

EDITORIAL

SEXTA REUNIÓN BIANUAL DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DEL GANGLIO CENTINELA Sidney (Australia) - 2008

Si bien conocemos y trabajamos en ganglio centinela desde hace más de 10 años, la partida a estas lejanas tierras, implicó para nosotros una gran expectativa, no sólo científica sino también humana.

Tuvimos la oportunidad de conocer un gran país y reencontrarnos con los grandes referentes del revolucionario concepto del ganglio centinela (Cabañas, Morton, Uren, Giuliano, Cody, Mansel, Viale, Cox, Nieweg y numerosos cirujanos asiáticos) que aportaron experiencias institucionales y resultados de estudios multicéntricos, avalando la real vigencia del ganglio centinela, no sólo en la patología mamaria, sino también en neoplasias de otros órganos (melanoma, tumores digestivos y del tracto uroginecológico).

Hiran Cody III se preguntaba: ¿dónde estamos y hacia dónde vamos desde aquí?, refiriéndose al ganglio centinela en cáncer de mama, y en un análisis simple pero cargado de autoridad, planteó que la biopsia del ganglio centinela es una hipótesis válida, de la que ya se han respondido los primeros interrogantes, quedando por responder algunos más complejos como: el ganglio centinela en los tumores de grandes dimensiones, en axilas con adenopatías palpables, antes o después de la neoadyuvancia, en cirugías axilares previas, en las pacientes embarazadas y otros; preguntándose también si el "futuro" del ganglio centinela no resultaría "incierto" a la luz de las evaluaciones actuales de la expresión génica de los tumores (EORTC 10041, MINDACT, TAYLOR-X).

Existen respuestas claras y contundentes sobre definición, selección de casos, técnicas, curva de aprendizaje y seguridad; pero aspectos más polémicos aún esperan ser aclarados, como la utilidad de la evaluación intraoperatoria del ganglio centinela, el método más apropiado para su estudio histológico, la significación pronóstica de las micrometástasis y si ellas justifican el vaciamiento axilar completo o terapias sistémicas adyuvantes.

También mencionó que el desafío primero fue para los cirujanos (inventores del método), al tratar de identificarlo con diferentes técnicas; pero en el momento actual, el gran desafío es de los patólogos, que deben responder los interrogantes antes mencionados.

El filtro ganglionar extraaxilar (mamario interno) fue motivo de un *Break Out Session*, donde estuvieron presentes cirujanos y radioisotopistas, (Drs. A. Spillane, R. Uren, de la Universidad de Sidney, Australia). Las conclusiones fueron controversiales y se preguntaron por qué los tumores centrales e internos tienen peor pronóstico (hay seis estudios que lo atestiguan) y la respuesta consistió que en general se subestadifican y se subtratan. La biopsia de la cadena mamaria interna modifica en 20-25% los tratamientos quimioterápicos o actínicos.

Si hay drenaje linfocentellográfico a cadena mamaria interna, en pacientes con axila positiva, el riesgo de muerte aumenta tres veces y en los casos de recurrencias locales postratamiento conservador, la investigación del ganglio centinela mamario interno sería de valor, por lo que acordaron que los centros que practican este estudio (Milán, Memorial, Moffitt y otros) realicen ensayos clínicos, a los fines de conocer el rol que juegan los ganglios de la cadena mamaria interna en la diseminación metastásica.

Robert Mansel presentó conclusiones del protocolo ALMANAC, afirmando que demostró beneficios para las pacientes (franca disminución del linfedema); proveyó información sobre la técnica del ganglio centinela y su curva de aprendizaje (5 intervenciones serían suficientes), facilitó la creación de un programa de entrenamiento, el New Start (UK), y está en marcha un trabajo para detectar factores de predicción de linfedema. Permitió también la evaluación intraoperatoria del análisis de P.C.R. en tiempo real, que puede ser realizado en aproximadamente 40 minutos con una sensibilidad y especificidad comparable a hematoxilina-eosina histológica definitiva (Gene Search Breast Lymph Node Assay). Mencionó como dificultades a la falta de recursos para un *follow up* prolongado y la variabilidad en la metodología para medir el linfedema en los distintos centros.

Mansel comentó que los factores que alteran el éxito de la técnica del ganglio centinela son: tumores grandes, obesidad y no *hot spot* en el *scan*. Cuando extirparon 1 ganglio el promedio de falsos negativos fue del 10%, mientras que si resecaban 3 ganglios, los falsos negativos disminuyeron notablemente (1%).

Armando Giuliano reportó resultados de los estudios ACOSOG Z0010 y Z0011, manifestando respecto al protocolo Z0010, que tuvieron una tasa de identificación del ganglio centinela del 98,7% con 0,3% de recurrencias axilares y que sólo el desempeño del cirujano, la edad de la paciente y el índice de masa corporal, estuvieron asociados con fallas en la detección del ganglio centinela.

Al referirse al Z0011, explicó las razones del cierre anticipado en el reclutamiento de pacientes, argumentando sesgos referidos a las pacientes, médicos e instituciones; como así también, consideraciones económicas y baja tasa de

eventos, aseverando que el manejo quirúrgico de las pacientes con ganglio centinela positivo es poco probable que cambie pronto, ya que afortunadamente para las pacientes, muy pocas muertes han ocurrido como para permitir evaluar sobrevida.

Finalmente, Cody refirió conclusiones del NSABP B-32, relatando que es el protocolo prospectivo *randomizado* de mayor magnitud, que evalúa al ganglio centinela como una alternativa al vaciamiento axilar en pacientes con axila clínicamente negativa, el cual reportó un 26% de ganglios centinela positivos y que la presencia de ganglio centinela positivo fuera de la axila es poco frecuente, como así también las reacciones anafilácticas. La identificación fue igual en ambos grupos (97%) y en el 61,5% el ganglio centinela axilar fue el único comprometido y al igual que lo ocurrido en el ALMANAC, cuando más ganglios extrajeron, obviamente, los falsos negativos disminuyeron.

La citología por impronta del ganglio centinela tuvo un alto porcentaje de falsos negativos (38%) y falsos positivos del orden del 0,4%; señalando como direcciones futuras la evaluación de resultados a largo plazo en sobrevida, control local y calidad de vida.

Persisten controversias que fueron muy bien analizadas por Ongo Niewerg de Holanda, justificando las mismas en la rápida implementación de esta técnica, sin el aval de los ensayos *randomizados*, lo que llevó a que cada grupo hiciese su propia experiencia (cada maestro con su librito). Esta técnica de 15 años de aplicación, ha significado un avance fundamental en el manejo local/regional del cáncer mamario; creación de los cirujanos (Cabaña; Giuliano), que "vino para quedarse", como lo acuñáramos en el comienzo de su implementación y cada vez se van ampliando sus indicaciones, con una contraindicación absoluta que es "no saber hacerlo", al decir del Dr. Mattia Intra (IEO).

Queda por lo tanto en manos de la prueba del tiempo, a través de resultados a largo plazo de estos importantes estudios, gran parte del futuro de esta magnífica técnica de estadificación, que hoy es el *gold standard* en el manejo de la axila clínicamente negativa.

Prof. Dr. René A. Del Castillo
Prof. Dr. Néstor C. Garelo
Córdoba, Argentina