

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen
Volume **44**

Número
Number **6**

Noviembre-Diciembre
November-December **2001**

Artículo:

El ganglio linfático centinela en el cáncer de la mama

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Facultad de Medicina, UNAM

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*



Medigraphic.com

Monografía

El ganglio linfático centinela en el cáncer de la mama

Enrique A Sampedro Carrillo,^{1,2} Teresa I Fortoul van der Goes,² Andrés E Castell Rodríguez,²
José de Jesús Abad Moreno²

¹ Sección de Microscopía Electrónica del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", ISSSTE.

² Departamento de Biología Celular y Tisular de la Facultad de Medicina, UNAM.

El cáncer mamario es un problema mundial de salud

Las neoplasias malignas de la glándula mamaria constituyen mundialmente la primera causa de muerte por cáncer en el sexo femenino. En nuestro país, el 10.8% del total de casos de cáncer reportados en distintos hospitales del sector salud durante 1996, se originaron en la glándula mamaria. De éstos, cerca de la mitad (47.2%) se encontraron en pacientes con edades entre los 40 y los 75 años.¹ La morbi-mortalidad de estas neoplasias se relaciona con su evolución usualmente silenciosa; para el momento en que la paciente percibe una masa palpable y/o cambios en el pezón, el tumor tiene en promedio 4 cm de diámetro y en cerca del 60% de estos casos, ya se identifican clínicamente datos de metástasis ganglionar. En los EU y en Europa se han implementado campañas informativas a la población general sobre el problema, con lo que la práctica de la autoexploración mamaria se ha difundido considerablemente. Incluso, se ha recomendado y en algunos casos, implementado, la realización de estudios mamográficos rutinarios en pacientes mayores de 39 años. Los resultados de estas medidas se han expresado ya, por un decremento significativo en el tamaño del tumor primario y en la frecuencia de metástasis ganglionares en pacientes recién diagnosticadas. Estos datos han llevado a plantear el advenimiento de una nueva era en el cáncer mamario, en la que una proporción considerable de casos serán identificados en estadios tempranos; se espera que los tumores *in situ* llegarán a constituir hasta el 33% del total de los casos recién diagnosticados y el tamaño promedio de los tumores será tan sólo de 1 cm. Desafortunadamente, en nuestro país no existen, al menos por el momento, las condiciones para realizar estudios mamográficos rutinarios en grandes poblaciones; por lo que resulta de particular importancia que tanto los estudiantes de medicina, como los médicos generales encargados de la atención primaria realicen rutinariamente exploraciones orientadas de la glándula mamaria, además de recomendar y explicar a la población que atienden, los principios de la autoexploración.

El estudio de los ganglios linfáticos axilares es de fundamental importancia en el manejo de pacientes con cáncer mamario

Numerosos grupos de investigación básica y clínica en el mundo se han orientado a identificar variables que permitan establecer de forma confiable el pronóstico de una paciente en particular y elegir en consecuencia, el tratamiento más efectivo. Los factores pronósticos estudiados hasta ahora incluyen:

1. Existencia de metástasis ganglionares y número de ganglios afectados
2. Tamaño del tumor primario
3. Tipo histológico del tumor
4. Grado de diferenciación histológica
5. Presencia o ausencia de receptores para estrógenos y progesterona
6. Tasa de proliferación y aneuploidía de las células tumorales
7. Expresión de proteínas de oncogenes amplificados
8. Grado de angiogénesis tumoral

Los especialistas atribuyen fundamental importancia a las primeras cuatro variables, por lo que los reportes anatómopatológicos de piezas de mastectomía con disección de ganglios axilares, deben incluir su descripción exacta. A pesar de que el procedimiento de mastectomía radical ha cambiado considerablemente desde los tiempos de Halsted, no carece de complicaciones; entre otras cosas, debido a que conlleva la realización de una linfadenectomía axilar radical. Desde luego, todo cirujano y todo paciente, considerando la posibilidad de metástasis ganglionares, aceptará sin mucha discusión consecuencias como el linfedema regional, las alteraciones sensoriales y motoras del área por lesiones de nervios costobraquiales, la infección de heridas, el seroma, las complicaciones del drenaje y el impacto psicológico que representa para la mujer la pérdida de una mama. A pesar de ello, en los últimos diez años, varios grupos de trabajo han cuestionado el beneficio real de la linfadenectomía axilar, en par-

ticular en el grupo de pacientes con estadios tempranos de cáncer, en el que se incluyen aquéllas con tumores T1 (de 2.0 cm o menos diámetro). La controversia nace de que en este grupo la incidencia reportada de metástasis ganglionares varía entre un 37% hasta un 0%. Esto significa que de un 63 hasta un 100% de pacientes con tumores T1 podrían haber sobrevivido sin la cirugía radical de axila.² De este modo, si el equipo médico contara con un medio que le permitiera conocer con certeza, antes de la cirugía mutilante, el estado metastásico o no de los ganglios linfáticos axilares, la disección axilar radical sería un procedimiento electivo, con lo que la gran mayoría de las pacientes con tumores T1 se evitarían las complicaciones asociadas.

El concepto de ganglio linfático centinela (GLC) y el primer trabajo aplicado al cáncer de la mama

Diversos estudios han mostrado, que cuando las células de un carcinoma invasor inician el proceso de migración metastásica hacia los ganglios linfáticos regionales, lo hacen primeramente hacia el ganglio más cercano, siguiendo las condiciones hemodinámicas propias del flujo normal de linfa. Una vez identificado, el estudio histológico de la primera estación de drenaje tumoral tiene carácter pronóstico, ya que si se encuentra libre de metástasis, puede esperarse que el resto de los ganglios de la cadena correspondiente estén también libres de tumor; y por otro lado, si este ganglio muestra evidencia de metástasis, es muy probable que los demás también estén afectados. Con base en estos hechos, y aplicado específicamente en pacientes con melanoma en estadios tempranos, Morton desarrolló el concepto de **ganglio linfático centinela (GLC)**, para referirse al **primer ganglio linfático de drenaje de la linfa que proviene del tumor primario**.³

Considerando que este procedimiento podría aplicarse a otros tipos de cáncer, para 1993, Krag y col., reportaron sus resultados en una serie de 22 pacientes con cáncer de la mama. Entre 2 y 3 horas antes de la cirugía, a todas se les inyectó una solución coloidal de tecnecio-99 (SCT-99) en el perímetro del tumor, con lo que el radiofármaco alcanzó los vasos linfáticos fluyendo libremente hacia los ganglios más próximos, donde finalmente las partículas fueron capturadas por los macrófagos

locales. Durante la cirugía se empleó una sonda gamma para localizar los ganglios “calientes”, que se consideraron como GLC. Todas las pacientes fueron sometidas a linfadenectomía axilar completa y todos los ganglios obtenidos se estudiaron histológicamente. Se identificó el GLC en 18 casos (81.81%), de los cuales en 7 se encontraron metástasis ganglionares con GLC positivo, mientras que en los otros 11 casos el GLC estuvo libre de metástasis, al igual que el resto de los ganglios axilares. En ninguno de los cuatro casos en que no se pudo identificar un GLC se encontró afección ganglionar por metástasis. No se encontraron resultados falsos negativos. En 3 de 7 casos con GLC positivo para metástasis (42.85%), el único ganglio afectado fue el centinela (cuadro 1).

Estos resultados muestran que de 22 pacientes con cáncer mamario, 15 (68.18%) podían haber sobrevivido sin necesidad de una disección radical de axila; y de éstas, en 11 casos (73.33%) se contaba con la indicación de un GLC negativo para metástasis.⁴

Estudios posteriores al trabajo pionero de Krag y col.

Los impresionantes resultados reportados en el trabajo original del grupo de Krag, despertaron casi de inmediato un gran interés en la comunidad científica mundial, lo que se tradujo en numerosos reportes en la literatura médica especializada sobre la aplicación de este procedimiento, primero en poblaciones más amplias y posteriormente planteando modificaciones al método original, encaminadas a eliminar totalmente el fantasma de los resultados falsos negativos. A pesar de variaciones notables en el proceder, prácticamente todos los estudios posteriores siguieron en común los siguientes pasos:

- 1) Inyección subdérmica en el sitio del tumor o en los tejidos peritumorales de una sustancia capaz de viajar por los linfáticos y ser fagocitada por los macrófagos de ganglios linfáticos (colorantes vitales o radiofármacos).
- 2) Cirugía subsecuente en que se localiza el GLC (por su color o por la emisión de radiaciones) y su disección posterior.
- 3) Linfadenectomía axilar completa con disección de todos los ganglios linfáticos identificables.

Cuadro 1. Resultados del primer estudio de identificación de GLC por medio de SCT-99 en 22 pacientes con cáncer de mama (Krag y col., 1993)

	Con metástasis ganglionares 7 casos		Sin metástasis ganglionares 15 casos	
GLC positivo	7 casos	100%	0 casos	0%
GLC Negativo	0 casos	0%	11 casos	73.33%
GLC No identificado	0 casos	0%	4 casos	26.66%
Metástasis sólo en el GLC	3 casos	42.85%	0 casos	0%

- 4) Estudio histopatológico de todos los ganglios linfáticos obtenidos.
- 5) Comparación del estatus metastásico de los GLC y de los restantes ganglios linfáticos.

Resultados con el método de Krag y col.

Con el procedimiento originalmente propuesto por Krag y col., se han estudiado hasta ahora grupos que incluyen desde 20 hasta 443 pacientes. El por ciento de casos en los que se identificó exitosamente el GLC ha variado de un 70 hasta un 93.22%, con un promedio global de 81.68%. Los grupos que han seguido esta técnica coinciden en aceptar que las variaciones en la identificación del GLC se relacionan con la curva de aprendizaje del método, por lo que en la medida en que el equipo quirúrgico participante se familiarice con el procedimiento, las posibilidades de identificación aumentan significativamente. Los reportes sobre la proporción de GLC en los que se encuentra evidencia de metástasis también muestran variaciones que van de un 26.39% hasta un 38.88%. Entre las variables que se han postulado para explicar estas diferencias tan importantes se incluyen: a) el tamaño del tumor primario, b) el tipo histológico, c) el grado de diferenciación y d) el método empleado para buscar los implantes metastásicos.

Si consideramos en conjunto estos trabajos, resulta que de un total de 485 pacientes estudiadas, 311 GLC tuvieron una buena predicción negativa (64.12% del total de pacientes), mientras que sólo 13 casos resultaron falsos negativos (2.68%

del total de pacientes estudiadas). Esto significa que casi un 65% del total de las pacientes con cáncer mamario sometidas a este procedimiento, podrían haberse ahorrado la linfadenectomía axilar total⁴⁻⁶ (cuadro 2).

Identificación del GLC con colorantes vitales

En 1994, Giuliano y col. reportaron los resultados de identificación de GLC en 174 pacientes con cáncer mamario, empleando como marcador un colorante químico. Aunque se tuvo éxito sólo en 114 casos (65.5%), los autores documentaron una clara curva de aprendizaje del procedimiento, de modo que los únicos GLC falsos negativos se encontraron en la primera parte del estudio, mientras que los últimos 87 rastreos tuvieron un valor predictivo del 100%.⁷ Otros reportes empleando un colorante vital incluyen el de Koller,⁸ con identificación de GLC en 96 de 98 pacientes (97.95%), con sólo tres casos falsos negativos (3.12%); el de Flett y col.,⁹ con GLC identificado en 56 de 68 pacientes (82%) con 3 falsos negativos (5.35%); el de Motomura¹⁰ identificando GLC en 127 de 172 (73.8%) con 5 falsos negativos (3.94%) y el de Cserni,¹¹ en que se identificaron GLC en 58 de 70 casos (82.86%) con 3 falsos negativos (5.2%).

La comparación de los resultados obtenidos con estos dos métodos de marcaje en términos de la cantidad de GLC encontrados y de resultados falsos negativos, no parece mostrar diferencias significativas, en términos de confiabilidad general (cuadro 3).

Cuadro 2. Resultados de la biopsia de GLC identificado por medio de tecnecio-99

Autores	n	GLC encontrados		GLC positivos		GLC negativos		GLC falsos negativos	
		Número	%	Número	%	Número	%	Número	%
Dale (1998)	20	14	70	5	35.71	9	62.28	0	0
Krag (1993)	22	18	81.81	7	38.88	11	61.11	0	0
Krag (1998)	443	413	93.22	109	26.39	291	70.46	13	3.14

Cuadro 3. Comparación entre los resultados porcentuales obtenidos con radiofármaco y con colorante vital en la identificación del GLC.

Autores	n	SCT-99		Autores	Colorante vital		
		Encontrados	Falsos negativos		n	Encontrados	Falsos negativos
Dale	20	70	0	Flett	68	82	5.25
Krag	22	81.81	0	Cserni	70	82.86	5.2
Krag	443	93.22	3.14	Koller	98	97.95	3.12
TPE	485			Motomura	172	73.8	3.94
Promedio		81.68	1.05	Giuliano	174	65.50	3.5
				TPE	410		
				Promedio		79.65	3.03

TPE= Total de pacientes estudiados.

Se han realizado numerosos intentos para mejorar los resultados obtenidos con la biopsia del GLC

Distintos grupos de trabajo han buscado establecer modificaciones al procedimiento original de Krag (radiofármaco) y al de Giuliano (colorante), encaminados a obtener dos objetivos críticos: a) aumentar el número de GLC encontrados por serie y por paciente, y b) aumentar la sensibilidad en la identificación de metástasis en los GLC, disminuyendo así la frecuencia de resultados falsos negativos.

Variaciones metodológicas orientadas a mejorar la identificación del GLC

En este rubro se han explorado las siguientes posibilidades:

a) Las características del radiofármaco inyectado.

Gulec y col., realizaron una prueba en 32 pacientes inyectando una solución de SCT-99 sin filtrar en cuatro dosis divididas alrededor del tumor palpable o adyacentes a la cavidad de la biopsia previa. La búsqueda con sonda gamma intraoperatoria, les permitió identificar un GLC en 30 de 32 casos (94%) con valor predictivo del 100% ya que no se observaron falsos negativos. Este procedimiento implica la administración de partículas mayores con volúmenes también mayores, lo que facilita la localización de los GLC incluso por cirujanos con experiencia modesta, con una curva de aprendizaje mucho menor que la observada cuando se emplea radiofármaco sin filtrar o colorantes vitales.¹²

b) El sitio de la inyección del radiofármaco inyectado.

Miner y col., en un estudio de 42 pacientes, realizaron la inyección con ayuda de ultrasonido, visualizando muy claramente el tumor o en su caso del hueco dejado por la biopsia previa. Con esta técnica localizaron un GLC en 41 de 42 pacientes (98%). Desafortunadamente, a pesar de que en la mayoría de los casos el valor predictivo fue excelente, tuvieron un caso falso negativo.¹³

c) Las variaciones del flujo linfático en condiciones normales y en el caso de metástasis ganglionares.

Los estudios de inyección de partículas coloidales marcas-das con estudio autoradiográfico posterior en muestras de glándula mamaria no han demostrado una tendencia del material para migrar hacia los ganglios linfáticos de un cuadrante particular. De hecho, Canavese y col., demostraron que existe una correspondencia topográfica muy precisa entre el sitio del tumor primario y su GLC específico, lo que se contrapone con la idea de algunos autores de que existe un primer GLC axilar que drena todos los cuadrantes mamarios a la manera de un “cuello de botella”. Este detalle es de gran importancia en el momento de seleccionar el sitio de inyección del trazador, independientemente de que sea colorante químico o radiofármaco.¹⁴ Por otro lado, se ha discutido recientemente sobre la importancia de considerar

en el mapeo ganglionar, además de los ganglios axilares, a los ganglios linfáticos mamarios internos, labor que ha resultado particularmente difícil para algunos autores.^{15,16} De hecho, el reporte de Bale y col., sugiere que un por ciento importante de reportes falsos negativos en rastreo del GLC se puede explicar por la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos interpectorales.¹⁷

Los estudios sobre el flujo linfático regional no deben pasar por alto que si un ganglio linfático se encuentra bloqueado por implantes metastásicos es posible observar un flujo retrógrado, lo que conlleva la mayor dispersión a través de canales linfáticos hacia la glándula y los tejidos aledaños. A pesar de estas variantes, se sigue aceptando que la axila recibe la mayor parte del flujo linfático que proviene de la mama, desde un 75%, según estudios de autoradiografía de especímenes quirúrgicos, hasta un 97%, según estudios de captación de oro coloidal radiactivo post-mastectomía.

Dado que lo ideal sería contar con información previa sobre las posibles variaciones del flujo linfático regional de la mama, varios grupos han recomendado la realización de estudios de linfocentelleografía. Así, Uren y col., realizaron linfocentelleografía en 34 pacientes con sospecha de cáncer mamario, con lo que pudieron definir los patrones de drenaje linfático al estudiar las imágenes digitales obtenidas; de este modo localizaron GLC en 85.29% de sus casos, con ningún falso negativo.¹⁸ Sin embargo, el estudio de 83 pacientes de Roumen¹⁹ ya reporta un caso falso negativo (4%); mientras que en los 103 pacientes estudiados por Molland se encontraron dos falsos negativos.²⁰

Las series más amplias de casos estudiadas hasta el momento con linfocentelleografía previa son las de Borgstein y la de Paganelli. En 130 pacientes consecutivas con tumores T1 y T2, el primer grupo identificó GLC en 116 pacientes (89%) únicamente por linfocentelleografía y al agregar el rastreo con sonda gamma, se identificaron en total 122 GLC (94%). Se observó que el rango de error fue significativamente mayor en los pacientes con biopsia excisional previa que en los que tenían el tumor palpable. Tuvieron sólo un caso falso negativo²¹ (1.7%). Paganelli y col., realizaron la prueba en 215 pacientes empleando tres tipos distintos de radiotrazadores con un tamaño de partículas entre 50 y 1,000 nm. Se registraron imágenes tempranas y tardías en proyecciones anterior y oblicua marcando el GLC en la piel, el que fue biopsiado empleando para detectarlo una sonda gamma durante la cirugía. De este modo se logró identificar exitosamente el GLC en 210 de 215 casos (97.6%), con una predicción exacta del estatus de ganglios axilares en 204 casos²² (97.1%).

A pesar de todos estos reportes que señalan que el empleo de la linfocentelleografía preoperatoria y rastreo con sonda gamma intraoperatorio han dado los mejores resulta-

dos de sensibilidad en la identificación del GLC; McMasters y col.²³ sostienen que este procedimiento no mejora significativamente las posibilidades de encontrar el GLC.

d) El empleo de un procedimiento de rastreo dual.

Inyección de radiofármaco más el colorante químico.

Otros autores han considerado la posibilidad de que la aplicación simultánea de radiofármaco y colorante aumente el grado de exactitud pronóstica del estudio. Así, Albertini y col. realizaron la prueba en 62 pacientes empleando una combinación de tinción vital y SCT-99: lograron identificar el GLC en 57 de 62 casos (92%), con cero casos falsos negativos.²⁴ En el estudio de 42 pacientes reportado por Barnwell y col., se inyectó una mezcla de colorante y de SCT-99. Se identificaron GLC en 38 casos (90%) con ningún caso falso negativo.²⁵ McMasters y col., compararon los resultados obtenidos al emplear un sólo marcador (colorante o radiofármaco) con los obtenidos al emplear ambos marcadores en 806 pacientes operadas por 99 cirujanos. Encontraron²⁶ que la inyección dual resultó en un número promedio mayor de GLC identificados (2.1 *versus* 1.5) y en un promedio mayor de casos en los que se identificó exitosamente el GLC (86% *vs* 90%). En un estudio similar Canavese y col.,²⁷ encontraron GLC con un sólo rastreador en 65.4%, mientras que en el grupo rastreado con procedimiento dual, se identificó GLC en 95.5% de los casos. En la literatura se encuentran otros reportes similares^{28,29} cuya conclusión implica que el empleo de un método de rastreo combinado aumenta considerablemente las posibilidades de identificar el GLC.

Otras variaciones metodológicas para mejorar la identificación de metástasis en los GLC encontrados

En este rubro se han explorado las siguientes posibilidades:

a) El estudio del GLC encontrado por medio de cortes histológicos seriados

Aceptando que un ganglio linfático es una estructura tridimensional y que un corte histológico representa sólo un plano de dicha estructura, cabe la posibilidad de que a pesar de que el ganglio en cuestión esté afectado por metástasis, el corte histológico estudiado no muestre las células cancerosas. Esta circunstancia se resuelve si el anatopatólogo estudia cortes seriados del ganglio problema, con lo que se aumentan las posibilidades de identificar las metástasis. Guenther y col., estudiaron 145 pacientes para localización del GLC, empleando colorantes vitales. Los ganglios obtenidos se sometieron a cortes seriados y se estudió su aspecto histológico con hematoxilina y eosina. Se identificaron GLC en 103 pacientes (71%), con una concordancia entre el estatus del GLC y la axila en 100 de 103 casos (97.1%) y tres

falsos negativos (9.7%); aunque los autores³⁰ relacionaron este hallazgo con una curva de aprendizaje, dado que en los últimos 80 casos no se encontró un sólo falso negativo. Se ha recomendado que los cortes del GLC identificado se orienten hacia la zona del vaso linfático aferente, ya que es precisamente en esta región donde resulta mucho más probable encontrar la afección metastásica.³¹

b) El estudio del GLC encontrado por medio de inmunohistoquímica

En los casos en que la afección metastásica de un ganglio linfático es extensa, la identificación de las células epiteliales neoplásicas no representa un problema de diagnóstico histopatológico. No obstante, en particular en los casos en que el infiltrado metastásico es escaso, como ocurre en las micrometástasis, cabe la posibilidad de confundir a los macrófagos que normalmente se encuentran en los ganglios linfáticos, con células epiteliales, o viceversa. Dado que las células epiteliales normales y cancerosas contienen en su citoplasma moléculas propias del tejido epitelial, como las citoqueratinas y el antígeno de membrana epitelial, la realización de estudios de inmunohistoquímica (IHQ) con anticuerpos específicos para dichas moléculas, permite su identificación específica.

Giuliano y col., realizaron una prueba en 296 pacientes para detección del GLC. Todos los ganglios obtenidos, además de ser sometidos a cortes seriados se estudiaron con hematoxilina-eosina y con IHQ contra citoqueratinas. Aunque la proporción de casos falsos negativos disminuyó considerablemente, no llegó a cero.³² Los estudios de Cserni y col., que incluyeron la realización de cortes seriados y el contraste con técnicas rutinarias e IHQ contra citoqueratinas y contra antígeno de membrana epitelial en 148 casos, muestran un incremento estadísticamente significativo.^{11,31,33}

La importancia del estudio de los cortes de ganglios linfáticos en búsqueda de micrometástasis con el apoyo de la IHQ, no sólo ha quedado de manifiesto en estudios prospectivos, pero también en retrospectivos, como el de Weaver y col., que analizaron por medio de IHQ los cortes obtenidos de bloques de parafina de GLC y ganglios no centinela que habían sido reportados sólo por hematoxilina-eosina. Encontraron un rango global de conversión (negativo a positivo) de 10.3%; y la identificación de micrometástasis aumentó significativamente.³⁴

Con base en estos reportes ha quedado claro que la realización de cortes seriados de los ganglios linfáticos en estudio y su análisis posterior con HE y con IHQ contra marcadores epiteliales, aumentan significativamente las posibilidades de encontrar implantes metastásicos oculados tanto en GLC como en los ganglios linfáticos no centinela.

Estudio del GLC encontrado por medio de impronta transoperatoria

El grupo de Motomura ha probado con éxito considerable la realización del rastreo y reporte del GLC en términos de un estudio transoperatorio. Estos autores comentan que la exactitud del estudio por impronta es equivalente a los resultados obtenidos en cortes definitivos estudiados por IHQ. Sin embargo, como ocurre en otros casos, se recomienda la realización de más estudios de validación en poblaciones amplias de pacientes.³⁵

c) El apoyo de las técnicas de biología molecular

Recientemente, Kataoka y col., presentaron excelentes resultados de identificación de afección metastásica en GLC, empleando la reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa superior (RT-PCR). A pesar del entusiasmo de este grupo, conviene esperar otros reportes que evalúen la facilidad del procedimiento en grandes poblaciones, así como una comparación más detallada con los resultados obtenidos por medio de IHQ.³⁶

Discusión

Los resultados de todos estos trabajos han situado a la técnica de biopsia del GLC en la mesa de discusión sobre el manejo de las pacientes con cáncer mamario, en particular los casos con tumores T1 y con ganglios axilares clínicamente negativos. Los grupos que defienden este procedimiento señalan que es un método muy seguro, con un mínimo carácter invasivo, fácil de realizar y de aprender y con un grado de certeza muy alto. Incluso se ha reportado que no existen diferencias significativas en la sobrevida posterior al diagnóstico entre las pacientes con tumores T1 que fueron sometidas a disección radical de axila y las que no se sometieron a dicho procedimiento. Todavía más,^{37,38} el considerar que el número de pacientes que en primera instancia tienen carcinomas *in situ* irá aumentando en los próximos años, amplía el panorama de pacientes que se verán considerablemente beneficiadas por el procedimiento de rastreo del GLC. De hecho, se propone su aplicación no sólo en casos de melanoma y cáncer mamario, sino en el estudio de una gran variedad de neoplasias malignas sólidas.³⁹

Desafortunadamente, el hecho de que independientemente del método empleado e incluso en condiciones ideales el rango de falsos negativos varíe entre <1% hasta un 10%, resulta un argumento muy poderoso contra la implementación rutinaria del procedimiento en pacientes con cáncer mamario, pues ningún cirujano oncólogo que se respete, tiene la menor intención de dejar tumor en sus pacientes. El grupo opositor a la biopsia del GLC argumenta que la disección axilar sigue siendo un elemento esencial en oncología quirúrgica que cumple cabalmente con las metas que persigue, aportando una información con carácter pronóstico insusti-

tuable. Se afirma además que las pacientes sometidas a esta cirugía tienen un control local de la enfermedad excelente con rangos de error que varían entre un cero y un 2%, asociado a una significativa mejora en la sobrevida libre de enfermedad. Estos autores mencionan que en vez de sustituir a la linfadenectomía axilar por la biopsia del GLC, lo que debería hacerse es estandarizar rigurosamente protocolos de disección axilar tanto en el quirófano como en el servicio de patología quirúrgica, con la finalidad de obtener un número verdaderamente significativo de ganglios linfáticos para estudio histológico.

En la discusión sobre las ventajas y desventajas de la biopsia del GLC en el cáncer de mama el bando que la defiende ha puesto recientemente una carta muy poderosa: Giuliano y col., estudiaron a 133 pacientes femeninas con tumores mamarios invasores, clínicamente menores de 4 cm y sin evidencia exploratoria de afección ganglionar. Realizaron el rastreo del GLC con tinción de colorante y los GLC encontrados se estudiaron con tinciones rutinarias y con IHQ contra citokeratinas. Realizaron linfadenectomía axilar únicamente en los casos en que no se encontró el GLC y en los casos en que el reporte del mismo fue positivo para metástasis. Se identificaron GLC en 132 pacientes (99%), ocho casos se excluyeron del estudio y de los 125 casos restantes 67 pacientes (54%) tuvieron reporte negativo para metástasis en el GLC, por lo que no fueron sometidas a disección axilar. Después de un seguimiento de 39 meses no se han observado recurrencias tumorales locales o axilares.⁴⁰

A pesar de estos resultados, el caso no está cerrado a la discusión y los esfuerzos de numerosos grupos de investigación en todo el mundo siguen orientados a encontrar los medios que permitan en algún momento la aplicación rutinaria de este procedimiento que disminuiría finalmente de manera considerable la carga de morbi-mortalidad asociada al cáncer mamario.

Referencias

1. Secretaría de Salud, México. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias en México. 1998.
2. Mustafa IA, Bland KI. Indications for axillary dissection in T1 breast cancer. Ann Surg Oncol 1998; 5: 4-8.
3. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 1992; 127: 392-99.
4. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. Surg Oncol 1993; 2: 335-39.
5. Dale PS, Williams JT 4th. Axillary staging utilizing selective sentinel lymphadenectomy for patients with invasive breast carcinoma. Am Surg 1998; 64: 28-31.
6. Krag D, Weaver D, Ashikaga T et al. The sentinel node in breast cancer: a multicenter validation study. N Engl J Med 1998; 339: 941-46.
7. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann Surg 1994; 220: 391-98.

8. Koller M, Barsuk D, Zippel D, Engelberg S, Ben-Ari G, Papa MZ. Sentinel lymph node involvement: a predictor for axillary node status with breast cancer-has the time come? *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 166-68.
9. Flett MM, Going JJ, Stanton PD, Cooke TG. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 991-93.
10. Motomura K, Inaji H, Komoike Y, Kasugai T, Noguchi S, Koyama H. Sentinel node biopsy guided by indocyanine green dye in breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29: 604-7.
11. Cserni G, Boross G, Baltas B. Value of axillary sentinel nodal status in breast cancer. *World J Surg* 2000; 24: 341-44.
12. Gulec SA, Moffat FL, Carroll RG et al. Sentinel lymph node localization in early breast cancer. *J Nucl Med* 1998; 39: 1388-93.
13. Miner TJ, Shriver CD, Jaques DP, Maniscalco-Theberge ME, Krag DN. Ultrasonographically guided injection improves localization of the radiolabeled sentinel lymph node in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 315-21.
14. Canavese G, Gippioni M, Catturich A et al. Pattern of lymphatic drainage to the sentinel lymph node in breast cancer patients. *J Surg Oncol* 2000; 74: 69-74.
15. Sugg SL, Ferguson DJ, Posner MC, Heimann R. Should internal mammary nodes be sampled in the sentinel lymph node era? *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 188-92.
16. Noguchi M, Tsugawa K, Miwa K. Internal mammary chain sentinel lymph node identification in breast cancer. *J Surg Oncol* 2000; 73: 75-80.
17. Bale A, Gardner B, Shende M, Fromowitz F. Can interpectoral nodes be sentinel nodes? *Am J Surg* 1999; 178(5): 360-1.
18. Uren RF, Howman-Giles RB, Thompson JF y col. Mammary lymphoscintigraphy in breast cancer. *J Nucl Med* 1995; 36: 1775-80.
19. Roumen RM, Valkenburg JG, Geuskens LM. Lymphoscintigraphy and feasibility of sentinel node biopsy in 83 patients with primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23: 495-502.
20. Molland JG, Dias MM, Gillett DJ. Sentinel node biopsy in breast cancer: results of 103 cases. *Aust N Z J Surg* 2000; 70: 98-102.
21. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 275-83.
22. Paganelli G, De Cicco C, Cremonesi M et al. Optimized sentinel node scintigraphy in breast cancer. *Q J Nucl Med* 1998; 42: 49-53.
23. McMasters KM, Wong SL, Tuttle TM et al. Preoperative lymphoscintigraphy for breast cancer does not improve the ability to identify axillary sentinel lymph nodes. *Ann Surg* 2000; 231: 724-31.
24. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996; 276: 1818-22.
25. Barnwell JM, Arredondo MA, Kollmorgen D et al. Sentinel node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 126-30.
26. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2560-66.
27. Canavese G, Gippioni M, Catturich A et al. Sentinel lymph node mapping in early-stage breast cancer: technical issues and results with vital blue dye mapping and radioguided surgery. *J Surg Oncol* 2000; 74: 61-68.
28. Imoto S, Fukukita H, Murakami K, Ikeda H, Moriyama N. Pilot study on sentinel node biopsy in breast cancer. *J Surg Oncol* 2000; 73: 130-33.
29. Moffat FL Jr, Ashikaga T, Krag DN. Sentinel node biopsy for breast cancer: showtime or dress rehearsals? *In vivo* 2000; 14: 255-64.
30. Guenther JM, Krishnamoorthy M, Tan LR. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer in a community managed care setting. *Cancer J Sci Am* 1997; 3: 336-340.
31. Cserni G. Mapping metastases in sentinel lymph nodes of breast cancer. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 351-4.
32. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995; 222: 394-9.
33. Cserni G. Metastases in axillary sentinel lymph nodes in breast cancer as detected by intensive histopathological work up. *J Clin Pathol* 1999; 52: 922-24.
34. Weaver DL, Krag DN, Ashikaga T, Harlow SP, O'Connell M. Pathologic analysis of sentinel and nonsentinel lymph nodes in breast carcinoma: a multicenter study. *Cancer* 2000 1; 88: 1099-107.
35. Motomura K, Inaji H, Komoike Y et al. Intraoperative sentinel lymph node examination by imprint cytology and frozen sectioning during breast surgery. *Br J Surg* 2000; 87: 597-601.
36. Kataoka A, Mori M, Sadanaga N et al. RT-PCR detection of breast cancer cells in sentinel lymph nodes. *Int J Oncol* 2000; 16: 1147-52.
37. Lagares-Garcia JA, Garguilo G, Kurek S, LeBlond G, Diaz F. Axillary lymph node dissection in breast cancer: an evolving question? *Am Surg* 2000; 66: 66-72.
38. Pendas S, Dauway E, Giuliano R, Ku N, Cox CE, Reintgen DS. Sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ patients. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 15-20.
39. Schrenk P, Rieger R, Shamiyah A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 608-14.
40. Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB et al. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2553-59.