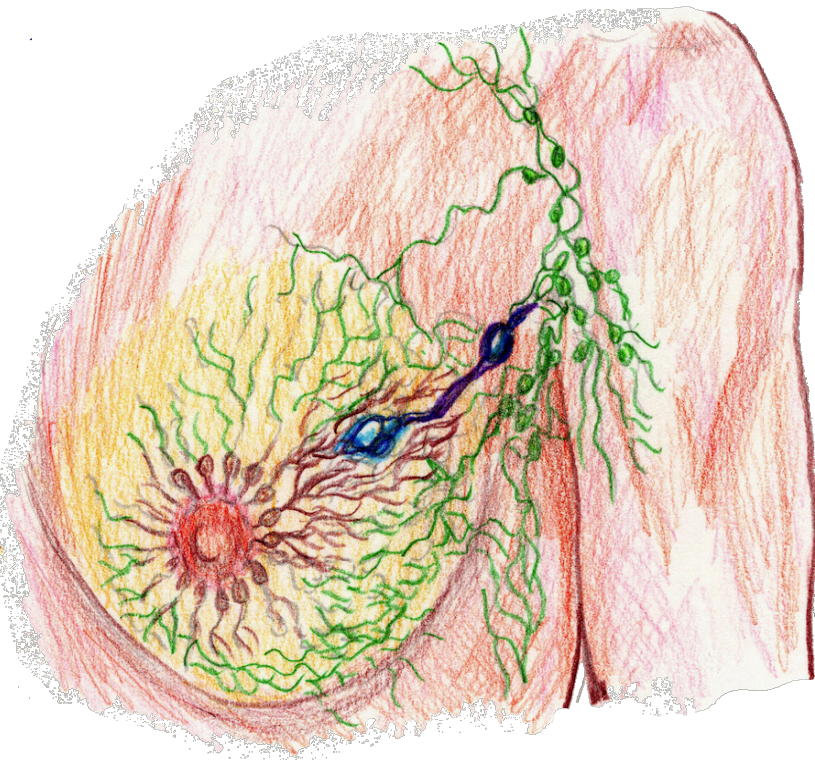


BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA (BSGC)

¿Cuándo lo hacemos y cómo lo hacemos?

En pacientes con cáncer de mama, en teoría las células tumorales que migran desde el tumor primario, hacen metástasis en uno o pocos ganglios linfáticos antes de involucrar otros órganos. Estos pocos ganglios se denominan ganglio o ganglios centinela, cuyo estado debería predecir con precisión el estado de los ganglios linfáticos restantes, uno de los factores pronósticos más importantes en cáncer de mama.

Con la **biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC)** se trata de extraer el o los primeros ganglios axilares que podrían recibir las células tumorales en caso de que el cáncer de mama se estuviese extendiendo. Se introdujo por primera vez en 1993 como técnica de estadificación axilar en los casos de cáncer de mama con ganglios clínica y radiológicamente negativos. Desde entonces, se encuentra dentro del manejo estándar de cáncer de mama, por lo que es una práctica muy extendida. Fue un avance muy importante, ya que con ella identificamos las pacientes que necesitan más tratamiento axilar, y cuando es negativo, evitamos la linfadenectomía (extracción de todos los ganglios linfáticos axilares), tratamiento quirúrgico que antes se realizaba como parte de la estadificación, más complejo y que asocia más complicaciones.

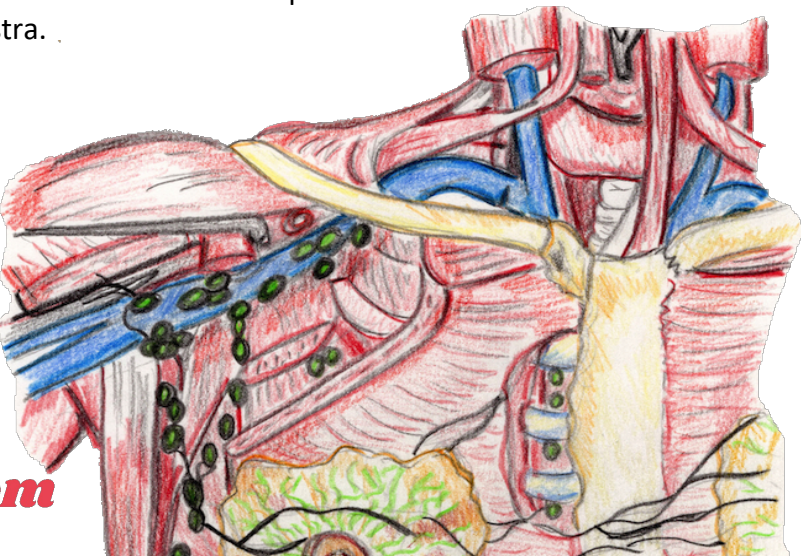


Una de cada cuatro pacientes con ganglios clínicamente negativos tendrá ganglios afectados. Sin embargo, cuando la axila es clínica y radiológicamente negativa, la posibilidad de ganglios positivos patológicos disminuye a un 18%. Cuando los ganglios son positivos confirmados por biopsia preoperatoria, entonces no se hace ganglio centinela sino linfadenectomía axilar.

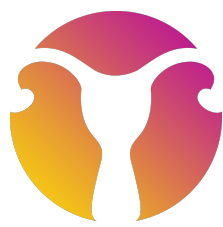
INDICACIONES

- **Cáncer de mama temprano (T1, T2) con ganglios clínicamente negativos.**
- **Carcinoma ductal in situ (CDIS) cuando se realiza mastectomía.** Normalmente en casos de CDIS no se hace estudio de la axila, porque no se considera invasivo. Pero en mujeres en las que se va a realizar una mastectomía total, se plantea la realización de BSGC ya que tras la mastectomía, se alterará el patrón de drenaje linfático, imposibilitando su estudio posterior en caso de detectarse un cáncer infiltrante tras el estudio de la muestra.

También en casos de **CDIS con sospecha clínica de albergar cáncer invasivo**, como cuando mide más de 5cm o asocia masa palpable, algunos autores recomiendan hacer directamente BSGC para evitar una segunda intervención. Aunque lo cierto es que solo en el 0.9% de estos casos resulta positivo para metástasis y por eso esta indicación resulta **controvertida**.



CONTRAINDICACIONES



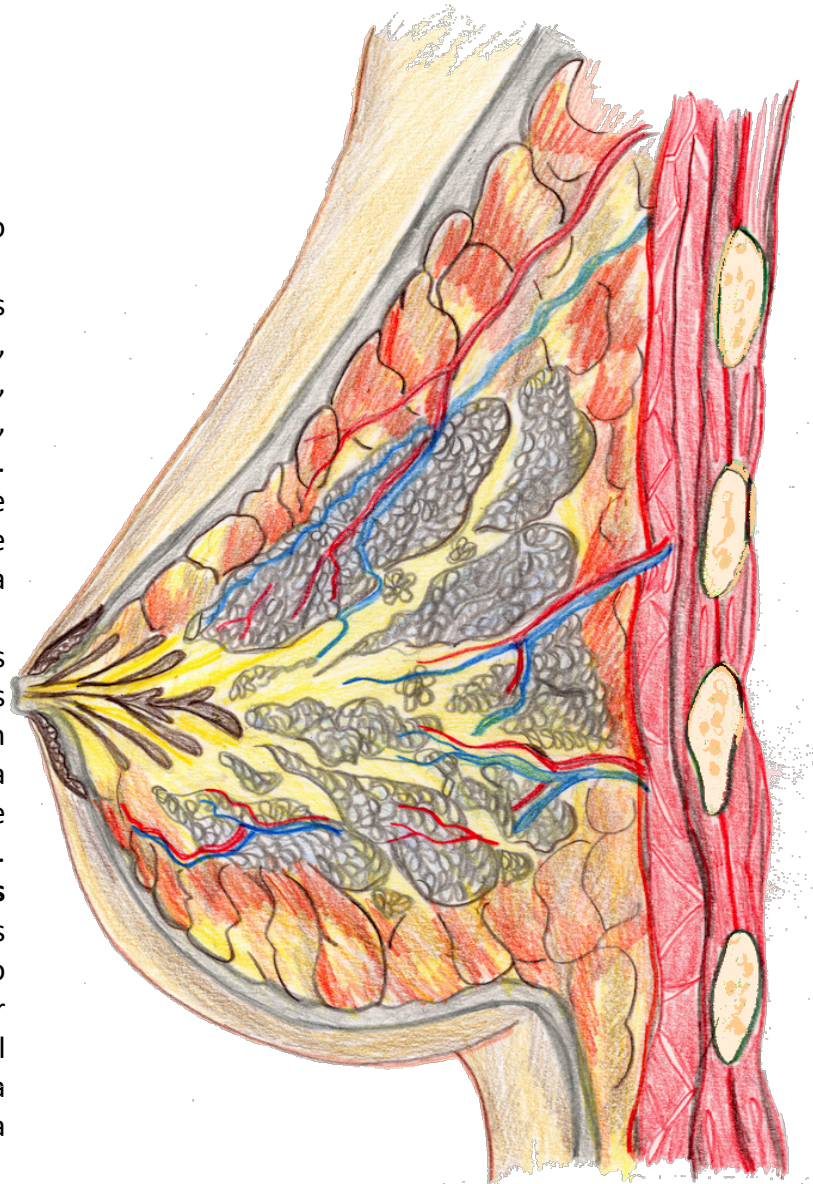
No se realiza BSGC, ya que deben ser tratados mediante **linfadenectomía axilar**:

- **Ganglios linfáticos positivos** confirmados tras estudio AP.
- **Cáncer de mama inflamatorio (T4d)**. La afectación de los linfáticos subdérmicos puede hacer que sean funcionalmente anormales o parcialmente obstruidos, elevando la tasa de falsos negativos de ganglio centinela.
- **Cáncer de mama localmente avanzado**. Los tumores más grandes, tienen mayor posibilidad de metástasis en ganglios axilares. Sin embargo, el tamaño es una contraindicación relativa: algunos grandes (T3) podrían tratarse con BSGC, mientras que otros que afectan piel o pared (T4a-c), deben tratarse con linfadenectomía.
- **Casos en los que el estadio axilar no modifica el tratamiento adyuvante**. La edad avanzada no es en sí misma una contraindicación de la técnica, pero si en el caso de que el resultado no vaya a influir en el tratamiento adyuvante.

CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

En los siguientes casos, su utilización sigue siendo controvertida y no aceptada universalmente:

- **Quimioterapia neoadyuvante**: en mujeres con cáncer de mama localmente avanzado, mujeres con cáncer de mama inflamatorio, y aquellas con cáncer de mama operable, pero desean intentar cirugía conservadora. En estos casos es controvertido si se debe realizar BSGC o linfadenectomía, y si debe realizarse antes o después de completar la quimioterapia neoadyuvante.
- **Enfermedad multicéntrica**. En teoría todos los cuadrantes de la mama drenan en los mismos ganglios, por lo que la afectación multicéntrica no debería ser una contraindicación, aunque se sospecha que los falsos negativos están en torno a un 4%.
- **Procedimientos mamarios y axilares previos**. No está claro si en las mujeres sometidas a mamoplastia de reducción o aumento se puede realizar una BSGC por haber podido alterar el patrón normal del drenaje linfático (en estas pacientes podría realizarse una linfogammagrafía preoperatoria).
- **Cáncer de mama recurrente y procedimientos axilares previos**. En estos casos también la linfogammagrafía puede ser de ayuda.
- **Cáncer de mama en paciente masculino**. Existen pocos datos al ser poco común, y soler tratarse con mastectomía. Sin embargo parece lógico guiarse por las mismas indicaciones que en las mujeres.
- **Embarazo**. No está claro si las vías linfáticas se alteran en las embarazadas pudiendo dificultar la identificación del ganglio. Y además, está en duda el posible efecto teratogénico de los colorantes y radiotrazadores. Algunos autores consideran que el **azul de metileno o coloides radiactivos son seguros** para el feto, pero el azul de isosulfán no debe usarse durante el embarazo.



Para poder identificar el o los ganglios centinela, se comienza con la inyección de uno o dos marcadores en la piel o el parénquima mamario, ya sea cerca del área del tumor, o en zona periareolar.

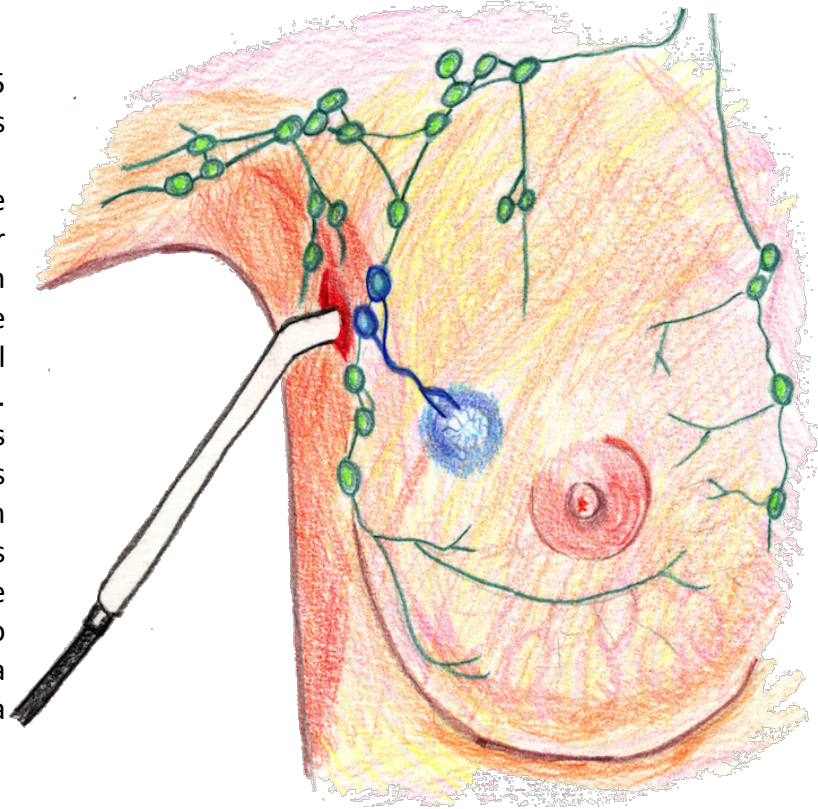
Estos marcadores entran en los canales linfáticos y fluyen pasivamente hacia los ganglios linfáticos de drenaje (que se suelen encontrar en la axila inferior, nivel I). Luego los ganglios linfáticos centinela se identifican como los primeros que reciben drenaje del tumor por la presencia de marcador, y se extirpan. Las técnicas varían según el marcador y la experiencia del cirujano.

- **Tinte azul:** el cirujano inyecta 3-5ml de tinte azul (azul de isosulfán 1% o **azul de metileno diluido**) en la periferia del tumor, borde palpable de la cavidad de la biopsia o plexo subareolar. No se debe inyectar en el propio tumor, (porque los vasos pueden estar ocluidos por el tumor) o en la cavidad del seroma tras biopsia de mama.

El azul de isosulfán es poco recomendable por la asociación con reacciones anafilácticas graves y el **azul de metileno puede producir edema pulmonar y síndrome serotoninérgico en pacientes que toman medicamentos serotoninérgicos**. Por eso se debe **diluir** con solución salina normal (las prácticas varían de 1:1 a 1:7).

Tras la inyección se masajea la mama 5 minutos para dilatar los vasos linfáticos mamarios.

Después se hace una incisión axilar que pueda incorporarse a una incisión mayor en caso de tener que completar con linfadenectomía posterior, normalmente se suele hacer siguiendo el borde del pectoral, y no suele ser mayor de 2-3 cm. Tras la apertura, se buscan los canales linfáticos azules y se siguen para extraer los ganglios azules, y los ganglios al final de un canal azul. También se deben extirpar los ganglios palpables sospechosos, ya que puede ser que si tienen metástasis no absorban el colorante. Se debe avisar a la paciente del cambio de color de orina a tono verdoso en las siguientes horas.



- **Coloide radioactivo.** El médico nuclear inyecta vía peritumoral, intradérmica o plexo subareolar. Se pueden utilizar agentes coloides de azufre de tecnecio o albúmina sérica humana marcada con tecnecio. Después del masaje mamario, se comprueba con una gamma cámara manual la radiactividad y se suele marcar en la piel para guiar al cirujano.

Se realiza la incisión axilar sobre el punto que más radiactividad capta la sonda, y se extrae el ganglio con mayor cantidad de radiactividad según lo determinado por la gamma cámara, y se comprueba luego el recuento ex-vivo. Después se deben extraer todos los ganglios con recuentos mayores al 10% del recuento ex-vivo (se suelen extirpar 2-3 ganglios) y se explora un recuento residual del lecho axilar. También se extirparán los ganglios que se detecten palpables y sospechosos, ya que las metástasis a veces no permiten la absorción de marcador.



Existen otras técnicas en investigación como el verde de indocianina, óxido de hierro superparamagnético o agente de contraste de microburbujas, pero de momento se prefieren las otras dos técnicas descritas.

Técnica doble vs simple

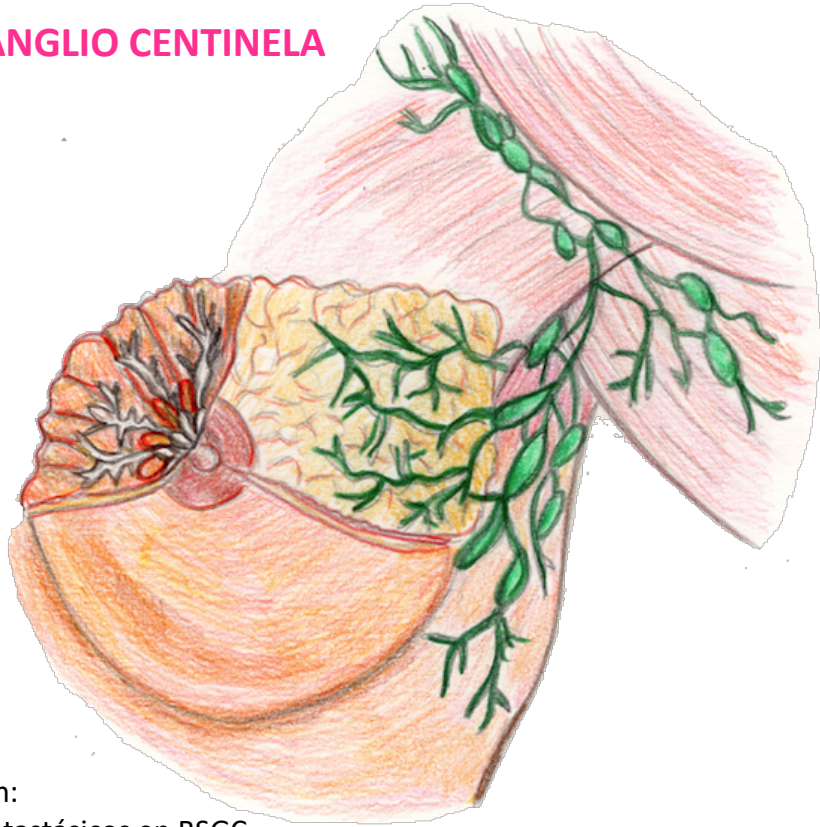
La BSGC se puede realizar con el colorante azul, con el coloide radiactivo o con ambos marcadores, esta es la llamada tinción dual o técnica doble. Los resultados son excelentes en caso de uso de ambos por separado, pero parece que el uso combinado de ambos parece ser complementario, minimizando los falsos negativos en la mayoría de los estudios.

MANEJO TRAS RESULTADO AP DE GANGLIO CENTINELA

No se recomienda cirugía axilar adicional en pacientes **que cumplan con TODOS** los siguientes criterios:

- Ganglios clínicamente negativos.
- Cáncer de mama primario T1 o T2 menores o iguales a 5cm.
- **Menos de tres ganglios** linfáticos centinela metastásicos en BSGC.
- Cirugía conservadora seguida de **irradiación** de toda la mama.

*No se realiza linfadenectomía en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano con ganglio centinela sin metástasis, incluso cuando el centinela presenta células tumorales aisladas.



Se debe realizar linfadenectomía en pacientes con:

- **Tres o más ganglios** linfáticos centinela metastásicos en BSGC.
- Uno o dos ganglios centinela metastásicos en BSGC en pacientes que no desean irradiación de la mama.
- Metástasis del ganglio centinela con **extensión extraganglionar macroscópica** (independientemente del número).
- Ganglios positivos con **tumor más de 5cm** o T3.

