el estudio intraoperatorio?

Dr. Barbera: Muy parecido al que mencionó la Doctora, la impronta citológica y algún corte por congelación, todo con azul de toluidina; y antes lo miran con lupa.

Dr. Loza: En el grupo de ustedes, Dra. Noblía, ¿qué utilizan?

Dra. Noblía: Nosotros siempre utilizamos biopsia por congelación. Fue interesante que en la primera etapa, en la cual los patólogos estaban haciendo la curva de aprendizaje, tenían un 17% de falsos negativos; en la actualidad bajó a un 2%. Nosotros somos fieles defensores de la biopsia por congelación; si bien nuestro grupo empezó a hacer improntas citológicas. Nosotros tenemos criostato en el Roffo, por eso podemos hacer biopsias por congelación.

Dr. Loza: Pero tiene un inconveniente el uso o el manipuleo para hacer una congelación en el primer estudio del ganglio centinela, que puede reflejarse en el estudio diferido, ¿cuál es?

Dra. Gallich: El inconveniente mayor, es que cualquier método que uno utilice por congelación, criostato o los microtomos, que utilizamos generalmente en los sanatorios que trabajamos, producen artefactos en el tejido que obviamente son irre recuperables; y aparte, el tejido que uno utiliza en la congelación es un tejido perdido para la diferida, si uno quiere hacer otra técnica. Nosotros lo que hacemos, para que quede claro, es macroscopia con tacos de 1,5 a 2,0 mm aproximadamente; estudio citológico; y ante alguna duda, un corte por congelación tratando de preservar el tejido para el estudio diferido, que es el que priorizamos. Yo después les voy a comentar cómo lo hacemos. Si bien el estudio intraoperatorio existe y es importante, y en mi caso particular los falsos negativos son de alrededor del 7%, el estudio diferido es el que se prioriza y sobre el cual se toman las conductas terapéuticas.

Dr. Loza: ¿Y en el grupo de ustedes?, Dr. Garello.

Dr. Garello: Exactamente la misma metodología que acaba de mencionar la Doctora. Cuando hay alguna duda, el corte por congelación, si no la impronta citológica.

Dr. Loza: Es decir que en nuestro país, exactamente igual que en el resto del mundo, el estudio intraoperatorio es más frecuente hacerlo por impronta, que hacerlo por congelación. No obstante, aceptamos que en algún situación muy especial, se necesita hacer congelación. Pero les repito porque esto es importante, el concepto de nuestros patólogos es que se corre el riesgo de perder información muy importante para el estudio diferido, y entonces no podrán tomar decisiones exactas con respecto al ganglio centinela.

Después viene este importante estudio que es el definitivo, es el estudio posoperatorio. ¿Cómo hacen rápidamente ese estudio del ganglio centinela? ¿Es exactamente igual al estudio que hacen los patólogos de los ganglios linfáticos en una patología oncológica distinta de lo que estamos hablando?

Dra. Gallich: El estudio del ganglio centinela es completamente distinto al estudio convencional de los ganglios axilares. Recordemos que el estudio convencional de los ganglios axilares se realizaba con la hemisección de los ganglios y 1 ó 2 cortes, porque teníamos un muestreo de 20 a 25 ganglios o más. Mientras que el estudio del ganglio centinela es completamente distinto, porque en general, se trata de un solo ganglio.

Ya comenzamos con la macroscopia, que es completamente distinta (como les había comentado). Lo que hacemos desde fines de 1998 es un protocolo que fue publicado en el *Annals Surgical Oncology* de Ilse Gianin (fue un estudio piloto de 19 pacientes), que nosotros adoptamos y que consiste en realizar cortes seriados, de cada uno de esos tacos de 2 mm de espesor, cada 0,5 mm. Se levantan dos cortes, uno de los cuales se colorea con hematoxilina eosina y el otro va así también de entrada a inmunohistoquímica. Efectuamos un cóctel de citoqueratinas, ideado por Batifora, que es de amplio espectro, capaz de detectar diferentes tipos de células epiteliales; obviamente lo que nosotros buscamos son células atípicas.

Dr. Loza: ¿En qué porcentaje el estudio inmunohistoquímico disminuye la cantidad de falsos negativos, de este procedimiento?

Dra. Gallich: Ya los cortes seriados con hematoxilina eosina mejoran o convierten un ganglio negativo entre un 7% y un 19%. La inmunohistoquímica también, aproximadamente entre un 15% y un 30%, a pesar de que hay trabajos que indiquen que cuando los cortes son he-

chos, por ejemplo, cada 10 micrones (cosa impracticable en nuestro medio), el porcentaje se incrementaría a un 53% de detección de células tumorales aisladas.

Dr. Loza: Como ya les comenté anteriormente, todos los panelistas desde hace un tiempo, están tomando decisiones en el manejo de la axila, según el estado del ganglio centinela. Dr. Barbera, ustedes utilizan los resultados de la inmunohistoquímica para tomar decisiones; o sea, ganglio centinela, hematoxilina eosina negativo e inmunohistoquímica positivo, ¿les sirve a ustedes para tomar decisiones?

Dr. Barbera: Primero tengo que aclarar que no es el estudio convencional. Únicamente los patólogos hacen la inmunohistoquímica cuando tienen dudas con el estudio con hematoxilina eosina. Cuando nos informan una micrometástasis con inmunohistoquímica, por ahora hacemos el vaciamiento axilar. No estamos convencidos del mismo, pero lo estamos haciendo; y no tomamos ninguna otra metodología terapéutica.

Dr. Coló: Nosotros en nuestro protocolo, comenzamos en 1998 a no hacer más vaciamiento axilar en pacientes que tenían ganglios centinela negativos. En junio de 2001, dejamos de tomar la conducta con respecto a la inmunohistoquímica; hasta ese momento en pacientes con inmunohistoquímica positiva, hacíamos vaciamiento axilar. A mediados de 2001 decidimos modificar el protocolo y no tomar decisiones en base a la inmunohistoquímica. Con respecto a lo que dijo el Dr. Barbera, yo creo que es importante distinguir dos tipos de metástasis por inmunohistoquímica. La metástasis que aparece solamente en la inmunohistoquímica es una cosa. Es otra en la paciente que tiene una hematoxilina eosina dudosa, que la verifico por inmunohistoquímica; a esa paciente sí se le hace vaciamiento axilar. A la que tiene hematoxilina eosina negativa y solamente la inmunohistoquímica positiva, no le hacemos más vaciamiento axilar.

Dra. Noblía: Nosotros hicimos inmunohistoquímica en 100 pacientes y en una sola paciente encontramos una micrometástasis. Si tenemos micrometástasis detectadas exclusivamente por inmunohistoquímica, no hacemos el vaciamiento axilar, ya que seguimos el consejo de la Sociedad Americana de Patólogos que dice, que cuando la micrometástasis es descubierta por inmunohistoquímica y no es corroborada por hematoxilina eosina, hay que ver si es realmente una micrometástasis o una celda tumoral aislada; ya que la inmunohistoquímica no nos olvidemos que lo que hace es detectar células epiteliales, pero no células tumorales.

Dr. Loza: Dr. Garello, la misma pregunta, porque tenemos que dar una definición a esto. Si hay inmunohistoquímica positiva deben hacer una linfadenectomía o no. ¿Qué es lo que ustedes proponen?

Dr. Garello: Nosotros no utilizamos de rutina la inmunohistoquímica. La hemos hecho en muy pocos casos; solamente en aquellos casos donde hubo luego de múltiples cortes con hematoxilina eosina alguna duda. Conceptualmente nos manejamos fundamentalmente con el tema del estudio tradicional; o sea, la citología y posteriormente el estudio por hematoxilina eosina. Cuando es positivo (estoy hablando de la metodología utilizada por nosotros, no tomando en cuenta la inmunohistoquímica), sea micrometástasis del tamaño que sea, por la metodología de hematoxilina eosina, seguimos considerando que el estándar es el vaciamiento axilar.

Dr. Loza: Yo quiero reafirmar lo que comentaba el Dr. Coló. Nosotros tomábamos decisiones cuando iniciamos este protocolo, allá por el 1998. Después, con el correr del tiempo, por los estudios en el mundo, que no definen qué significan estas micrometástasis, si son células detectadas por inmunohistoquímica, sin son realmente algo importante para la evolución posterior de las pacientes; y además, reconozcámoslo, por

presión del Dr. Giuliano que nos decía: "dejen de hacer linfadenectomía cuando solamente la inmunohistoquímica es positiva". Porque nosotros creemos que cuando una metástasis o micrometástasis ha sido detectada por la inmunohistoquímica, seguramente un buen estudio con hematoxilina eosina también lo detecta. El problema es aquellas células aisladas que solamente pueden ser detectadas por esta técnica. Ésas son las que no se sabe si deben ser las que decidan que se haga un procedimiento mucho más agresivo. Para tener más claro todo esto, yo le quiero preguntar a la Dra. Gallich, ¿qué son las células tumorales aisladas o ITC?, según las siglas en inglés.

Dra. Gallich: Vamos a hacer una diferencia entre micrometástasis y células tumorales aisladas; las dos están bien definidas. Micrometástasis son grupos celulares cohesivos que miden entre 0,2 y 2,0 mm de diámetro mayor, mientras que las células tumorales aisladas, son células sueltas o en pequeños grupos, menores de 0,2 mm, que no generan reacción o proliferación en el estroma. El tamaño y la ausencia de proliferación o reacción en el estroma, serían las dos grandes diferencias. Otra es que las micrometástasis pueden detectarse tanto con hematoxilina eosina, como con citoqueratina (no hago estudios complementarios de inmunohistoquímica); mientras que las células tumorales aisladas, en general, se detectan por métodos complementarios, es decir, inmunohistoquímica o biología molecular, específicamente la técnica de PCR.

Dr. Loza: Definitivamente Doctora, un ganglio con células tumorales aisladas, ¿debe ser considerado ganglio positivo o negativo? ¿Cómo lo considera la nueva TNM, que ha aparecido ahora?

Dra. Gallich: Negativo, es un N0 y hay que especificar si uno lo realiza sobre ganglio centinela poniendo entre paréntesis "SN", y las técni-

cas complementarias que realizó. Si se realiza inmunohistoquímica, consignar la letra "I" negativa o positiva, de acuerdo al resultado; y si se efectúa biología molecular PCR, como les decía antes, también consignarlo. Pero es NO.

Dr. Loza: Se complica un poco más cuando los patólogos, en una frecuencia que nos lo va a decir, encuentran células epiteliales no tumorales o benignas. ¿Es fácil distinguir una célula tumoral de una no tumoral?, y ¿cómo llegan las células ahí, al ganglio?

Dra. Gallich: Es verdad, en los ganglios no solamente existen metástasis, pueden existir células epiteliales típicas; se supone que por diferentes mecanismos. Puede ser por embolización, pueden ser de origen embriológico. Así por ejemplo, en los ganglios axilares podemos encontrarnos con restos o inclusiones epiteliales benignas de glándula mamaria. También, por ejemplo, en otros ganglios puede haber restos tiroideos, renales o de colon, de naturaleza embriogénica; es decir, que esa paciente nació con eso. Pero también por métodos quirúrgicos, una biopsia previa o la utilización de *core biopsy*, por ejemplo, se pueden desplazar por vía linfática restos de tejido normal o patológico. Por ejemplo, se han encontrado trozos de papiloma dentro de los ganglios; por supuesto que allí la interpretación del patólogo es muy importante, para poder definir que esas son células benignas y no malignas, porque hay una pequeña diferencia. Si uno las categoriza como malignas, eso sería una micrometástasis o por lo menos células tumorales aisladas.

Dr. Coló: Esas células aisladas, células en tránsito, el origen muchas veces es difícil de explicarlo. Una de las maneras de explicarlo es que el masaje que nosotros hacemos durante la inyección del colorante, puede movilizar células y estas células el patólogo las encuentra dentro de los linfáticos y en las entradas y en la cápsula del ganglio linfático. El valor patológico de esto

es dudoso y realmente no tenemos números como para poder explicarlo.

Dr. Loza: Una situación que pinta este hecho, de que pueden ser realmente confundidas una célula tumoral y una célula no tumoral, es que hace no muchos meses una consulta en dos centros importantes de EE.UU., de una paciente nuestra, fue diagnosticada como células malignas en un importante centro norteamericano y fue informado como células benignas en un importante centro de EE.UU. Todas las consultas hechas acá en el país fueron ratificadas como benignas. Esto es para que vean la dificultad que puede a veces presentarse y sobre todo, cuando uno debe tomar una decisión con respecto a este tipo de situación.

Todos, como quedamos, ya utilizan la biopsia del ganglio centinela. ¿Qué requisitos exigen ustedes para el ingreso de pacientes a este protocolo?, Dr. Barbera.

Dr. Barbera: Nosotros dentro del protocolo para tomar decisión de acuerdo al ganglio centinela, porque si no también lo estamos haciendo con otro tipo de tumores; pero cuando la decisión va a depender de las características del ganglio centinela son tumores que tienen que ser menores de 3 cm, con ninguna característica radiológica de multicentricidad. Algunas condiciones de la paciente, nosotros usamos exclusivamente la técnica con tecnecio, así que estarían excluidas las pacientes embarazadas.

Dr. Coló: Nosotros ingresamos pacientes con tumores hasta 4 cm de diámetro, para hacer ganglio centinela. A la multicentricidad, a la que se refería el Dr. Barbera, nosotros excluimos pacientes que tengan un componente intraductal extensivo radicado, fundamentalmente cuando es multifocal o múltiples microcalcificaciones en la mama, a la paciente embarazada y eventualmente a las pacientes con antecedentes alérgicos. En pacientes mayores de 80 años, tampoco

lo estamos haciendo. Como condición de inclusión está el consentimiento informado firmado por la paciente, sabiendo que aún no es el estándar el ganglio centinela.

Dr. Loza: Esto realmente es importante, porque no cualquier paciente puede ser incluida. En eso se debe ser muy riguroso y el éxito de este procedimiento reside casualmente en eso, en una rigurosa selección de las pacientes. Por eso quiero que nos digan los panelistas cuáles son esas rigurosas características.

Dra. Noblía: Obviamente, pacientes no embarazadas; pacientes T1 y T2, nosotros hasta T2 hacemos la técnica de ganglio centinela; axila clínicamente negativa, es fundamental; pacientes que no hayan recibido radioterapia previa en la mama, no por un cáncer de mama, sino por otra causa (es lo que nos falta agregar). A las pacientes con biopsia previa, les hacemos ganglio centinela.

Dr. Loza: ¿Alguna otra exigencia para que ustedes ingresen pacientes?

Dr. Garello: Para ingresar pacientes nosotros hacemos en T1 y T2 (hasta 3,0 a 3,5 cm) con axila negativa. Después vamos a hacer algún comentario (seguramente usted lo va a preguntar) de qué decisión tomamos de hacer o no linfadenectomía, de acuerdo al ganglio centinela.

Dr. Loza: Queda claro que no cualquier paciente, con cualquier cáncer de mama, puede ser, en este momento, operada con esta técnica. Queda claro también, sobre todo más en este momento, que se debe requerir un consentimiento informado. La paciente debe estar exactamente bien informada del estado actual de este procedimiento, de las ventajas y desventajas, y de lo que puede ocurrir durante el seguimiento.

Una cosa que siempre surge donde se habla de mapeo linfático, ganglio centinela, es la pri-

mera pregunta que salta en el auditorio. Esto es consecuencia de esa movilización que ha producido en los últimos años el mapeo linfático, es lo referido a la cadena mamaria interna. Durante muchísimos años la mamaria interna realmente no se tenía en cuenta. Ya había quedado definitivamente establecido que el estado de la mamaria interna como un factor independiente, no tenía importancia "en la evolución" de las pacientes. Un estudio muy difundido (que seguramente todos lo deben conocer), que fue un estudio multicéntrico internacional, en países de Europa y de América, que incluyó miles y miles de pacientes, a las que se les hacía mastectomía radical (*randomizada*, por supuesto), y a otro grupo de pacientes mastectomía radical más resección de la cadena mamaria interna. Esas pacientes fueron ubicadas cada 5, cada 10, cada 15, cada 20 años, y en todas ellas mostraban realmente que no había diferencia en ninguno de los dos grupos. En 1999 uno de los participantes de este famoso estudio, que es el Dr. Veronesi, publica en el *European Journal of Cancer*, en 1999, un trabajo que dice: "La disección de los nódulos de la mamaria interna no mejora la sobrevivencia de pacientes con cáncer de mama. Resultados a 30 años de un estudio *randomizado*". Es decir, que ya parecía que todo esto había quedado ya conocido y aceptado. Pero ese es otro de los méritos del mapeo, que ha traído otra vez a la luz el problema de la mamaria interna. ¿Es un problema la metástasis o la posibilidad de metástasis en la mamaria interna, o seguimos pensando como antes, que no tiene importancia?, Dr. Barbera.

Dr. Barbera: Nosotros nos adherimos a todos los trabajos que nombró y mientras no exista algo más contundente, que nos haga cambiar la idea, continuamos sin explorar la cadena de la mamaria interna. Es un método fácil, pero si verdaderamente no mejora la sobrevivencia, como dicen trabajos a 30 años, nosotros consideramos que por lo menos por ahora, no lo debemos hacer.

Dr. Coló: El trabajo de Veronesi incluye un grupo muy grande de pacientes, pero un grupo muy pleomórfico de pacientes, de tumores pequeños y de tumores mucho más grandes. Cuando uno hace un ganglio centinela está seleccionando pacientes con tumores mucho más pequeños que el trabajo original de Veronesi. En segundo lugar, Veronesi dice que estos ganglios eran positivos y en la gran mayoría de estos ganglios tenían axila positiva. Es muy bajo el porcentaje de pacientes que tienen compromiso en la mamaria interna (5%, 6% o 7%), sin compromiso de los ganglios axilares. Tercero, el ganglio centinela es un método de diagnóstico que fue hecho y pensado para reemplazar el vaciamiento axilar. El vaciamiento axilar tiene morbilidad y el ganglio centinela evita esta morbilidad. Surgen nuevos elementos, pero en una paciente que estamos operando con un tumor de 1 ó 2 cm, hacerle exploración de la mamaria interna, agregarle morbilidad, probable lesión sobre la pleura, en una paciente que seguramente se va a curar de su cáncer de mama, creo que es agregarle riesgos. No tenemos elementos en la actualidad para pensar que la mamaria debe ser estudiada.

Dr. Barbera: En ese trabajo de Veronesi con tumores más grandes, habla nada más que de un 4% de la mamaria interna, y como dice el Dr. Coló, en tumores mucho más grandes.

Dra. Noblía: Nosotros sí estamos explorando la mamaria interna. Hay una cosa que quiero aclarar. En el trabajo de Veronesi del que todos hablan, son pacientes a las cuales se les hizo exploración de la cadena mamaria interna y ninguna recibió radioterapia ni quimioterapia. Entonces, ¿por qué estamos explorando la mamaria interna? Por dos motivos: primero, porque con el tema del ganglio centinela en nuestra estadística tenemos un 15% de migración a la cadena mamaria interna; y segundo, si ustedes se fijan en la nueva clasificación TNM de la sexta edición, se hace una revalorización de la cadena mamaria interna. Nosotros creemos que este protocolo va

a servir para: Primero, si esa cadena mamaria interna es positiva, irradiarla. Todavía no sabemos si la radioterapia de la cadena mamaria interna va a mejorar o no la sobrevida. Es un protocolo que está en investigación en Europa. Segundo, para las pacientes con axila negativa y cadena mamaria interna positiva, no solamente vamos a cambiar la estadificación, sino que esa paciente va a recibir un tratamiento adyuvante más agresivo. Nosotros en nuestra experiencia con 18 casos de operadas hasta la actualidad, increíblemente tenemos 4 pacientes con cadena mamaria interna positiva, y una de ellas es axila negativa. Obviamente, yo no estoy diciendo que todos tenemos que hacer cadena mamaria interna, pero creo que es un protocolo de investigación muy interesante.

Dr. Loza: Dr. Garello, ¿algún comentario sobre esto?

Dr. Garello: Obviamente, se han dicho ya varios conceptos, pero un concepto fundamental es, ¿con qué criterio Veronesi hizo el estudio multicéntrico? Hicieron el abordaje de la cadena mamaria interna con un criterio terapéutico. Lo que aporta el mapeo linfático es un criterio diagnóstico, es un criterio de estadificación, que como muy bien dijo el Doctor, en el caso de la axila el objetivo fundamental es tratar de evitar el vaciamiento axilar y la morbilidad que conlleva. ¿Por qué es importante investigarla? En nuestro grupo el Dr. Del Castillo la investiga; él trabajó muchos años ya en mamaria interna con criterio diagnóstico, no con criterio terapéutico, con exploración extrapleural. Hay un trabajo de Bird de 2001, que es muy interesante en cuanto a la posibilidad del drenaje linfático de la mama; porque tradicionalmente se ha creído que iba a la cadena mamaria interna (a las de los cuadrantes internos y centrales) y a la axila (fundamentalmente, los cuadrantes externos). Este trabajo muestra que en el cuadrante superior interno un 17% el drenaje va a la mamaria interna, el 25% de los inferiores internos, el 29% de los centra-

les y el 27% de los inferiores externos, con diferencias significativas en el 10% que tienen los de los cuadrantes superior externo. En nuestro caso se investiga la mamaria interna; se ha investigado ya en 25 casos a través del *gamma probe*. De 25 casos, hay 2 casos en que la mamaria interna fue positiva con axila negativa. Apoyando lo que mencionó la Dra. Noblía, esto puede ser importante (de hecho lo es, porque ha sido tenido en cuenta en la nueva clasificación) y puede cambiar o hacer más selectivas algunas conductas terapéuticas complementarias, llámese radioterapia o tratamiento adyuvante.

Dr. Loza: La lógica pregunta que viene a todas estas consideraciones es: cuando en su experiencia han detectado, por supuesto, con el uso de radiotrazadores, una captación (no metástasis) en un ganglio de la mamaria interna, ¿cuál ha sido el manejo de esa paciente, que ha captado nada más en la mamaria interna? Dr. Barbera, ¿ha tenido captaciones de mamaria interna?

Dr. Barbera: Hemos tenido captación de la mamaria interna.

Dr. Loza: ¿Qué hicieron con esas pacientes?

Dr. Barbera: Nada. Porque digo, está bien como trabajo de investigación lo de la radioterapia de la cadena mamaria interna, si el ganglio es positivo. Pero si cuando resecaban toda la cadena mamaria interna, que uno tendría que pensar que eso esteriliza mucho más de lo que podría hacer la radioterapia y no comprobaron resultados, ¿por qué ahora hay que irradiar la cadena mamaria interna? Yo digo que como investigación me parece excelente, y si lo llegaran a comprobar, seguramente que uno lo haría. Pero si la cirugía ampliada no cambió el resultado comparada con la Halsted en aquel momento, ¿por qué ahora la radioterapia la va a cambiar? Puede ser que esas pacientes con la mamaria interna positiva y axila negativa, se beneficien con un tratamiento quimioterápico, que si uno no la

explora podría pasar como un N0, que evidentemente está ahora en la clasificación del TNM, pero ese porcentaje es muy bajo. Yo no sé si se justifica a todas las pacientes con cáncer de mama (con todo lo que venimos hablando ahora), hacerle la investigación de la mamaria interna.

Dr. Loza: Dr. Coló, podemos explicar qué hace nuestro grupo cuando hemos tenido pacientes que han captado.

Dr. Coló: Nosotros sobre 380 pacientes a las que se les efectuó la biopsia del ganglio centinela, en 3 de ellas se detectó en la linfografía preoperatoria, que captaba primero el ganglio centinela en la axila y tardíamente estas pacientes presentaron una captación en la mamaria interna. A estas 3 pacientes se les hizo la biopsia del ganglio centinela y la axila fue negativa; y a estas 3 pacientes se les irradió la mamaria interna. No fueron exploradas.

Dr. Loza: Dra. Noblía, en esas pacientes que captaron, por supuesto, le hicieron la cirugía. ¿Agregaron algún tratamiento adyuvante o el tratamiento adyuvante estaba marcado por las características del tumor?

Dra. Noblía: No, no le voy a mentir. El tratamiento adyuvante estaba pautado por las características del tumor, pero a esas pacientes las mandaban a hacer radioterapia de la cadena mamaria interna. Porque lamentablemente, en la paciente con axila negativa y mamaria interna positiva, el tumor tenía características histológicas y tamaño tumoral, como para recibir un tratamiento adyuvante.

Dr. Garello: Fundamentalmente, esto es con carácter de investigación, no es una cuestión que sea metodología exclusiva en todas las pacientes, se hace en las pacientes que tienen captación en la mamaria interna. Porque en nuestro grupo, la radioterapeuta irradia sistemáticamente en los tumores de cuadrantes centrales e in-

ternos, la cadena mamaria interna. La idea sería fundamentalmente tratar de evitar la radioterapia, si esa paciente no tuviera comprometida la mamaria interna.

Dr. Loza: Ése es el objetivo de la pregunta, saber qué decisión toman los panelistas cuando una captación se ve en la mamaria interna, porque esa es la pregunta, ¿qué es lo que hacen? Entonces, el Dr. Barbera no hace nada; el Dr. Coló les comentó que nuestro grupo irradia el ganglio hipercaptante; la Dra. Noblía está operando en este momento, no con un objetivo terapéutico, sino porque están investigando qué es lo que pasa con este tipo de pacientes; y el Dr. Garello dice que ya normalmente a todas las pacientes, tengan o no captaciones de la mamaria interna, las irradia. Así que saquen ustedes las conclusiones de este panel y de todo lo que está publicado en el mundo con respecto a esto; y esperar realmente, para ver si todo lo que se está conociendo, sabiendo e investigando sobre la mamaria interna, va a cambiar el concepto que se tenía hasta hace no muy poco de que la cadena de la mamaria interna no formaba parte de otra patología sistémica de esa paciente.

Como yo les decía antes, en el mundo este procedimiento ya es casi de rutina. Ustedes habrán leído, hace muy poco apareció un estudio de los *fellows* de la Asociación de Cirujanos Oncológicos de EE.UU., y el 70% de los *fellows* encuestados practican este procedimiento. Al margen, ya hay publicaciones de centros muy importantes europeos, norteamericanos, holandeses, ingleses, de resultados con esta metodología. ¿Qué es lo que pasa en nuestro país?, porque acá somos nada más que 4 ó 5, pero hay muchísimos centros en Argentina que están trabajando. Algunos tienen una experiencia importante y otros están comenzando, haciendo su aprendizaje. La Dra. Noblía había hecho una pequeña revista de estas experiencias para que conozcamos cuáles son los grupos. Además, para aquellos que quieren iniciarse, en todo caso,

acercarse a estos grupos para poder aprender.

Dra. Noblía: Yo voy a hablar especialmente de las preguntas. Hice la encuesta a once instituciones: Instituto Alexander Fleming; Hospital Italiano; Hospital Británico; Hospital de Clínicas; Instituto Roffo; Cátedra de Ginecología, Universidad Nacional de Cuyo; Grupo Ganglio Centinela, Rosario; Instituto Modelo de Obstetricia y Ginecología, Córdoba; Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata; Hospital Italiano, La Plata; y Breast, Clínica de la Mama. Les quiero aclarar que hay un montón de grupos más que están haciendo ganglio centinela y les pido disculpas porque no les hice las preguntas.

En total estas once instituciones tienen operadas 2.345 pacientes. Yo les voy a decir lo más interesante de esto, porque tengo 5 minutos. El método combinado fue el más utilizado y fue el que mejores porcentajes dio en la identificación del ganglio centinela. En ocho centros ya no realizan la curva de aprendizaje y están tomando conductas. El porcentaje de falsos negativos resumido es de 5,3%; el valor de predicción negativo del 96%; y el porcentaje de identificación del ganglio centinela 95%.

¿Encontraron diferencias entre porcentaje de identificación de ganglio centinela con *patent blue* y *gamma probe*? El 63% sí encontró diferencias, mejor con el método combinado.

¿Cómo estudian el ganglio centinela? La mayoría de los centros lo estudia con citología exfoliativa, pero hay centros que utilizan biopsia por congelación.

Ya hablamos de mamaria interna, la investiga únicamente Córdoba y el Roffo.

¿En cuántos casos el ganglio centinela fue el único positivo? En 45% de los casos.

¿Hasta qué tamaño tumoral utilizan para no

realizar vaciamiento axilar? Cuando el ganglio centinela es negativo, entre 1 y 4 cm, en general 3 cm.

Esto sí que es interesante, ¿cuántas pacientes existen de este interrogatorio (lo vuelvo a decir, porque deben existir muchísimos más) en las cuales el ganglio centinela es negativo y no le realizaron vaciamiento axilar? A 852 pacientes, con un *follow-up* promedio de 23 meses, con un rango de 1 mes a 59 meses.

¿Cuál fue el número de pacientes a las cuales se le realizó la técnica del ganglio centinela y vaciamiento axilar, antes de comenzar a no realizar el vaciamiento axilar? El promedio fue de 110 técnicas. Después de realizar 110 técnicas, decidieron no realizar vaciamiento axilar.

¿Qué complicaciones tuvieron con la técnica de ganglio centinela? Complicaciones banales, como flebitis, dos hemorragias posoperatorias, una infección y parestesias temporarias.

¿Tuvieron alguna recidiva local? De estas 852 pacientes, una sola recurrencia axilar; o sea, que da un porcentaje de 0,11%.

Y lo más interesante que a mí me pareció de este cuestionario es que a estas once instituciones les pregunté si realizaban la técnica de ganglio centinela fuera de protocolos de la institución a la cual pertenecían, es decir, en su práctica privada. En ocho lugares me contestaron que sí; es decir, que hacen ya la técnica de ganglio centinela y toman conducta con un procedimiento estándar.

Dr. Loza: A pesar entonces, de que hay muchos adeptos en el país y muchos adeptos en el mundo, todavía, por supuesto también, hay gente que no acepta este procedimiento para tomarlo como una práctica corriente, porque la principal crítica a este procedimiento es el porcentaje de falsos negativos; y es el temor de esos que to-

avía les cuesta adoptar este procedimiento. El temor es una consecuencia de los falsos negativos, y la consecuencia es la recurrencia axilar. Pero en este momento, de todas las pacientes que están publicadas en el mundo, y por el tiempo de seguimiento, la aparición de la recurrencia axilar realmente está muy por debajo de los resultados esperados, comparándolo con la linfadenectomía axilar clásica. A los panelistas les voy a hacer la pregunta, ¿qué porcentaje de recurrencias axilares tienen, en su experiencia, con este procedimiento?

Dr. Barbera: Hasta el momento que le dimos los datos a la Dra. Noblía, teníamos 294 casos; descartamos los 100 primeros, que todos fueron con vaciamiento axilar y en los 194 casos posteriores no tenemos recurrencias.

Dr. Loza: El grupo de La Plata del Dr. Babera no ha detectado recurrencias axilares.

Dr. Barbera: En poco tiempo, porque esto comenzó en enero de 2001.

Dr. Coló: Nuestro protocolo comenzó en 1998. Una paciente sola presentó una recurrencia axilar a los 28 meses. El tumor inicial de esa paciente era un tumor en mama izquierda en el cuadrante interior interno, era un T-mic de menos de 3 mm. Se le hizo una linfografía axilar isotópica que marcó un solo ganglio axilar. Se encontró un ganglio teñido de azul y después de 28 meses en un control clínico se detecta una adenopatía axilar de 1,5 cm. Se le completó el vaciamiento axilar. Ese fue el único ganglio de los 14 restantes de la axila que tenía comprometido. Esa paciente después hizo quimioterapia.

Dr. Loza: Es decir, que en nuestro grupo hubo 0,4% de recurrencia axilar, un poco por debajo de lo esperado. Por supuesto, que los tiempos de seguimiento no son lo que deben ser, pero de cualquier forma se está por debajo de lo esperado, en el tiempo que lo hemos seguido.

Dra. Noblía: Nosotros tenemos 240 pacientes a las que les realizamos la técnica de ganglio centinela, y a 106 casos no les realizamos el vaciamiento axilar, porque el ganglio centinela fue negativo. El *follow-up* promedio es de 24 meses y por el momento no tenemos ninguna recidiva axilar; sí tenemos en mama, pero no axilar.

Dr. Garello: Nosotros de 250 procedimientos de ganglio centinela, tenemos 60 casos realizados sin vaciamiento axilar cuando el ganglio centinela fue negativo. Paradójicamente una recidiva axilar que hubo en el estudio, fue en una paciente que estaba todavía dentro de la curva de aprendizaje, porque era una lesión pequeña, que después en la revisión resultó ser multicéntrica y había tenido un muestreo axilar. En el grupo que tenemos de 60 casos, sin vaciamiento axilar, no tenemos ninguna recidiva. Esa recidiva fue en ese caso, que a las postres, fue una lesión multicéntrica en una paciente de la curva de aprendizaje, donde había habido un muestreo axilar; es decir, un vaciamiento axilar de nivel 1.

Dr. Loza: Es decir, que la experiencia argentina es absolutamente coincidente con la experiencia en el mundo. Ya hay más o menos entre 10 y 15 publicaciones sobre muestras de este tipo de procedimientos sin linfadenectomía. Los resultados obtenidos hasta ahora son exactamente iguales a los que ustedes escucharon acá, en la Mesa.

En base a todas estas cosas que hemos hablado y a los resultados de este procedimiento, ¿ustedes consideran que la biopsia del ganglio centinela debe ser, a partir de hoy, un procedimiento estándar, el *gold standard* del manejo de la axila?

Dr. Garello: Esto es complejo. La biopsia del ganglio centinela, cuando los requisitos de inclusión de pacientes así lo permiten, debería ser un método de rutina utilizado. Quedan las re-

servas, porque por ejemplo nosotros en nuestro grupo, en las pacientes que tienen tumores mayores de 1,5 cm, aun con el ganglio centinela negativo, tenemos otro brazo de investigación donde estamos haciendo muestreo axilar. En los tumores menores de 1,5 cm con ganglio centinela negativo, no hacemos el vaciamiento axilar. No sé si me animo a decir que sea ya una técnica para ser considerada como estándar, cuando todavía los grandes centros del mundo no lo dicen de esa manera.

Dr. Barbera: En Filadelfia en el 2001, se hizo el Consenso del Ganglio Centinela con tres Directores, Schwartz, Giuliano y Veronesi, y en ese consenso se consideró que el ganglio centinela podría ser la cirugía estándar. Esto está publicado en la revista *Cancer*, en uno de los números del año 2002. Por supuesto que esto incluye, como cualquier técnica, realizar una curva de aprendizaje y se tendría que discutir, teniendo la responsabilidad y la seriedad de un grupo interdisciplinario. Porque si no sería lo mismo, por ejemplo para salir del tema de mama, que un cirujano general que hace cirugía digestiva y opera un cáncer de esófago por año, si es el estándar para ese cirujano hacer las esofagostomías totales. Pienso que no solamente depende de la técnica, sino también de la responsabilidad con que ella se asume.

Dr. Coló: ¿Si debe ser o no considerada una práctica estándar en nuestro medio?, yo creo que no. Pero no por la dificultad de técnicamente hacer el ganglio centinela, sino por la dificultad que tenemos nosotros para lograr un equipo de gente capacitada en medicina nuclear, en cirugía y en anatomía patológica. La mayor dificultad es formar un equipo coherente que pueda hacer un ganglio centinela. Luego de una curva de aprendizaje, y lo puede hacer, yo estoy de acuerdo que se haga; pero tienen que estar capacitados los tres grupos de trabajo.

Dra. Noblía: Yo básicamente pienso lo mis-

mo. Si uno ha realizado la curva de aprendizaje y cuenta con un equipo idóneo, creo que se puede hacer perfectamente; si se tiene que entrar a los protocolos de investigación del NSABP B-32 y el de Giuliano, tendríamos que esperar 8 años más para saber los resultados. Ahí perderíamos un montón de pacientes, con tumores realmente muy pequeños, que se benefician con esta técnica.

Dr. Barbera: También Cox hizo un estudio en su institución, y luego de la curva de aprendizaje evaluó el porcentaje de identificación que tenían los distintos cirujanos. Ese trabajo lo nombra como "índice de volumen institucional", y comprueba que a medida que los cirujanos hacen más cirugías de ganglio centinela mensuales, mejoran ese grupo. Pone que el máximo lo encuentra cuando se realizan 6 ganglios centinela mensuales.

Dr. Coló: Recientemente el Colegio Norteamericano de Cirugía Oncológica mandó a 1.000

cirujanos que hacen mama, 27 preguntas. Estos 1.000 cirujanos fueron elegidos en forma *randomizada*. Respondieron el 41%, donde decía que el 77% de estos entrevistados hacían ganglio centinela en su práctica. Pero lo más interesante era cómo habían ellos hecho su método. El 28% de éstos, fueron autodidactas; el 35% pretendió hacer ganglio centinela por medio de cursos; el 26% en un *Fellow*; y los restantes observando cómo se realizaba el resto de los ganglios centinela. Esto es lo más importante.

Dr. Loza: Para cerrar esta Mesa Redonda yo diría que todavía la biopsia del ganglio centinela no debe ser considerada un procedimiento estándar. Lo que no quiere decir que este procedimiento pueda ser realizado como se está realizando, y solamente requiere: absoluta responsabilidad del grupo que va a trabajar en esto, una rigurosa selección de las pacientes y un consentimiento informado. Les agradezco a los panelistas, le agradezco al Dr. Aizpeolea, que fue nuestro Secretario y gracias a todos ustedes.