

Acta Médica
Grupo Ángeles

Volumen **3**
Volume

Número **2**
Number

Abril-Junio **2005**
April-June

Artículo:

¿Qué es el ganglio centinela? Concepto
y aplicaciones prácticas en oncología

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Grupo Ángeles Servicios de Salud

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



¿Qué es el ganglio centinela? Concepto y aplicaciones prácticas en oncología

José Francisco Gallegos Hernández*

Resumen

La mayoría de las neoplasias tienen tres formas de diseminación, local (invasión de tejidos vecinos), sistémica (sanguínea) y linfática. Las tres pueden ser independientes una de otra. El tratamiento debe de estar dirigido a cada una de ellas. La diseminación linfática, puede ser la manifestación de enfermedad avanzada o punto de partida para la diseminación sistémica. De acuerdo a su estado histológico linfático los pacientes con algunas neoplasias pueden tener metástasis ganglionares clínicas en el momento del diagnóstico (cN+), pueden no tenerlas (cN0) o bien, pueden tenerlas subclínicas, no palpables (cN0, pN+). El objetivo del tratamiento a nivel ganglionar es eliminar las metástasis existentes, evitar tratamiento innecesario en los pacientes cN0 y atacar a las metástasis ocultas antes que de aquí partan a distancia o se hagan clínicamente evidentes. La mejor forma de lograrlo es con la disección ganglionar; sin embargo este procedimiento que sin duda es benéfico en pacientes cN+ es de dudosa utilidad en los otros dos grupos de pacientes. Desde hace 12 años se ha descrito una técnica que, basada en la teoría de la diseminación ganglionar secuencial, permite identificar pre-tratamiento a los pacientes cN0 y a los cN0, pN+. Consiste en la identificación del primer relevo ganglionar o ganglio centinela el cual recibe la linfa proveniente del tumor antes que ningún otro, de él las células neoplásicas parten a los demás; su valor radica en que es un marcador fidedigno del estado ganglionar. El objetivo del presente es informar con base en nuestra propia experiencia y la evidencia existente en la literatura, el estado del arte de esta técnica llamada mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela.

Palabras clave: Ganglio centinela, mapeo linfático, revisión cáncer.

Summary

Most neoplasias have three ways of spreading: local (adjoining tissues invasion), systemic (blood) and lymphatic. The three of them may be independent from one another. The treatment must be addressed to each of them; regarding the lymphatic, it may be the manifestation of an advanced disease or the starting point of systemic spreading. According to their lymphatic histological status, patients with certain types of cancer may have clinic nodular metastasis at the time of diagnosis (cN+), they may not have them (cN0) or may have them sub-clinical, not palpable (cN0, pN+). The treatment objective is to eliminate the existing metastasis, to prevent unnecessary treatment in cN0 patients and to attack hidden metastasis starting from here to a distance or that are clinically evident. The best way to achieve this is with nodular dissection of the problem area; nevertheless, the use of this procedure in cN+ patients is beneficial, without question, but its use is questionable in the other two groups of patients because we identify cN0 patients after they have undergone surgery; therefore, they are exposed to the possibility of a complication without necessarily being benefited with the treatment. Since 12 years ago, a technique has been described that is based on a sequential nodular spreading theory, which allows pre-treatment identification in cN0 and cN0, pN+ patients; it identifies the signal node or sentinel node which receives the lymph from the tumor before any other, from there the neoplastic cells derive to the others; its value lies in the fact that it is a reliable marker of the nodular status. The object herein is to inform, based on our own experience and on the evidence in existing literature, the state of the art of this technique called lymphatic mapping and sentinel node biopsy.

Key words: Sentinel node, lymphatic mapping, review, cancer.

* Departamento de Tumores de cabeza, cuello y piel. Hospital de Oncología, CMN SXXI, IMSS.

Correspondencia:

Dr. José Francisco Gallegos Hernández

Grupo Oncológico del Valle de México (GOVAME), Consultorio 725. Hospital Ángeles Lomas, Vialidad de la Barranca S/N. Col. Valle de las Palmas, Huixquilucan, Edo. Mex.

Correo electrónico: gal61@prodigy.net.mx gal@govame.com.mx

Aceptado: 17-05-2005.

INTRODUCCIÓN

El concepto de “ganglio centinela” está basado en la hipótesis de que el drenaje linfático de los tumores malignos sigue un patrón ordenado y predecible hacia la zona linfo-portadora (zlp) o ganglionar,¹ como consecuencia, cuando la diseminación tumoral ocurre por vía linfática, el ganglio que recibe la linfa en primer lugar será el primero en contener células neoplásicas, a su vez, de este ganglio las células partirán a los demás ganglios de la zlp.

En teoría, el estado histológico de este primer ganglio de relevo o “ganglio centinela” (GC) predice el estado histológico de los demás;² en otras palabras, si el GC tiene metástasis es posible que los demás ganglios tengan metástasis, si el GC es negativo a metástasis los demás no serán metastáticos, de tal manera que si tenemos la capacidad de identificar al GC podremos estadificar oncológicamente una zlp sin necesidad de diseccionar todos los ganglios linfáticos (*Figura 1*).

Este concepto fue aplicado inicialmente en pacientes con melanoma cutáneo,³ y subsecuentemente en pacientes con cáncer de mama,⁴ vías aero-digestivas superiores⁵ y pene,⁶ actualmente se considera que es una alternativa de estadificación en algunos pacientes con cáncer de piel no melanoma, de cérvix uterino, de vulva, gástrico y colon, sin embargo en estas últimas neoplasias la evidencia existente sobre su utilidad práctica aún no es suficiente.

El objetivo del presente artículo es mostrar con base en la experiencia obtenida con el mapeo linfático en el Hospital de Oncología y la evidencia existente en la literatura, la utilidad de la identificación del ganglio centinela en la práctica oncológica actual.

DISEMINACIÓN LINFÁTICA

La teoría de la diseminación linfática ha variado desde 1653 en que Bartholin reportó por primera vez la existen-

cia de “linfáticos” y pasó de ser un fenómeno secuencial y ordenado como fue sugerido por Virchow y Halsted en el que los ganglios eran un “filtro para las células tumorales” a ser la evidencia de una enfermedad sistémica, concepto introducido en los años sesenta por Fisher;¹ actualmente la teoría “espectral” de diseminación es la más aceptada; introducida por S. Hellman⁷ tomando como modelo el cáncer de mama, esta teoría postula que la diseminación neoplásica linfática es un espectro de posibilidades relacionadas con las características propias del tumor y los ganglios linfáticos bien pueden ser el único sitio de diseminación tumoral de donde partan las células neoplásicas a distancia (como Halsted propuso), sobre todo en tumores pequeños o bien, pueden ser un marcador de enfermedad sistémica.

Uno de los objetivos en la terapéutica del cáncer es lograr control regional de la enfermedad,⁸ esto es, eliminar los ganglios linfáticos con metástasis; la posibilidad de lograr este control tiene una relación inversamente proporcional con el tamaño de las metástasis ganglionares, a menor enfermedad metastásica mayor control. La mejor forma de lograrlo es con la disección quirúrgica de los ganglios linfáticos en riesgo o con metástasis clínicamente evidentes, procedimiento conocido como linfadenectomía o disección ganglionar, sin embargo, es importante tomar en cuenta que la disección ganglionar no mejora el control regional ni la supervivencia en pacientes que no tienen ganglios metastáticos.

En síntesis, la linfadenectomía es necesaria en pacientes sin ganglios palpables por el riesgo que tienen de presentar metástasis ocultas pero una vez efectuada ésta, los pacientes sin metástasis ganglionares no se habrán beneficiado del procedimiento y habrán sido expuestos a morbilidad innecesaria; demasiado riesgo si no son sometidos a disección ganglionar, no beneficio y posibilidad de complicaciones si son operados rutinariamente.

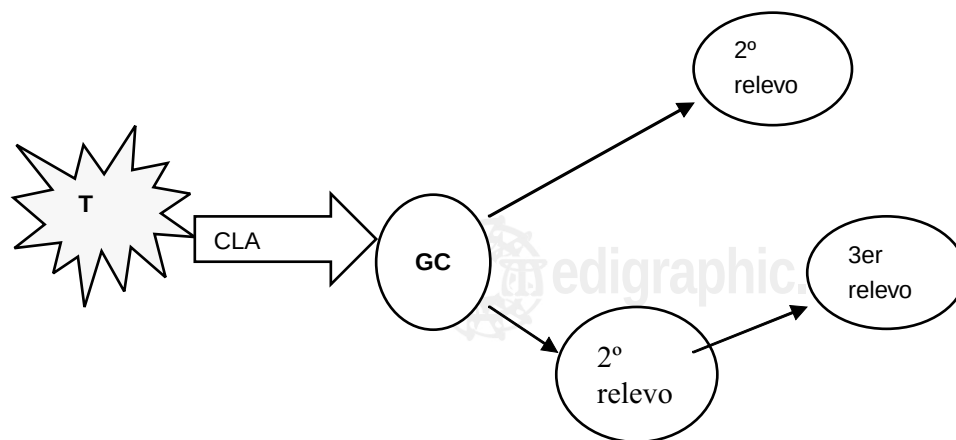


Figura 1. El tumor (T) envía células metastásicas por el conducto linfático aferente (CLA) hacia el ganglio centinela (GC) que es el primero en recibir la linfa proveniente del tumor y será el ganglio con mayor riesgo de tener metástasis, de él las células neoplásicas partirán a los demás ganglios (2º y terceros relevo); el estado histológico del GC predice el estado histológico de los demás ganglios de la zlp.

GRUPOS DE PACIENTES

En el momento del diagnóstico de cáncer, a los pacientes los podemos dividir en dos grupos de acuerdo al estado clínico de los ganglios linfáticos:

- 1) Pacientes con ganglios palpables (N+).
- 2) Pacientes sin ganglios palpables (N0).

En el primer grupo no existe controversia en relación al tratamiento regional necesario, deben de ser sometidos a disección ganglionar.

En el segundo grupo la decisión de tratamiento de la zona linfática depende del riesgo que tiene el paciente de tener metástasis ganglionares ocultas; este riesgo depende a su vez de la neoplasia de que se trate y de las características propias del tumor.

Si el riesgo de tener metástasis ocultas rebasa 15% está indicado realizar tratamiento ganglionar; así las indicaciones de tratamiento ganglionar de acuerdo a cada neoplasia son:

- a) En melanoma cutáneo cuando el nivel de invasión tumoral de Clark es de II o mayor y/o el espesor tumoral o nivel de Breslow sea mayor a 1 mm.⁹
- b) En cáncer de mama en pacientes con carcinomas ductales y lobulillares invasores mayores a 0.5 cm de diámetro y en algunos carcinomas intraductales de alto riesgo.^{10,11}
- c) En carcinoma originado en mucosas de vías aerodigestivas superiores cuando son mayores a 1 cm de diámetro y 4 mm de espesor.^{5,12,13}
- d) En cáncer de piel no melanoma cuando el diámetro es mayor a 2 cm o en pacientes con carcinoma de células de Merkel.¹⁴
- e) En cáncer de pene en los pacientes con carcinoma invasor limitado a cuerpos esponjosos y cavernosos (T1-2) y algunos T3 (con invasión uretral limitada).⁶

Sin embargo y a pesar de seguir estas indicaciones, la linfadenectomía rutinaria en pacientes con estas neoplasias, estatificados "N0" mostrará que en más de la mitad de ellos no habrá metástasis ganglionares y habrán sido sometidos a un procedimiento potencialmente mórbido con utilidad cuestionable.

La decisión es controvertida, por un lado existe demasiado riesgo al no tratar la zona linfoportadora por el peligro que existan metástasis ocultas y éstas se hagan evidentes clínicamente durante el seguimiento, disminuyendo la supervivencia del paciente y por el otro efectuarla sistemáticamente implica que sobretratemos a más de 50% de ellos.¹⁵

El mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela (MLBGC) nos permite seleccionar pacientes con metástasis clínicamente no evidentes, candidatos a linfadenectomía y evita

sobretratar y someter a riesgo innecesario a un gran porcentaje de pacientes sin ganglios palpables en el momento del diagnóstico y sin metástasis ganglionares ocultas. Un beneficio adicional de la técnica es que, con ella, podemos identificar al ganglio con mayor riesgo de ser metastático, estudiarlo con mayor exactitud y eventualmente realizar una estadificación más segura que la propia linfadenectomía,¹⁶ para el patólogo es mucho más fácil evaluar con mayor exactitud 1 ó 2 ganglios centinelas que los 20 a 50 ganglios esperados en una disección ganglionar completa.

DEFINICIÓN E HISTORIA

La definición válida hasta la actualidad es la hecha por el Dr. D. Morton en 1992³ "Es el ganglio que recibe en primer lugar la linfa de una región anatómica determinada, su estado histológico predice el estado histológico de los demás ganglios linfáticos" ello implica que el drenaje linfático de la economía es predecible y drena en forma secuencial.

La primera mención de ganglio centinela en la literatura corresponde al Dr. Gould¹⁷ quien en 1960 atribuye la propiedad de ganglio centinela (predictor o marcador del estado histológico de los ganglios de una zona linfoportadora) al ganglio yugulo-digástrico en pacientes con cáncer de la glándula parótida.

Le corresponde a un latinoamericano, el Dr. Ramón Cabañas describir en los años 60 al GC¹⁸ como el primer relevo de localización anatómicamente constante en pacientes con cáncer de pene, a este ganglio se le conoce durante muchos años como "Ganglio de Cabañas". El concepto es abandonado y es hasta 1992 en que D. Morton lo aplica en pacientes con melanoma cutáneo en los que existía enorme controversia entre efectuar o no linfadenectomía.

Posteriormente Krag y Giuliano^{4,19} en 1993 y 1994 respectivamente reportan la identificación del GC en pacientes con cáncer de mama, el primero utilizando únicamente un radio-coloides y el segundo únicamente colorante (como ya se realizaba en ese momento en melanoma cutáneo).

EL MLBGC EN DIVERSAS NEOPLASIAS

La técnica se ha aplicado prácticamente en todas las neoplasias sólidas en las que la linfadenectomía rutinaria en pacientes sin ganglios metastáticos no ofrece ventajas y sí morbilidad.

Melanoma cutáneo. Durante decenas de años se discutió si la linfadenectomía electiva (la realizada en pacientes sin ganglios palpables) era o no necesaria en pacientes con factores de pronóstico adverso (espesor tumoral mayor a 1 mm, presencia de ulceración y nivel de Clark mayor a II); había quienes proponían la disección electiva para tratar pacientes con enfermedad neoplásica subclíni-

ca y había quienes sugerían esperar la aparición clínica de metástasis ganglionares para realizar la linfadenectomía terapéutica sin diferencia en la supervivencia global comparada con el grupo anterior.²⁰ El único estudio aleatorizado que demuestra la utilidad la linfadenectomía electiva en pacientes selectos es de Charles Balch.²¹

Finalmente el MLBGC, acabó con la discusión y actualmente la evidencia es suficiente como para proponer a la identificación del GC como una alternativa útil a la disección ganglionar en estos pacientes, y ha sido integrado como parte de la nueva clasificación de melanoma cutáneo.²²

Las indicaciones de mapeo en pacientes con melanoma actualmente aceptadas son:

1. Espesor tumoral o nivel de Breslow mayor 1 mm
2. Nivel de Clark mayor a II
3. Presencia de ulceración en el melanoma (aún con nivel de Breslow menor a 1 mm).

La técnica que ofrece mayor posibilidad de identificación del GC es la que combina radiocoloide y colorante, ambos inyectados en forma peritumoral e intradérmica; la utilización sólo de colorante ofrece en nuestra experiencia una baja tasa de identificación del GC (85% vs 95% de lo reportado con la técnica combinada) y un índice elevado de falsos negativos (12% vs 4% de lo aceptado mundialmente).^{23,24}

Las imágenes gammagráficas tomadas posterior a la inyección del radiocoloide (*Figura 2*) permiten identificar el número de GC existentes y los sitios de drenaje anatómicamente no esperados.

¿Y si el GC es metastático? Ya existe evidencia de que el tipo de metástasis en el GC es un factor de riesgo para tener metástasis en los demás ganglios de la zlp,^{25,26} las características de las metástasis en el GC que pronostican que los demás ganglios no tendrán células neoplásicas metastásicas son:

1. Metástasis microscópicas (menores a 2 mm)
2. Metástasis intraganglionares subcapsulares.
3. Metástasis sub-microscópicas (grupos de células neoplásicas aisladas o "cluster-cells"), sólo identificadas por inmunohistoquímica o PCR.
4. Cápsula ganglionar indemne (no invadida por las metástasis)

Sin embargo la decisión de no someter a linfadenectomía a los pacientes con GC metastático con las características mencionadas anteriormente es aún tema de controversia.²⁷

La necesidad de evaluar estas características ha hecho que se recomiende el estudio histológico del GC en forma definitiva y no en estudio transoperatorio en el que es imposible conocer estos datos.

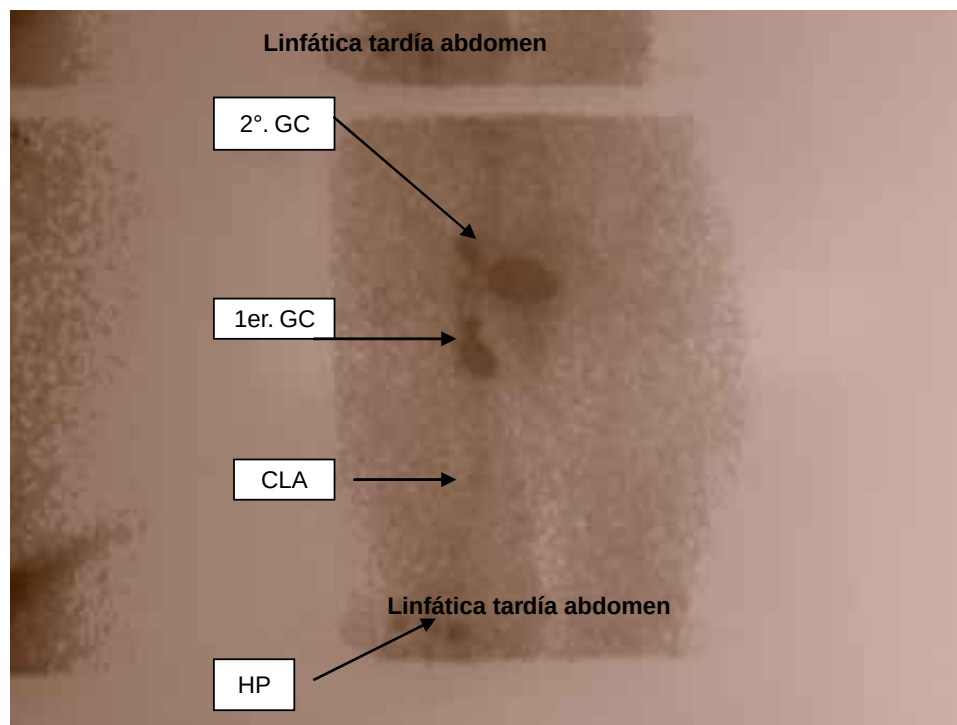


Figura 2. Linfogammagrafía en un paciente con melanoma cutáneo en el pie que muestra captación en sitio no esperado (hueco poplíteo), señalado con flecha delgada (HP), conducto aferente (CLA), un primer GC (1er GC) en el vértice del triángulo de Scarpa y un segundo GC (2°GC) en la base del triángulo femoral por debajo del ligamento de Poupart.

Cáncer de mama. Las pacientes con cáncer invasor de la glándula mamaria, son tratadas quirúrgicamente con resección del tumor primario y disección radical de axila con objeto de estadificación y de disminuir las recurrencias regionales. Durante algún tiempo la presencia de metástasis ganglionares indicaba la necesidad de tratamiento sistémico (quimioterapia).

Sin embargo, en pacientes con tumores menores a 5 cm y sin ganglios axilares palpables la posibilidad de que la pieza de linfadenectomía sea negativa es mayor a 40%, aunado a esto, actualmente sabemos que la linfadenectomía si bien es el mejor método de estadificación, no disminuye la tasa de recurrencias cuando no existen ganglios metastáticos; además no es necesario conocer el estado histológico axilar para iniciar tratamiento sistémico, aún las pacientes sin metástasis ganglionares obtienen hasta 7% de mejoría en la supervivencia si reciben quimioterapia; de tal manera que la disección axilar sólo es útil en las pacientes con metástasis ganglionares ocultas, lo cual ocurre en sólo 20 a 60% de las pacientes con etapas I y II.²⁸

El MLBGC permite identificar este grupo de pacientes y evitar disecciones axilares innecesarias.

Los 2 grupos de pacientes con cáncer de mama que pueden beneficiarse del procedimiento son:

1. Pacientes con carcinoma intraductal de alto riesgo.
2. Pacientes con carcinoma invasor de 3 cm o menos. Al igual que sucede en pacientes con melanoma, en cáncer de mama es importante que para lograr éxito en el MLBGC se evite la disrupción del drenaje linfático de la zona, para ellos es necesario evitar biopsias abiertas sobre todo con grandes incisiones entre la axila y el sitio del tumor; se recomienda que el diagnóstico histológico se realice con técnicas de mínima invasión que eviten la biopsia abierta, como son la biopsia por aspiración, biopsia por tru-cut o con mamotomme.²⁹

Sin duda la técnica combinada (colorante y radio-colloide) ofrece la mayor posibilidad de éxito y la menor tasa de falsos negativos, en nuestra experiencia el índice de éxito sólo con colorante es 10% menor que lo reportado con ambos.^{30,31}

La linfogammagrafía preoperatoria es necesaria para identificar número de GC, su localización y aunque de utilidad controvertida conocer sitios de drenaje extra-axilar (cadena mamaria interna, supraclaviculares, intramamarios, etc.).

El estudio histológico del GC es todo un reto y requiere de patólogos expertos, se sugiere que en forma transoperatoria el ganglio sea estudiado sólo con citología con impronta para identificar macro-metástasis que indiquen la linfadenectomía en ese momento y evitar perder tejido con los cortes por congelación.

¿Y si el GC es metastático? Aunque la mayoría de las pacientes con metástasis microscópicas (< 2 mm) en el GC no tienen metástasis en los demás ganglios, aún no existe suficiente evidencia para desaconsejar completar la disección axilar en estos casos; el valor de las metástasis sub-microscópicas (grupos aislados de células o identificadas con RT-PCR) aún es desconocido.²⁷

Cáncer de vías aerodigestivas superiores (VADS). Al igual que en las demás neoplasias los cánceres de VADS tienen, según su sitio de origen alta linfofilia y en pacientes sin metástasis en cuello palpables, 60% tendrán metástasis ocultas.

Actualmente se recomienda que si el riesgo de tener metástasis ocultas rebasa el 20%, el cuello debe recibir tratamiento ya sea con cirugía (disección radical de cuello) o radioterapia.³² En VADS, siguiendo esta recomendación, prácticamente todos los pacientes son candidatos a tratamiento cervical, con excepción de: los carcinomas glóticos tempranos, los de cavidad oral con espesor tumoral < 4 mm y los localizados en el paladar duro.

La técnica de MLBGC ha sido aplicada con éxito en 3 subsitios:

1. Cavidad oral
2. Orofaringe
3. Laringe supraglótica

La linfogammagrafía en pacientes con cáncer de VADS es fundamental, ella nos permite “dibujar” el complejo drenaje linfático de cabeza y cuello y nos señala el sitio de localización del primer relevo ganglionar (*Figura 3*).

En el Hospital de Oncología en el primer estudio de factibilidad en pacientes con cáncer de cavidad oral logramos identificar al menos un GC en todos los enfermos estudiados.¹³ Posteriormente reportamos en dos estudios subsecuentes la alta factibilidad de la técnica en esta localización y la aceptable tasa de falsos negativos,^{33,34} actualmente sabemos que cuando identificamos al menos 3GC, la posibilidad de tener falsos negativos es menor a cuando identificamos 1 ó 2.³⁵

Existe suficiente evidencia en la actualidad para concluir que el drenaje linfático en cáncer de mucosas de cabeza y cuello puede ser identificado, que el GC es identificable y que es marcador del estado histológico de los otros ganglios cervicales.

En cáncer laríngeo de localización supraglótica, la técnica útil es sólo con radio-colloide y la tasa de identificación es cercana a 100%.

Los estudios aún están en fase de validación.

Cáncer de pene. Los pacientes con cáncer de pene candidatos a esta técnica son:³⁶

1. Pacientes en los que el tratamiento estándar implique disección ganglionar.
2. Sin ganglios palpables en el momento del diagnóstico
3. Con riesgo mayor a 15% de tener metástasis ocultas.
4. Sin tratamiento previo de la ZLP.

Estos pacientes corresponden a tumores T1 y T2, N0, algunos autores reportan que el procedimiento es útil en pacientes selectos con T3.

La escasa frecuencia de esta neoplasia hace que se requiera más tiempo para alcanzar suficiente nivel evidencia que muestre a la técnica útil para sustituir a la disección ganglionar inguino-pélvica bilateral, generalmente recomendada en estos pacientes.^{37,38}

La técnica estándar para realizar el MLBGC. La técnica para localizar al GC ha sido descrita utilizando únicamente colorante, exclusivamente con radiocoloide o bien asociando ambos; a su vez diferentes tipos de moléculas de radiocoloide se han utilizado; sin embargo existen estándares mundiales recomendados para obtener una alta tasa de identificación, una baja tasa de falsos negativos,^{17,39} aún así existen reportes en que las técnicas utilizadas son variadas, lo que explica las diferencias de resultados.

En general, al procedimiento de MLBGC lo dividimos en 4 pasos:

1. Inyección de radiocoloide (Tc-99 asociado a sulfuro o a renio) y colorante.
2. Imagen e identificación en piel del o los sitios de captación a nivel ganglionar.
3. Identificación transoperatoria del GC por su color y su radiactividad
4. Estudio histopatológico

Inyección de radiocoloide y de colorante. La molécula ideal para el mapeo linfático no ha sido aún encontrada, del tamaño de la molécula depende su capacidad de difusión y por consecuencia de captación por el GC;⁴⁰ en México los dos tipos de coloide más utilizados son el coloide de renio y el sulfuro, ambos asociados a Tc-99,⁴¹ la inyección se recomienda sea efectuada la víspera de la intervención, en forma peritumoral, subdérmica en caso de tumores dérmicos, intramuscular o submucosa en cáncer de VADS e intraparenquimatosa en cáncer de mama, la cantidad recomendada es de 0.2 mL.

El colorante utilizado en México es el Azul patente V (Laboratoire Guebet Aulnay-sous-Bois) la inyección es en el mismo sitio en la que se hizo la de coloide, en cantidad de 1 mL y 20 minutos antes de la incisión.

Imagen e identificación en piel del o los GC. Inmediatamente después de la inyección de coloide el paciente debe de pasar a la gammacámara en el Departa-

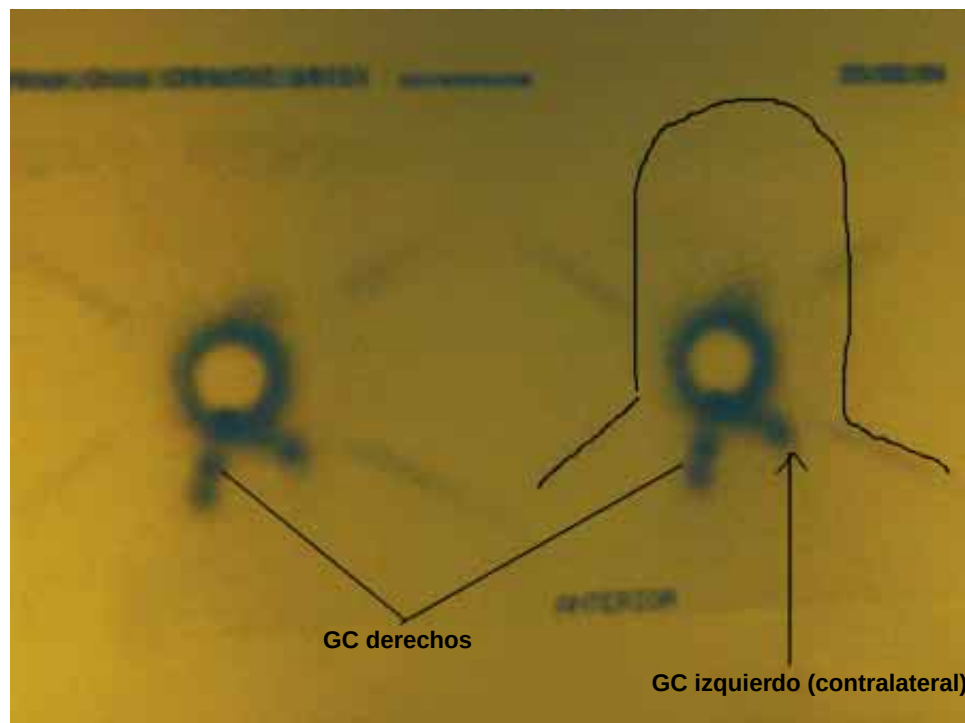


Figura 3. Linfogammagrafía de un paciente con cáncer de la cavidad oral (lengua) que muestra drenaje linfático a cuello en forma bilateral, por debajo de la región supraomohioidea (región anatómicamente esperada como drenaje en cáncer de la cavidad oral).

mento de Medicina Nuclear, en donde se tomarán imágenes con tiempos de adquisición de 10 minutos en forma inmediata, a los 30 minutos, una hora y dos horas; la piel será marcada con tinta indeleble en el sitio en el que existe migración y concentración del coloide para facilitar al cirujano la identificación del ganglio al día siguiente. Efectuar esta imagen o linfogammagrafía, nos permite identificar el sitio exacto del GC así como relevos anatómicamente no esperados (melanomas cutáneos en pie con GC en región poplíteo o intramuscular en la pierna o muslo, etc.).

Identificación del GC por color y radiactividad. Se debe de identificar el conducto aferente teñido de azul y sin lesionarlo disecarlo hasta llegar al ganglio teñido, este procedimiento hace expedita la disección, con una sonda manual para detección intraoperatoria de radiactividad se verifica que estos ganglios teñidos sean además radiactivos y se explora la herida en busca de mayor radiactividad (ganglios no teñidos) generalmente los GC son azules y radiactivos, aunque 20 a 30% de ellos (dependiendo del sitio del tumor) sólo son azules o sólo son radiactivos. Con el objeto de no pasar por alto estos ganglios que sólo se identifican por una sustancia es recomendable utilizar tanto el colorante como el radiocoloide.

Estudio histológico del GC. Sin duda el MLBG es un procedimiento a realizar en equipo y el anatomopatólogo es parte imprescindible de él, debe tener experiencia en el campo y aunque aún se discute cuál es la mejor técnica histológica a realizar, se recomienda que se evite el estudio transoperatorio, que el estudio histológico sea en forma definitiva con tinción H/E y cortes seriados de todo el GC en tres niveles y tinción de inmunohistoquímica (el reactivo depende del tipo de neoplasia) en ganglios que sean negativos a la primera tinción.

CONCLUSIONES

El mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela ha venido a cambiar la concepción no sólo del tratamiento de las zonas linfoportadoras en los pacientes con cánceres linfófilicos sino también el abordaje diagnóstico con el objeto de obtener éxito en la identificación del GC, estandarizar satisfactoriamente y evitar morbilidad innecesaria.

En al menos 3 neoplasias, cáncer de piel no melanoma, cáncer de mama y melanoma cutáneo es un procedimiento que ha sustituido a la disección ganglionar electiva ofreciendo la misma capacidad de estadificación pero menor morbilidad; en cáncer de cavidad oral aún se encuentra en fase de validación pero no muy lejos ya de poder sustituir a la disección radical de cuello en pacientes con carcinomas invasores mayores a 4 mm de espesor y menores a 2 cm de diámetro.

En otras neoplasias como cáncer de pene, testículo, colon y gástrico aún se requiere validar el procedimiento con mayor número de pacientes.

La técnica es compleja técnicamente, requiere de un grupo de especialistas interesados en ella y capacitados, que en conjunto hayan pasado la curva de aprendizaje, se estima que la tasa de éxito (mayor a 90%) y el índice de falsos negativos (menor o igual a 4%) determina si el grupo está en condiciones de evitar el tratamiento estándar (disección ganglionar) en pacientes con GC sin metástasis, el número de casos necesarios para llegar a estos estándares es variable y depende de las propias condiciones de trabajo; antes de que se logren estas metas el procedimiento de mapeo linfático debe quedar considerado sólo en protocolos de investigación clínica y acompañado de la linfadenectomía ganglionar como fase de validación. En un futuro próximo la técnica permitirá efectuar linfadenectomías super-selectivas con la misma eficacia diagnóstico-terapéutica que la disección radical ganglionar clásica.

REFERENCIAS

1. Tanis PJ. Methodology and implications of lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy. Thesis. Universidad de Amsterdam. 2001.
2. Gallegos HJF, Nieweg OE, Tanis P y cols. La biopsia del ganglio centinela en melanoma no es aún el tratamiento estándar. *Gac Med Mex* 2003; 139(6): 205-208.
3. Morton DL, Wen DR, Wong JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-399.
4. Giuliano A, Kirgan DM, Guenter JM et al. Lymphatic mapping and sentinel node lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-398.
5. Shoaib T, Soutar DS, Prosser JE. A suggested method for sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head and Neck* 1999; 21: 728-733.
6. Tanis PJ, Lont AP, Meinhardt RA, Horenblas S et al. Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: reliability of a staging technique. *J Urol* 2002; 168: 76-80.
7. Hellman S. Karnofsky Memorial Lecture. Natural history of small breast cancers. *J Clin Oncol* 1994; 12: 2229-2234.
8. Rosenberg SA. Principles of cancer management: surgical oncology. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Editores. *Cancer. Principles and practice of oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001: 253-264.
9. Vaquerano J, Kraybill R, Cheney R et al. Indications for sentinel lymph node biopsy in thin melanomas. *Ann Surg Oncol* 2004; 11S: Abstract 91.
10. Gallegos HJF. Cirugía etapificadora con mínima invasión axilar en cáncer de mama. El valor del ganglio centinela. *Ginecol Obstet Mex* 2002; 70: 7-10.
11. Klauber-DeMore N, Tan LLK, Liberman, S et al. Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in-situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 636-642.
12. Gallegos HJF, Pichardo RPA. ¿Existe un ganglio centinela en pacientes con cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS)? Estudio piloto de mapeo linfático en carcinoma epidermoide invasor de lengua. *Acta Med Gpo Ang* 2004; 2: 13-17.

13. Gallegos HJF, Pichardo RPA, Flores DR et al. *Rhenium colloid and blue dye for lymphatic mapping and sentinel node biopsy in oral cavity cancer*. 2nd International conference on sentinel node biopsy in mucosal head and neck cancer. Zurich, Suiza, 2003.
14. Cafiero F, Gipponi M. Sentinel lymph-node biopsy in solid neoplasms: a decade of clinical applications. *J Surg Oncol* 2004; 85: 99-101.
15. Gallegos-Hernández JF, Melhado-Orellana OA. Cómo efectuar el mapeo linfático en cáncer de mama. Técnica, indicaciones y controversias. *Cir Ciruj* 2002; 7: 86-92.
16. Doubrovsky A, De Wilt JH, Scolyer RA et al. Sentinel node biopsy is more accurate than elective lymph node dissection in determining the regional node status of patients with cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol* 2004; 11S: Abstract 134.
17. Gould EA, Winship T, Phibin PH et al. Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid. *Cancer* 1960; 13: 77-78.
18. Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-6.
19. Krag DN, Weaver DL, Alex JC et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2(6): 335-339.
20. Ross MI. Surgical management of stage I and II melanoma patients: approach to the regional lymph node basin. *Semin Surg Oncol* 1996; 12: 394-401. Review.
21. Balch CM, Soong S, Ross MI et al. Long term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). Intergroup Melanoma Surgical Trial. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 87-97.
22. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ et al. New TNM melanoma staging system: linking biology and natural history to clinical outcomes. *Semin Surg Oncol* 2003; 21: 43-52. Review.
23. Gallegos HJF, Labastida AS, Castillo V y cols. Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en melanoma cutáneo. *Cancerología* 1998; 44: 134-137.
24. Gallegos HJF, Gutiérrez CE, Barroso BS y cols. Identificación del ganglio centinela con azul patente V en pacientes con melanoma cutáneo. *Gac Med Mex* 1998; 134: 285-288.
25. Joseph KA, El-Tamer M, Komenaka I et al. Predictors of nonsentinel node metastasis in patients with breast cancer after sentinel node metastasis. *Arch Surg* 2004; 139: 648-651.
26. Cserni G, Gregori D, Merletti F et al. Meta-analysis of non-sentinel node metastases associated with micrometastatic sentinel nodes in breast cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 1245-1252.
27. Sakorafas GH, Geraghty J, Pavlakakis G. The clinical significance of axillary lymph node micrometastases in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 807-816.
28. Gallegos HJF. Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Resultados de la primera fase del estudio. Trabajo de ingreso a la Academia Mexicana de Cirugía. *Cir Ciruj* 2004; 72: 357-360.
29. Estourgie SH, Nieweg OE, Olmos RA et al. Lymphatic drainage patterns from the breast. *Ann Surg* 2004; 239: 232-237.
30. Gallegos-HJF, Tanis PJ, Duerloo EE, Nieweg OE et al. Radio-guided surgery improves outcome of therapeutic excision in non-palpable invasive breast cancer. *Nucl Med Commun* 2004; 25: 227-232.
31. Gallegos HJF, Chávez GMA. Utilidad del mapeo linfático con inyección subareolar de colorante azul patente, en la etapificación del cáncer de mama. *Rev Invest Clin* 2003; 55: 407-411.
32. Andersen PE, Saffold S. Management of cervical metastasis In: Shah JP Editor. *Cancer of the head and neck*. London: BC Decker Inc. 2001: 274-287.
33. Gallegos HJF, Pichardo RP, Minauro MG. *Sentinel node lymphadenectomy in patients with oral tongue invasive carcinoma*. 6th. International Conference in Head & Neck Tumors. American Head & Neck Society. Washington D.C. 2004. Abstract. S-019.
34. Gallegos JF, Arias H, Sierra I. *Biopsie du ganglion lymphatique sentinelle dans le cas du cancer de la langue mobile*. Congres de la Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale. Noviembre. París. Francia, 2004.
35. Gallegos HJF, Pichardo RP, Hernández HDM et al. The number of sentinel nodes identified as prognostic factor in mucosal oral cavity epidermoid cancer. *Oral Oncol Suppl*. 2005; 1(1): 90. Abstract PD81.
36. Kroon BK, Horenblas S, Estourgie SH. How to avoid false-negative dynamic sentinel node procedures in penile carcinoma. *J Urol* 2004; 171: 2191-2194.
37. Kroon BK, Horenblas S, Nieweg OE. New fields of application of the sentinel lymph node biopsy in the pathologic staging of solid neoplasms: review of literature and surgical perspectives. *J Surg Oncol* 2004; 85: 171-179.
38. Solsona E, Algaba F, Horenblas S, Pizzocaro G, Windahl T. European Association of Urology. EAU Guidelines on Penile Cancer. *Eur Urol* 2004; 46(1): 1-8.
39. Nieweg OE, Estourgie SH. What is a sentinel node and what is a false-negative sentinel node? *Ann Surg Oncol* 2004; 11(3 Suppl): 169S-173S.
40. Valdes-Olmos RA, Tanis PJ, Hoefnagel CA et al. Improved sentinel node visualization in breast cancer by optimizing the colloid particle concentration and tracer dosage. *Nucl Med Commun* 2001; 22: 579-586.
41. Vergara FO, Cortés GR y Medina FH. Validación del ganglio centinela en cáncer de mama con dos técnicas. *Rev Invest Clin* 2004; 56: 309-313.

