

## SESI6N EXTRAORDINARIA DEL XIII CONGRESO ARGENTINO E INTERNACIONAL DE MASTOLOG6A

# Ganglio centinela en c6ncer de mama. Experiencia en nuestros primeros 100 casos

Marcelo A. Puig L6pez,\*  
Gabriela Mend6a,\* Natalia  
Bassi,\* Andr6s Ant6n,\*  
Leonardo Gil,\*\* Josefina  
Rodr6guez,\*\*\* Gabriela Storti\*\*

### RESUMEN

#### Introducci6n

Desde los trabajos presentados por Giuliano *et al.* en 1994 y sus posteriores validaciones, la biopsia del ganglio centinela se ha convertido en el *standard* de la evaluaci6n axilar en estadios tempranos del c6ncer de mama. Es de vital importancia respaldar esta t6cnica con altas tasas de identificaci6n y de correlaci6n anatomopatol6gica intraoperatoria/diferida.

#### Objetivos

- 1) Determinar nuestra tasa de identificaci6n usando solo azul patente.
- 2) Determinar la correlaci6n entre el estudio intraoperatorio y diferido.
- 3) Determinar la tasa de recurrencia axilar.

#### Material y m6todo

Se reclutaron 100 pacientes con c6ncer de mama T1 T2 No o CDIS extenso de alto grado diagnosticadas por punci6n con aguja fina (PAF) o Core Biopsy. Se utiliz6 solo Azul Patente al 1%, inyecci6n subareolar, masaje circular por 10 minutos, incisi6n axilar.

Se reconoce como Ganglio Centinela al ganglio o a los ganglios te6idos de azul o con su linf6tico aferente con colorante.

\*Sanatorio San Carlos, San Carlos de Bariloche, R6o Negro

\*\* Hospital Zonal Dr. Ram6n Carrillo, San Carlos de Bariloche, R6o Negro

\*\*\*Cl6nica Moguillansky, Cipolletti, R6o Negro

Correo electr6nico de contacto:  
marcepuiglomez@yahoo.com.ar

El estudio intraoperatorio se realizó por sección en fresco e impronta citológica. El diferido por coloración con Hematoxilina y Eosina.

Las pacientes fueron seguidas por el cirujano actuante y/u oncología clínica.

## Resultados

Se evaluaron 100 pacientes.

Nuestra tasa de detección fue del 98%.

Los falsos negativos intraoperatorios por impronta citológica fueron del 3%. Luego de un seguimiento promedio de 63,8 meses, no se detectaron recidivas axilares.

El número total de Ganglios Centinela positivos fue del 26,5%. El promedio de Ganglios hallados fue de 1,2.

## Conclusiones

La Biopsia de Ganglio Centinela usando Azul Patente como único método es una operación confiable, de bajo costo y al alcance de todo centro con interés de desarrollar dicha técnica.

## Palabras Clave

Ganglio Centinela (GC). Linfadenectomía axilar (LA). Azul Patente (AP). Cáncer de mama (CM).

## SUMMARY

### Introduction

Since Giuliano *et al.* publications in 1994 and forward validations, sentinel node biopsy (SNP) has become the standard procedure for staging the axilla in early breast cancer. Therefore, it is of vital importance to back this technique up by a high rate of identification and high intraoperative/final pathology correlation.

### Objectives

- 1) To determine our identification rate by only using Patent Blue dye.
- 2) To determine the correlation between intraoperative and final pathology results.
- 3) To determine axillary recurrence.

## Materials and method

A hundred patients have been recruited. Each was diagnosed with T1 T2 No Breast Cancer or extense high grade Ductal Carcinoma In situ (DCIS) by fine needle aspiration (FNA) and/or Core Biopsy. Patent Blue 1% was injected subareolary. In addition, circular massage was performed during 10 minutes and an axillary incision was made. The node or nodes dyed in blue or with coloured lymphatic afferent have been acknowledged as sentinel nodes.

The node was analyzed intraoperatively by touch imprint cytology. The final study was done with Hematoxilin Eosin coloration.

Further follow up was in charge of the surgeon and/or clinical oncologist.

## Results

A hundred patients were assesed.

Our identification rate was 98%.

The pathology intraoperative false negative rate was 3%.

Afer an average of 63,8 months follow up, no axillary recurrence was detected.

26,5% of positive sentinel nodes was found. The average of sentinel nodes found was 1,2.

## Conclusions

SNB by using only patent blue dye is a low cost reliable technique, and available for every institution interested in its development.

## Key words

Sentinel Node. Axillary Lymphadenectomy. Patent Blue. Breast Cancer.

## INTRODUCCIÓN

El *status* ganglionar axilar es el factor pronóstico más importante en CM. Es por eso que su evaluación quirúrgica/anatomopatológica es mandatoria.<sup>1</sup>

Como resultado de la continua evolución en el conocimiento de la biología del CM, el abordaje quirúrgico ha experimentado cambios sustanciales con el objetivo de lograr mayor eficacia con menor agresión. La LA ha estado asociada a efectos secundarios no deseados, fundamentalmente linfedema.<sup>2</sup> Con la premisa de disminuir estas complicaciones, pero sin afectar su objetivo en pronóstico y control local de la enfermedad, es que se desarrollaron varios trabajos para evaluar el mapeo linfático del ganglio centinela.

A partir de los informes presentados por Krag y col. en 1993<sup>3</sup> y Giuliano y col. en 1994<sup>4</sup> y luego de sus validaciones posteriores,<sup>5,6</sup> la biopsia del GC se ha convertido en el *standard* de la valoración axilar en CM de estados tempranos. El GC se define como el o los ganglios linfáticos teñidos de azul o con su canalículo aferente con colorante.

Luego de completar nuestra curva de aprendizaje con 30 casos y a partir del año 2005, la biopsia del GC con Azul Patente se convirtió en nuestra práctica de rutina. Este trabajo intenta evaluar nuestra experiencia en los primeros 100 casos.

## MATERIAL Y MÉTODO

El siguiente es un estudio retrospectivo que analiza los primeros 100 casos realizados entre enero de 2005 y diciembre de 2010, en una misma institución, por el mismo cirujano y por los mismos patólogos.

Las pacientes fueron diagnosticadas previamente a su cirugía con CM por PAF y/o Core Biopsy y provienen de la demanda espontánea a consultorio de Mastología de nuestra institución.

Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante T1-2 No Mo o CDIS G3 extenso, salvo gestantes o antecedente de anafilaxia.

Todas las pacientes con GC positivo fueron sometidas a LA. En los casos falsos negativos en el estudio intraoperatorio, fueron sometidas a LA en segundo tiempo. Todas las pacientes con cirugía conservadora recibieron radioterapia.

Todas recibieron terapia adyuvante de acuerdo con sus características anatomopatológicas y biológicas.

Tabla I. Características clínicas y patológicas de las pacientes

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS DE PACIENTES	
Nº de Pacientes	100
Edad media (años)	54,7 (32-77)
Tamaño tumoral promedio (cm)	2,12 (0.4-0.5)
Tamaño tumoral por estadio	
T0	2 (2%)
T1a	4 (4%)
T1b	9 (9%)
T1c	41 (41%)
T2	44 (44%)
Seguimiento (meses)	63.8 (10-144)

Tabla II. Tipo histológico

TIPO HISTOLÓGICO	
Ductal infiltrante	69 (69%)
Lobulillar infiltrante	21 (21%)
Ductal infiltrante + DIS	5 (5%)
DIS	2 (5%)
MUCINOSO	1 (5%)
PAPILLAR	1 (5%)
GRADO HISTOLÓGICO	
I	18 (18%)
II	35 (35%)
III	46 (46%)
*1 no consignado (1%)	

Tabla III. Evaluación del Ganglio Centinela

EVALUACIÓN GC	
Nº de GC extraídos	1.2 (1-3)
Nº de GC por procedimiento	
1 GC	78 (79.6%)
2 GC	19 (19.4%)
3 GC	1 (1%)
* en 2 casos no se encontró el GC	
GC Negativos	72 (73.5%)
GC Positivos	26 (26.5%)

Al no contar con la posibilidad de usar Tc 99, solo se utilizó Azul Patente al 1%, 5 cc subareolares, masaje circular hacia la axila, espera de 10 minutos, incisión sobre el reborde piloso axilar.

Se reconoce como GC al ganglio o los ganglios teñidos de azul o con su linfático aferente teñido.

El estudio intraoperatorio se realizó por sección en fresco en lonjas de 0,2 cm, impronta citológica, fijación en alcohol al 96% y coloración con Azul de Toluidina, primer examen a 4x y revisión en guarda griega a 10x. El estudio diferido se realizó con cortes seriados y coloración con Hematoxilina y Eosina. Se analizó la tasa de detección, la correlación entre el estudio intraoperatorio y diferido y la tasa de recurrencia axilar.

El seguimiento de las pacientes se realizó por el cirujano actuante y/u oncología clínica.

## RESULTADOS

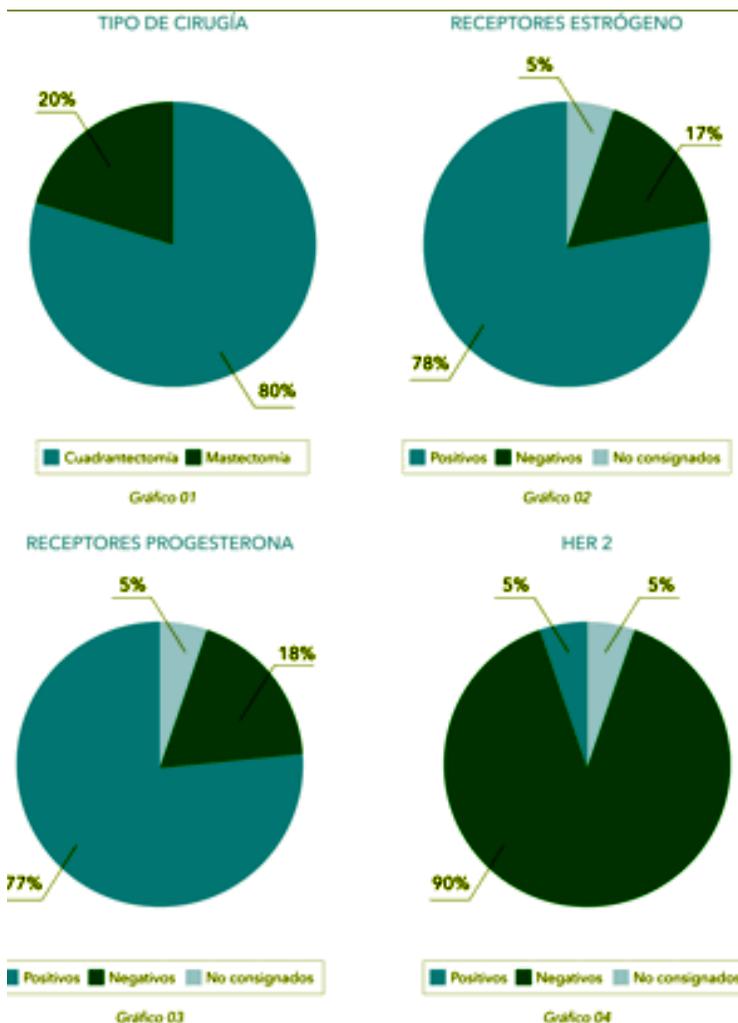
Nuestra tasa de detección fue del 98%. Los dos casos no encontrados correspondieron a un centinela post centinela y a un caso de obesidad mórbida; ambas pacientes fueron sometidas a LA. La paciente con centinela previo tuvo axila negativa (0 de 11), y la paciente obesa tuvo 4 de 14 ganglios comprometidos. Los falsos negativos en el estudio intraoperatorio fueron del 3%; en todos los casos, el hallazgo diferido fue de micrometástasis. Luego de 63,8 (10-144) meses de seguimiento no se encontraron recidivas axilares.

La edad promedio de nuestras pacientes fue de 54,7 años (32-77); el tamaño tumoral promedio fue de 2,12 cm (0,4-5,0). El promedio de ganglios encontrados fue de 1,2 (1-3) de los cuales el 26% fueron positivos.

Tabla IV. Tamaño de las metástasis. Resto de la axila

TAMAÑO METÁSTASIS	
Macrometástasis	21 (80.8%)
Micrometástasis	5 (19.2%)
RESTO DE AXILA	
Negativa	83 (84.7%)
Positiva	15 (15.3%)

Gráficos 1 a 4. Tipo de cirugía y características inmunohistoquímicas



El 80,8 % de las metástasis encontradas fueron macro y el 19,2 % micro. En las pacientes con centinela positivo o no hallado se realizó LA, donde encontramos el resto de la axila con metástasis en el 15%, siendo en el 85% el centinela el único comprometido.

El valor predictivo positivo intraoperatorio fue del 100%, mientras que el valor predictivo negativo fue del 96%. La sensibilidad de la detección intraoperatoria fue del 88%, 100% para macrometástasis y 40% para micro.

Durante nuestro lapso de seguimiento, tuvimos 4 recurrencias locales en mama y ninguna axilar, 6 pacientes fallecieron a causa de su CM y una por causa no vinculada.

Todos los hallazgos hasta aquí reseñados resumen en las Tablas I, II, III y IV.

Las características inmunohistoquímicas y el tipo de cirugía efectuada se reflejan en los Gráficos 1 a 4.

Durante este período no tuvimos ningún caso de complicaciones por el uso de Azul Patente.

## DISCUSIÓN

Dado que no contamos en nuestra institución con la posibilidad de utilizar radiofármacos para localización del GC, solo hemos utilizado colorante, técnica aceptada por el Consenso Nacional sobre gc.<sup>7</sup> A pesar de ello, nuestra tasa de identificación ha sido altamente satisfactoria. Es de destacar que usando este método hemos obtenido tasas similares a la utilización de estrategias combinadas con radioisótopos. Atribuimos la desviación al pequeño tamaño de la muestra.<sup>8,9</sup> La vía subareolar ha sido aceptada desde los trabajos de Klimberg en 1999 y sus posteriores validaciones<sup>10,11</sup> y ha sido nuestra elección desde que iniciamos GC.

El promedio de 1,2 ganglios encontrados concuerda con trabajos nacionales, como los de Von Stecher<sup>12</sup> y Loza,<sup>13, 14</sup> aunque es algo menor a lo obtenido con método combinado según metanálisis como el de Kim.<sup>15</sup>

Al igual que en los estudios antes mencionados, no tuvimos aumento en las recidivas axilares, que en nuestro caso fue nula.

La evaluación por impronta citológica es actualmente el *standard* intraoperatorio.<sup>16, 17, 18</sup> Es de crucial importancia lograr la detección de las lesiones más pequeñas. La posibilidad de encontrar ganglios no centinelas comprometidos en caso de micrometástasis va del 20 al 30%.<sup>19</sup> El manejo de estas lesiones es aún controvertido. A pesar de que varios estudios internacionales no recomiendan la LA en estas pacientes,<sup>20</sup> existe evidencia que sugiere que las micrometástasis podrían afectar la evolución a largo plazo requiriendo terapia sistémica.<sup>21</sup> Observados estos criterios y en conocimiento de los informes de Giuliano en el ACOSOG Z 0011 sobre la posibilidad de evitar la LA en pacientes con 1 o 2 centinelas positivos,<sup>22</sup> en nuestra práctica actual continuamos realizando LA cuando nos informan que el ganglio se encuentra comprometido en la impronta citológica.

## CONCLUSIONES

La Biopsia de Ganglio centinela usando Azul Patente como único método es una operación confiable, de bajo costo y al alcance de todo centro con interés de desarrollar dicha técnica. Nuestra tasa de identificación, sensibilidad intraoperatoria y ausencia de recidivas axilares nos avala para continuar con esta práctica.

## REFERENCIAS

1. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR *et al.* American Society of Clinical Oncology. Guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:7703-7720.
2. Lucci A, Mc Call LM *et al.* Surgical complications associated with sentinel node dissection compared with SLND alone in the ACOSOG Trial Z0011. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3657-63.
3. Krag DN, Weaver DL *et al.* Surgical resection and radiocolloid localization of the sentinel node in breast cancer using gamma probe. *Surg Oncol* 1993 Dec; (6): 335-9.
4. Giuliano AE, Kirgan DM *et al.* Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for Breast cancer, *Ann Surg* 1994 Set; 220 (3): 391-8.
5. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer* 2006; 106: 4-16.
6. Veronesi U, Paganelli G, Viale G *et al.* A randomized comparison of sentinel-node.
7. biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 546-553.
8. Reunión Nacional de Consenso de Biopsia de Ganglio Centinela en Cáncer de Mama. 2004. Buenos Aires, Argentina.
9. Nobilia C. y col. Ganglio Centinela en Cáncer de Mama. Actualización de resultados de protocolos de investigación del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. *Revista de la Sociedad Argentina de Mastología* 2004; 23 (80).
10. Kugler M, Castro R y col. Resultados de la identificación del ganglio centinela en cáncer de mama. Reporte de nuestra experiencia. *Revista Argentina de Mastología* 2015; 34 (122): 18-27.

11. Klimberg, V, Suzanne MD, Rubio, IT MD, Ronda H MD, Cowan, C MD, Colvert M RNP, Korourian, S MD. Subareolar versus Peritumoral Injection for Location of the Sentinel Lymph Node. *Annals of Surgery* 1999 June; 229 (6): 860-4.
12. Mokbel K and Mostafa A. The Role of Subareolar Blue Dye in Identifying the Sentinel Node in Patients with Invasive Breast Cancer. *Curr Med Res Opin* 2001; 17 (2): 93-5.
13. Von Stecher F, Grimm y col. Experiencia en el estudio del ganglio centinela en cáncer de mama en CEMIC. *Rev Arg Mastol* 2010; 29 (105): 276-285.
14. Loza J, Coló F, Galich M et al. Biopsia del ganglio centinela negativo sin linfadenectomía axilar posterior en pacientes con cáncer de mama. Estudio observacional prospectivo. *Rev Arg Mastol* 2004; 23 (78): 26-36.
15. Loza J, Coló F y col. La biopsia del ganglio centinela en cáncer de mama. Resultado de un estudio de 106 pacientes. *Rev Arg Mastol* 2000; 19 (64): 181-197.
16. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphamapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer* 2006; 106: 4-16.
17. Rubio I, Korourian S, Cowan S, Krag DN. Use of touch preps for intraoperative diagnosis of sentinel node metastasis in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1988; 5: 689-694.
18. Cox C, Centeno B, Dickson D et al. Accuracy of intraoperative imprint cytology for sentinel lymph node evaluation in the treatment of breast carcinoma. *Cancer* 2005; 105: 13-20.
19. Creager AJ, Geisinger KR, Shiver SA et al. Intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes for metastatic breast carcinoma by imprint cytology. *Mod Pathol* 2002; 15: 1140-1147.
20. Cox CE, Kiluk JV, Riker AI et al. Significance of sentinel lymph node micrometastases in human breast cancer. *J Am Coll Surg* 2008; 206: 261-8.
21. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases (IBCSG 23-01). *Lancet Oncol* 2013 Apr; 14 (4): 297-355.
22. Youssef MM, Cameron D et al. The significance of sentinel lymph node micrometastasis in breast cancer: Comparing outcomes with and without axillary clearance. *Breast*. 2016 Sep 23; 30: 101-104.
23. Giuliano AE, Hunt KK et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011 Feb 9; 305 (6): 569-75.