

# Necrosis de la mama posterior a la infiltración de azul patente V para la biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama

Ernesto Roberto Sánchez Forgach,\* Ubaldo Carpintheyro Espín,\*\*  
Mauricio Alejandro Erazo Franco,\*\* Carlos Sánchez Basurto\*

## RESUMEN

**Antecedentes:** El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en el sexo femenino. El número de casos nuevos es 124.8 por 100,000 mujeres por año y el número de muertes es de 21.9 por 100,000 mujeres por año. La disección del ganglio centinela se ha convertido en el estándar de manejo en estados tempranos de cáncer mamario; es una técnica simple que utiliza una inyección subdérmica o peritumoral de colorante azul y/o isótopos radiactivos para identificar el primer ganglio linfático de drenaje del tumor primario. El azul patente V es un agente colorante utilizado para la identificación de este ganglio centinela. **Casos clínicos:** Se presentan tres casos de necrosis de la piel y grasa en pacientes con cáncer de mama a quienes se le realizó la localización del ganglio centinela mediante inyección peritumoral de colorante azul patente V. **Discusión:** El uso de este colorante puede asociarse con una serie de complicaciones locales debido a sus propiedades de reacción tisular. **Conclusión:** La inyección subdérmica del colorante azul patente V es segura y eficaz para la localización del ganglio centinela.

**Palabras clave:** Ganglio centinela, azul patente V, cáncer de mama, necrosis, piel.

**Nivel de evidencia:** IV

*Necrosis of the breast after the infiltration of blue patent V for the sentinel node biopsy in patients with breast cancer*

## ABSTRACT

**Background:** Breast cancer is the most frequent neoplasia in the female sex. The number of new cases is 124.8 per 100,000 women per year, and the number of deaths is 21.9 per 100,000 women per year. Dissection of the sentinel lymph node has become a standard procedure in the management of early-stage breast cancer; it is a simple technique that uses subdermal or peri-tumoral injection of blue dye and/or radioactive isotope to identify the first lymph node draining the primary tumor. Patent blue V is a coloring agent used to identify this sentinel lymph node. **Clinical cases:** We report three cases of skin and fat necrosis in female patients with breast cancer who underwent sentinel lymph node biopsy localization using peri-tumoral injection of patent blue V dye. **Discussion:** The use of this dye can be associated with a number of local complications due to its tissue reactive properties. **Conclusion:** Subdermal injection of patent blue V dye is safe and effective for sentinel lymph node localization.

**Key words:** Sentinel lymph node, patent blue V, breast cancer, necrosis, skin.

**Level of evidence:** IV

\* Cirujano Plástico y Reconstructivo.

\*\* Cirujano Oncólogo.

Mastológica Lomas, Centro de Estudios Mastológicos, SA de CV. Ciudad de México.

Recibido para publicación: 23/11/2016. Aceptado: 24/03/2017.

Correspondencia: Ernesto Roberto Sánchez Forgach

Av. Paseo de la Reforma Núm. 155, 1er piso,

Col. Lomas de Chapultepec, 11000,

Del. Miguel Hidalgo, Ciudad de México.

Tel. (55) 2623 0130, (55) 2623 0285/86

E-mail: eforgach@gmail.com, uce81@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente del sexo femenino. El número de casos nuevos es 124.8 por 100,000 mujeres por año y el número de muertes es de 21.9 por 100,000 mujeres por año.<sup>1</sup> Un avance importante desde el punto de vista quirúrgico es el reconocimiento del ganglio centinela: este ganglio o ganglios son los primeros en recibir el drenaje proveniente del tumor y, en consecuencia, las metástasis de éste, en caso de producirse.<sup>2</sup> La biopsia selectiva del ganglio centinela es una técnica que permite conocer la afectación ganglionar

en la estadificación del cáncer de mama. Sus ventajas incluyen evitar un procedimiento axilar más sustancial y radical, con la correspondiente reducción de las complicaciones quirúrgicas y morbilidad de la paciente.<sup>3</sup> Para una adecuada localización del ganglio centinela se utilizan sustancias que permiten, tras su inyección y a través de la red de vasos linfáticos locales, la detección intraoperatoria de este primer ganglio linfático.<sup>4</sup> Es una técnica sencilla que utiliza la infiltración subdérmica, subareolar o peritumoral de colorante azul patente y/o de isótopos radiactivos para que, por medio del drenaje linfático, se identifique este ganglio. La localización del ganglio centinela de esta manera es practicada ampliamente; sin embargo, se ha informado que existen complicaciones locales y sistémicas secundarias a la utilización de los tintes.<sup>5</sup>

Se presentan tres casos de necrosis severa de la piel y la grasa secundaria a la inyección de colorante azul patente en pacientes con cáncer de mama, así como la reconstrucción del defecto resultante de dicha necrosis.

### CASOS CLÍNICOS

**Caso 1.** Paciente femenino de 57 años con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de la mama izquierda, a quien se le realizó mastectomía total con preservación del complejo areola-pezón (biopsia transoperatoria retroareolar negativa), con infiltración de azul patente V para biopsia del ganglio centinela y mastectomía reductora del riesgo contralateral, con reconstrucción inmediata bilateral con implantes submusculares.

En el postoperatorio inmediato, presentó coloración azul intenso en el complejo areola-pezón y en una zona pequeña de  $2 \times 1$  cm inmediatamente por debajo de la herida. En la segunda semana, se observó necrosis de la parte superficial del pezón y de la zona por debajo de la herida, con formación de escara periférica.

La paciente fue enviada a cámara hiperbárica por 10 sesiones, con lo que mejoró exitosamente, con epitelización de manera adecuada y un resultado favorable a los 21 días tras la necrosis (*Figura 1*).

**Caso 2.** Paciente femenino de 38 años con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante subareolar de la mama derecha. Se le realizó mastectomía total y reconstrucción inmediata con implante submuscular, sin conservación del complejo areola-pezón, con infiltración de colorante azul patente V para realizar biopsia del ganglio centinela.

En el postoperatorio inmediato, presentó pigmentación intensa de una zona muy amplia de  $15 \times 5$  cm en el nivel superior de la herida, que fue evolucionando desde una epidermólisis hasta la presencia de una escara a la tercera semana.

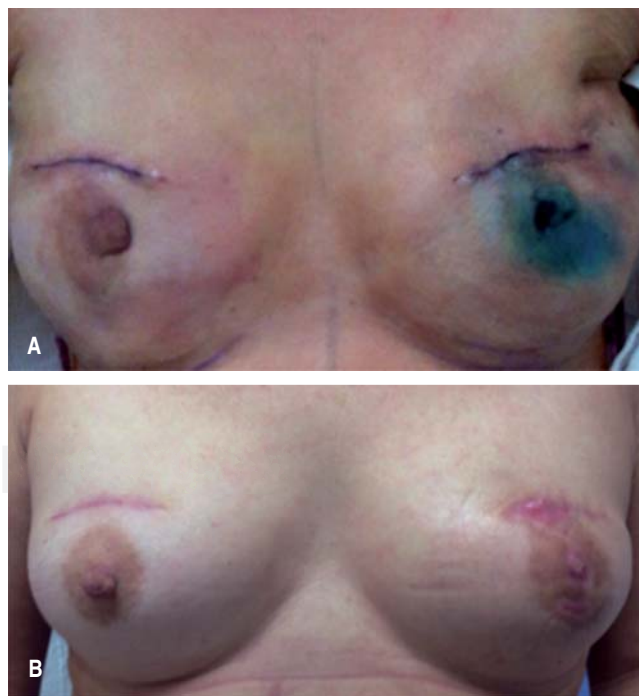
La paciente se reintervino; se llevó a cabo resección del tejido desvitalizado y reconstrucción con colgajos locales. El resultado postoperatorio fue satisfactorio (*Figura 2*).

**Caso 3.** Paciente femenino de 52 años con diagnóstico de carcinoma ductal de la mama derecha. Se le realizó mastectomía total y preservación del complejo areola-pezón, con uso de azul patente V para marcaje de la biopsia del ganglio centinela, con reconstrucción inmediata con implante submuscular.

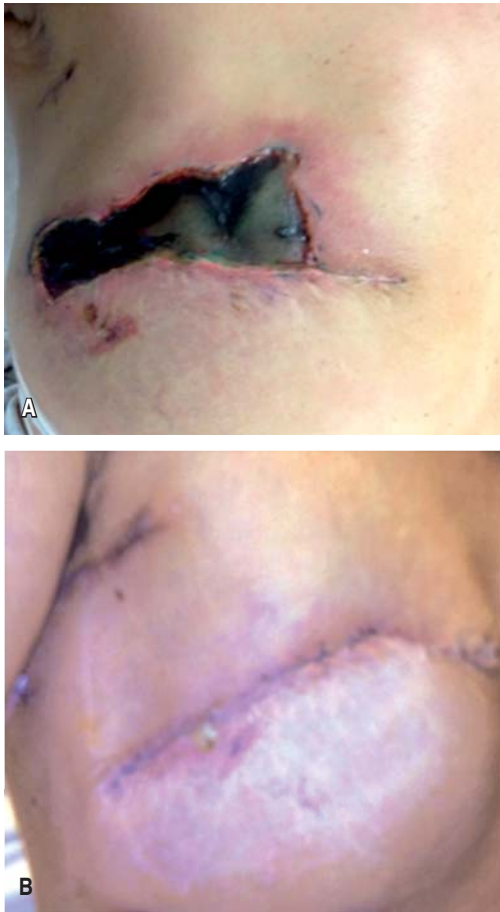
En el postoperatorio inmediato se observó pigmentación azul en el cuadrante superior externo, por debajo de la herida, de  $2 \times 4$  cm, que evolucionó a formación de escara, la cual requirió resección con avance de los colgajos supra- y subyacentes. Mostró un buen resultado postoperatorio (*Figura 3*).

### DISCUSIÓN

El uso de colorantes azules para mapeo en el cáncer de mama fue descrito por primera vez por Giuliano



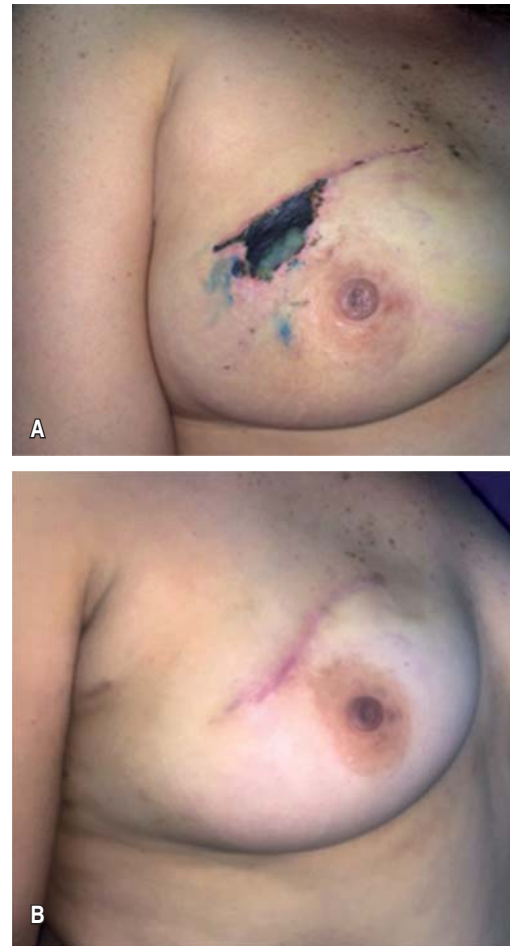
**Figura 1.** Caso clínico 1. A. Infiltración cutánea del colorante con áreas de necrosis. B. Resultado final.



**Figura 2.** Caso clínico 2. **A.** Área de necrosis secundaria a la infiltración del colorante. **B.** Resultado postoperatorio posterior a la reconstrucción.

y colaboradores.<sup>6</sup> El colorante azul de isosulfán se ha utilizado tradicionalmente para la detección del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, su uso se asoció con un número importante de reacciones alérgicas, algunas de las cuales ponían en peligro la vida de las pacientes.<sup>7</sup> El azul de metileno ha demostrado ser igualmente eficaz en el marcaje, pero con la ventaja de que no representa riesgo de reacciones alérgicas graves e hipersensibilidad, por lo que se le considera un sustituto aceptable del azul de isosulfán en el marcaje del ganglio centinela.<sup>8</sup>

Aunque el uso de este tinte tiene menos reacciones alérgicas, se ha asociado con una serie de complicaciones locales y sistémicas. Stradling y su grupo fueron los primeros en reportar reacciones adversas en la piel secundarias al uso del azul de metileno como marcador en pacientes con cáncer de mama. De igual manera, se ha reportado presencia de erupciones en la piel, necrosis del tejido subcutáneo y for-



**Figura 3.** Caso clínico 3. **A.** Región necrosada con escara. **B.** Resultado final posterior a la reconstrucción.

mación de abscesos en asociación con la inyección de este tinte.<sup>9</sup> Además, se ha descrito contractura capsular tras la reconstrucción mamaria inmediata con implante, asociada con el uso de este colorante para identificar el ganglio centinela, ya que la cápsula y la prótesis, en estos casos, presentaban una pigmentación color azul intensa.<sup>10</sup> También se ha reportado necrosis cutánea y de la grasa peritumoral por la infiltración de azul de metileno.<sup>11</sup>

Por lo tanto, se recomienda el uso de azul patente V en vez de azul de metileno para este procedimiento con el fin de evitar cualquier tipo de complicaciones que pudieran retrasar el tratamiento posterior. Su elevado peso molecular le permite una mínima difusión por los tejidos circundantes y un rápido acceso al endotelio linfático.<sup>12,13</sup> Pese a lo anterior, se han informado algunas complicaciones locales con el uso de este colorante, como la pigmentación de la piel en

el sitio de infiltración, choque anafiláctico y necrosis leves.<sup>14</sup>

En los tres casos reportados, a pesar del uso de azul patente V, se presentó una zona de necrosis severa de piel y grasa. Esto puede ser debido a que existe una reacción a cuerpo extraño caracterizada por úlceras isquémicas y necrosis fibrinoide con infiltración eosinofílica.<sup>15</sup> Existen pocos casos en la literatura de una necrosis extensa como la reportada, que requirió reconstrucción con colgajos adyacentes.

En nuestra experiencia, anualmente realizamos un promedio de 60 marcajes de ganglio centinela; o sea, alrededor de 180 casos en los tres años en que se presentaron estas complicaciones; de ellos, solamente un caso se realizó con técnica combinada con radiosonda y marcaje con azul patente, el resto fue con el marcaje como se ha descrito. Consideramos que la incidencia de esta complicación es muy baja; sin embargo, este artículo podría servir en un futuro como base para realizar un ensayo clínico con el que se podría aportar más al estudio de la misma.

### CONCLUSIÓN

El colorante azul patente V es el tinte que menos complicaciones ha demostrado para el marcaje del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama; sin embargo no es una sustancia totalmente inocua, por lo que tiene que usarse con precaución y siempre teniendo en mente las posibles complicaciones que pudieran presentarse, para resolverlas de manera oportuna.

### BIBLIOGRAFÍA

- Kohler BA, Sherman RL, Howlander N, Jemal A, Ryerson AB, Henry KA et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2011, featuring incidence of breast cancer subtypes by race/ethnicity, poverty, and state. *J Natl Cancer Inst.* 2015; 107 (6): 1-25.
- Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V et al. Sentinel lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised control study. *Lancet Oncol.* 2006; 7: 983-990.
- Cortés FH, Colomer BR. Tratado de oncología. Sección I. En: Cortés Funes H, Colomer Bosch R, editores. *Cáncer de mama*. 4.a ed. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2009. pp. 829-841.
- De Cicco C, Cremonesi M, Lum A, Bartolomei M, Grana C, Prisco G et al. Lymphoscintigraphy and radioguided biopsy of the sentinel axillary node in breast cancer. *J Nucl Med.* 1998; 39: 2080-2084.
- Mokbel K, 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: 93-95.
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994; 220: 391-398.
- Cimmino VM, Brown AC, Szocik JF, Pass HA, Moline S, De SK et al. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy—a common event. *Surgery.* 2001; 130: 439-442.
- Simmons RM, Smith SM, Osborne MP. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization. *Breast J.* 2001; 7: 181-183.
- Stradling B, Aranha G, Gabram S. Adverse skin lesions after methylene blue injections for sentinel lymph node localization. *Am J Surg.* 2002; 184: 350-352.
- Singh-Ranger G, Mokbel K. Capsular contraction following immediate reconstructive surgery for breast cancer. An association with methylene blue dye. *Int Semin Surg Oncol.* 2004; 11: 1-3.
- Borgstein PJ, Meijer S, Pijpers R. Intradermal blue dye to identify the sentinel lymph node in breast cancer. *Lancet.* 1997; 349: 1668-1669.
- Govaert GA, Oostenbroek RJ, Plaisier PW. Prolonged skin staining after intradermal use of patent blue in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2005; 31: 373-375.
- O'Morchoe CC, O'Morchoe PJ. Differences in lymphatic and blood capillary permeability: ultrastructural-functional correlations. *Lymphology.* 1987; 20 (4): 205-209.
- Mostafa A, Carpenter R. Anaphylaxis to patent blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2001; 27: 610.
- Zengel B, Yazarbas U, Sirinocak A, Ozkok G, Denecli AG, Postaci H, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: review on various methodological approaches. *Tumori.* 2013; 99 (2): 149-153.