

# **GANGLIO CENTINELA**

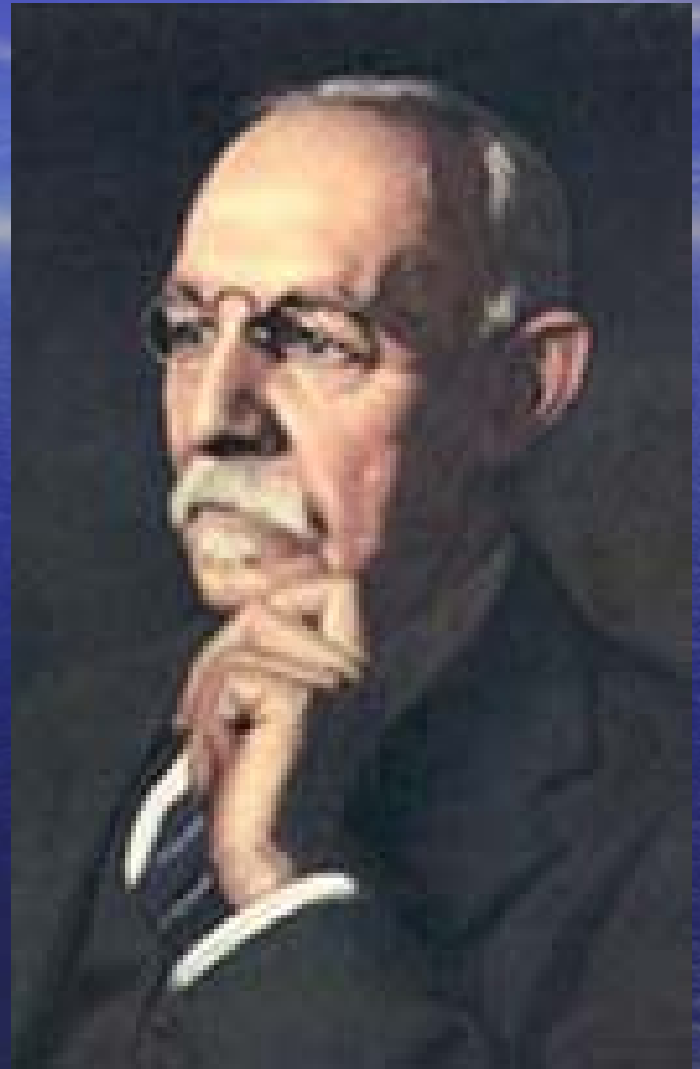
## **CANCER DE MAMA**

*Angel Martínez Agulló*

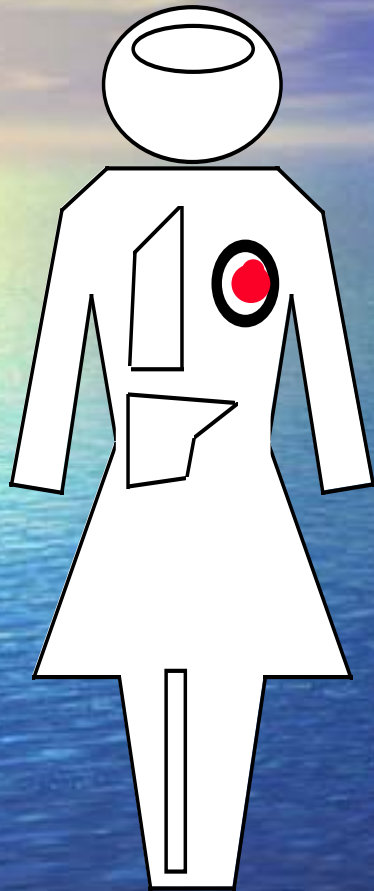
Valencia / Enero - 2014

•El primer objetivo del tratamiento quirúrgico del C.M. históricamente ha sido ***la eliminación de la enfermedad local y la resección de los territorios linfáticos regionales***, a los que en teoría pudieran haber llegado células tumorales.

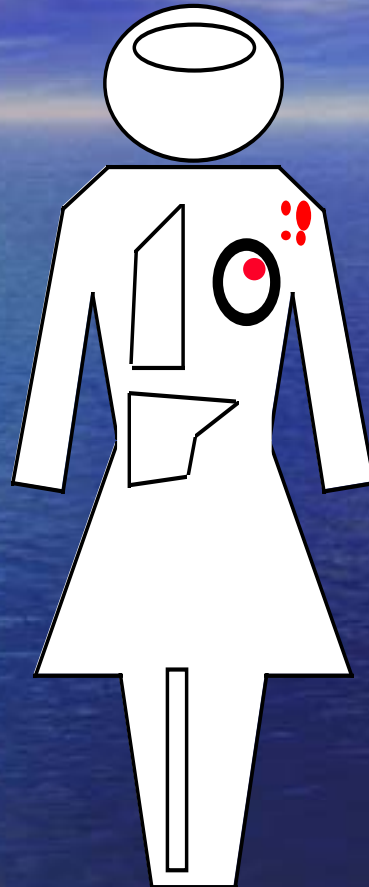
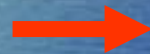
•Este objetivo terapéutico convertía la Mastectomía Radical de Halsted en 1882 como el mejor tratamiento quirúrgico.



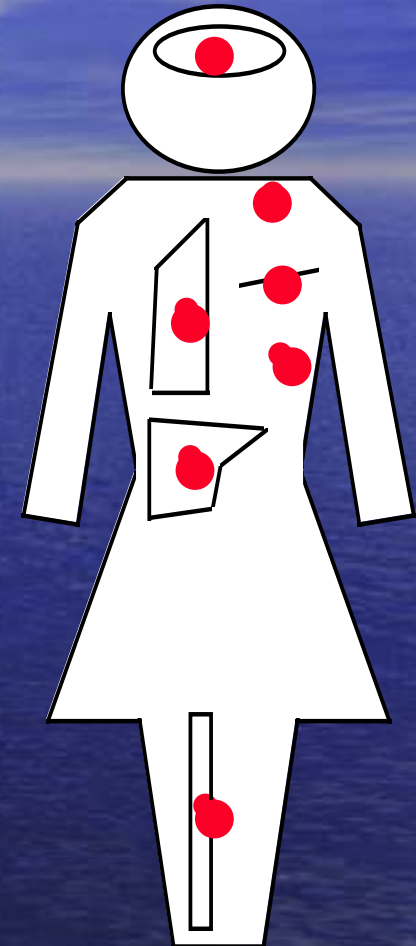
# PROGRESION ORDENADA



Enfermedad local



Enfermedad locorregional



Enfermedad metastásica





## EVOLUCION HISTÓRICA:

El incremento del nivel socio-sanitario  
La *instauración de la mamografía diagnóstica*



“diagnósticos mas precoces”

- Se traduce en un *mayor porcentaje* de mujeres con *tumores mas pequeños* y con *ganglios regionales negativos*.

**1. CAMBIO EN EL CONCEPTO DE PROGRESION :**

- Fisher: “ el cáncer de mama puede ser una enfermedad sistémica o generalizada desde el principio”

**2. LA APARICION DE LOS TRATAMIENTOS ADYUVANTES:**

- Quimioterapia / Hormonoterapia
- Radioterapia

**3. LA APLICACIÓN DE LA MAMOGRAFIA DIAGNOSTICA**

**Diagnósticos mas precoces**

**CIRUGIA CONSERVADORA**



## CIRUGIA CONSERVADORA

### *OBJETIVOS:*

1. Eliminar toda la lesión de la mama, con márgenes de seguridad.
2. Linfadenectomía axilar completa
3. Obtener un buen resultado estético

**Completar tratamiento con Radioterapia postop.**

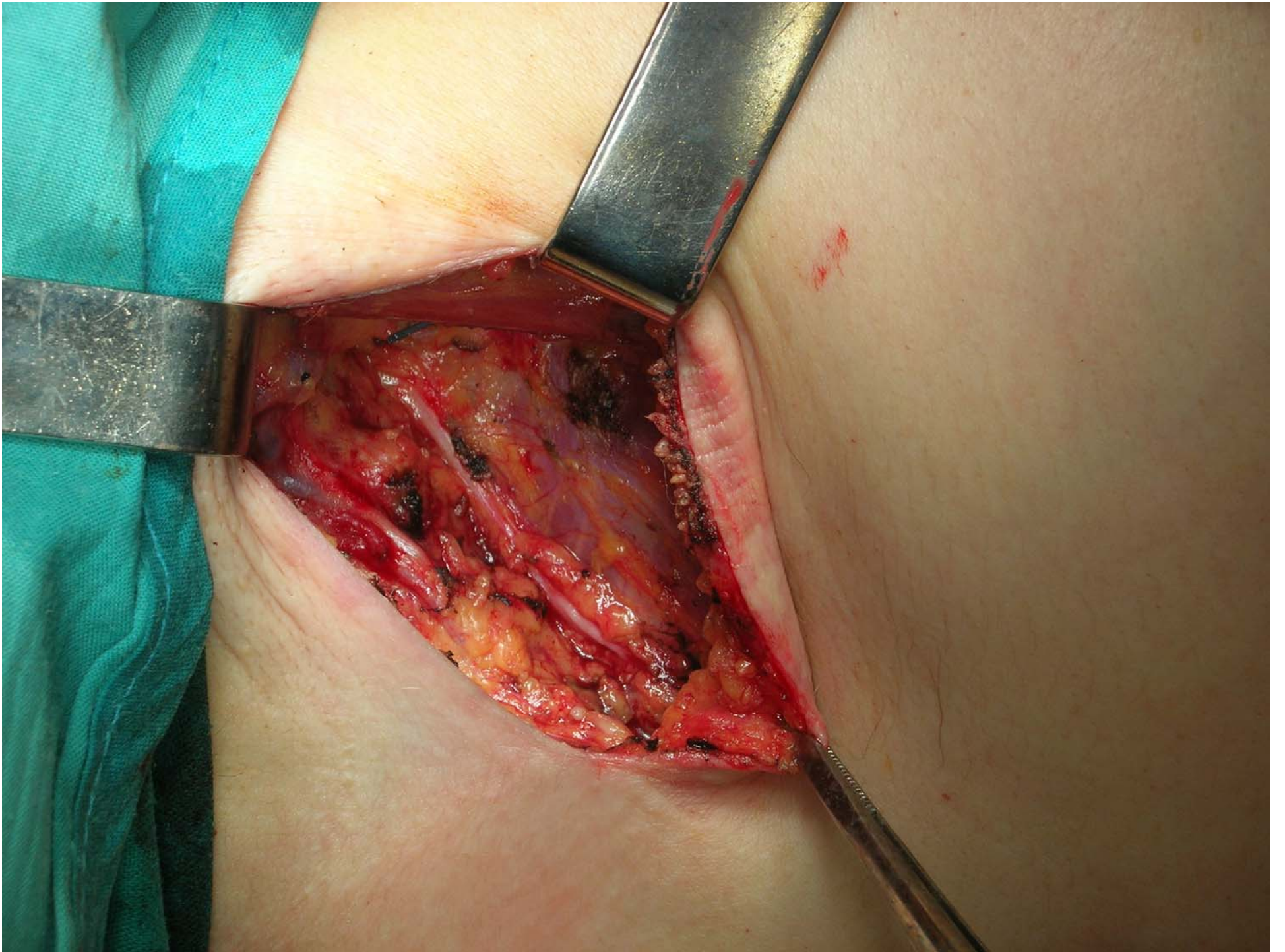
**TRATAMIENTOS ADYUVANTES: QT. / HT.**

## CIRUGIA CONSERVADORA

### TRATAMIENTOS ADYUVANTES:

- En función de :
  - Edad de la paciente
  - Tipo histológico
  - Grado histológico
  - Tamaño Tumoral
  - ***Estado ganglionar axilar***
  - Receptores Hormonales







- Los diagnósticos mas tempranos hacen posible la conservación de la mama.
- Evidencia de que el porcentaje de axilas positivas disminuye ostensiblemente.
- ***¿Estaríamos supratratando a las mujeres con C.M., sometidas a vaciamientos axilares no necesarios desde el punto de vista oncológico ?.***

- El 65% de las pacientes con adenopatías axilares palpables no presentan afectación metastásica ganglionar.
- El 25% de las axilas que parecen “*libres*” de enfermedad en la exploración clínica, tienen afectación metastásica axilar.
- Estos hechos discordantes entre la apariencia clínica y la histológica, justificaban que la “**L.A.**” fuese absolutamente necesaria para la correcta estadificación y la elaboración de las estrategias terapéuticas

•El conocimiento del estado axilar era indispensable para la correcta estadificación de la enfermedad y la elección de los tratamientos adyuvantes.

•El mejor conocimiento de la biología tumoral y las determinaciones moleculares del tumor permiten establecer los protocolos terapéuticos adyuvantes, independientemente del estado axilar.

***¿Podríamos ser mas conservadores en la cirugía axilar?***



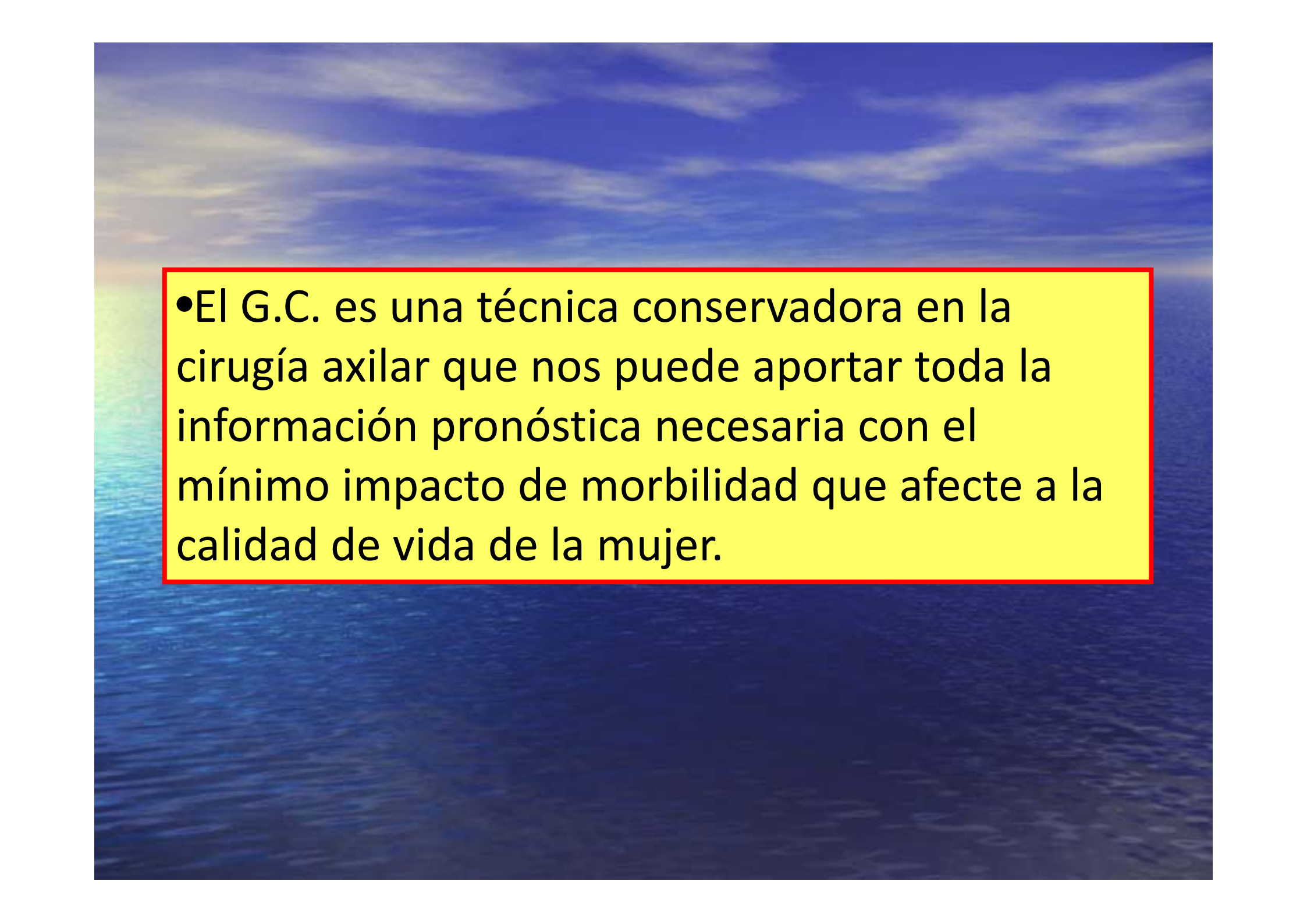


**GANGLIO CENTINELA**

# GANGLIO CENTINELA

- Se introduce la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela hacia los años 90.
- Se trata de un procedimiento de baja o nula morbilidad
- Siendo en la actualidad una técnica estándar .

• A partir de los resultados del ensayo randomizado NSABP-32 : que demuestra que con G.C (-) la L.A. no es necesaria y resulta un procedimiento seguro.

- 
- El G.C. es una técnica conservadora en la cirugía axilar que nos puede aportar toda la información pronóstica necesaria con el mínimo impacto de morbilidad que afecte a la calidad de vida de la mujer.

## CONCEPTO

- Fue instituido por Ramon Cabañas en 1976 en su publicación sobre el drenaje linfático en un paciente con cáncer de pene.
- Tenía como objetivo evidenciar la existencia de un centro linfático receptor de las primeras células tumorales que hubiesen emigrado desde la lesión.

## HISTORIA

Krag (1993) aplicó esta técnica para la estadificación del cáncer de mama y el estatus ganglionar axilar. En su estudio utilizó Tecnecio 99.(nanocoloides de albumina marcada)

Armando Guliano y col., en 1994, modificaron la técnica de Morton usando azul de isosulfán.

# CONCEPTO

Se trata del ganglio o ganglios linfáticos regionales donde drena el tumor primario por vía linfática.

Pueden ser localizables tras inyectar un contraste:

1. Por inyección de un colorante (azul de Isosulfan, azul patente, azul de metileno)
2. Isotopo radioactivo ( T.-99) / Gammagrafía

# GANGLIO CENTINELA PARA EL CIRUJANO

Es el ganglio o ganglios regionales evidenciables en la paciente tras las administración de un marcador:

- ***Colorante*** : Azul de Evans, azul de metileno, azul patente
- ***Isótopo radioactivo*** : Tecnecio-99

# FUNDAMENTOS DEL GANGLIO CENTIELA

Teoría de Halsted: FLUJO LINFÁTICO:

DINAMICO

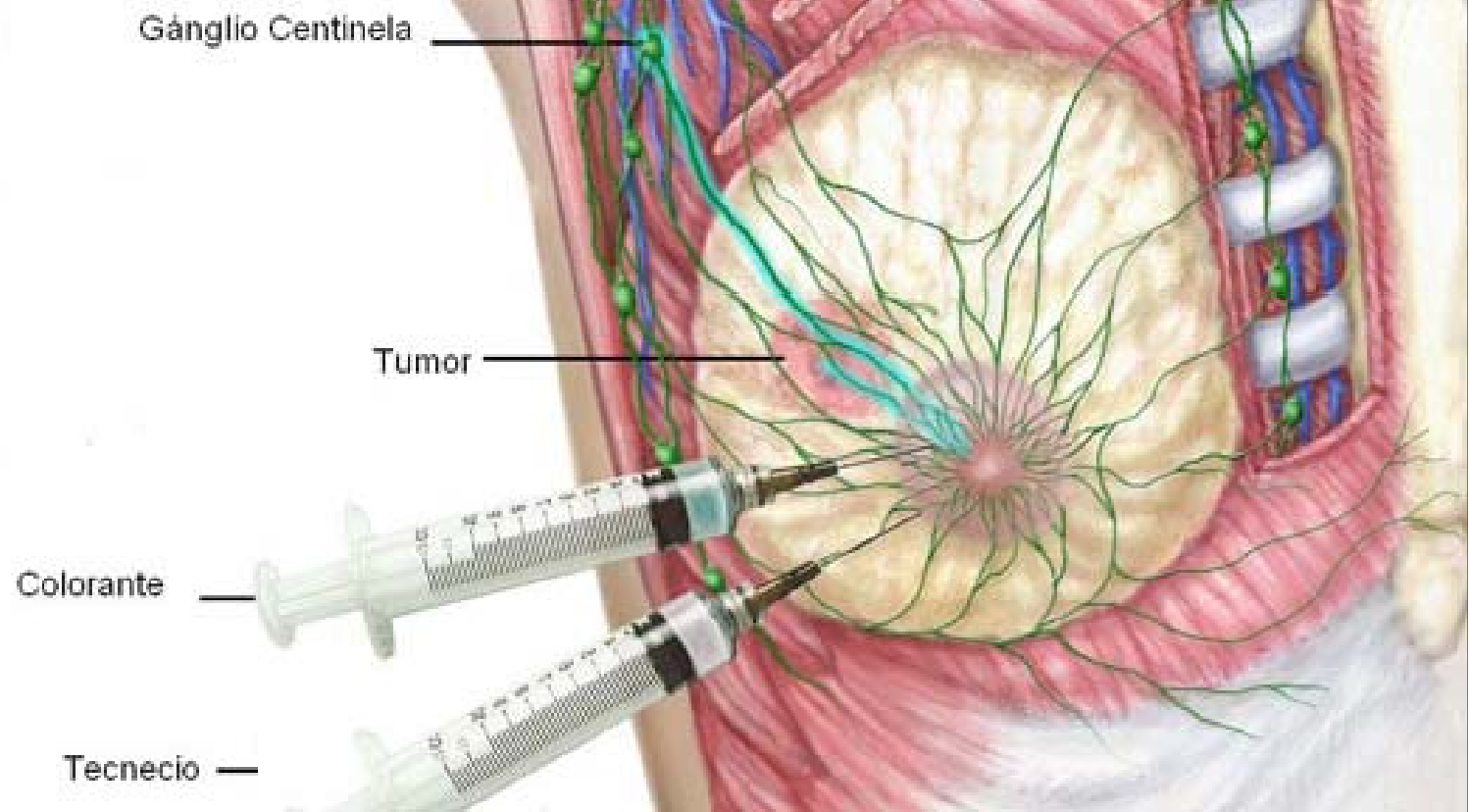
ORDENADO

PREVISIBLE

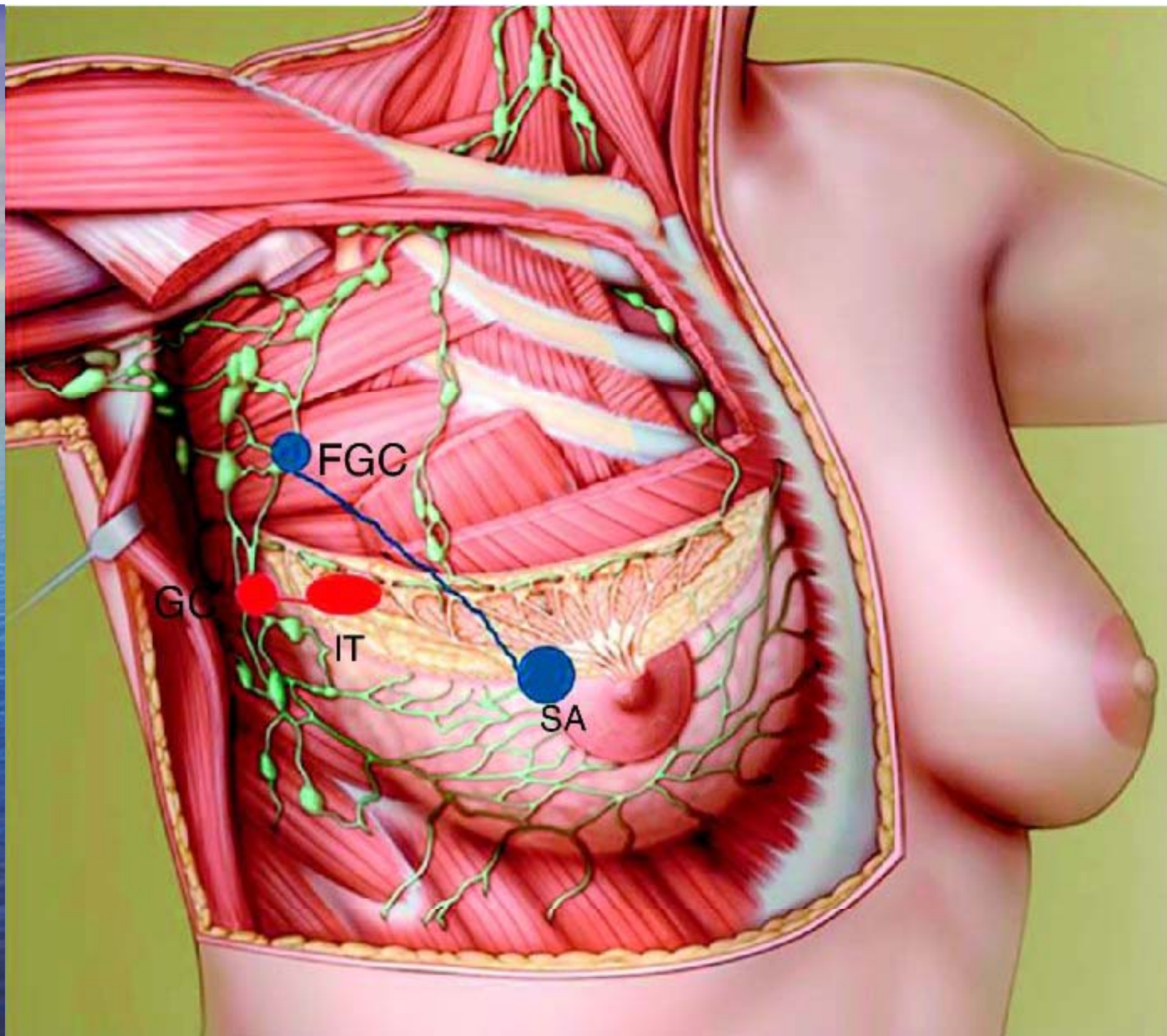
PRIMERA ESTACION DEL SISTEMA GANGLIONAR LINFÁTICO QUE ACTUA COMO FILTRO EN LA DISEMINACIÓN DE CELULAS TUMORALES



# TECNICA DEL GANGLIO CENTINELA



D  
R  
E  
N  
A  
J  
E  
  
L  
I  
N  
F  
A  
T  
I  
C  
O



The background of the slide is a photograph of a sunset over a vast body of water. The sky is a mix of deep blue and orange, with a faint rainbow visible on the left side. The water is dark blue with gentle ripples.

**TECNICA DEL GANGLIO CENTINELA**

**SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR**

## GANGLIO CENTINELA

- En nuestra Unidad de Mama comenzamos usando como marcador: “ el colorante y el Isotopo (Tecnecio-99)”
- El colorante obligaba a cirugías axilares mas amplias para poder localizar el G.C.
- El colorante como único trazador en la actualidad solo se usa en aquellos centros carentes de Medicina Nuclear.
- En la actualidad solo usamos el Isótopo como método de marcaje y localización del G.C.

# **SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR**

## **INYECCION DE ISOTOPO:**

- Via intra-tumoral
- Via peri-tumoral
- Via peri-areolar

# PUNTOS DE INYECCION DEL RADIO-ISOTOPO

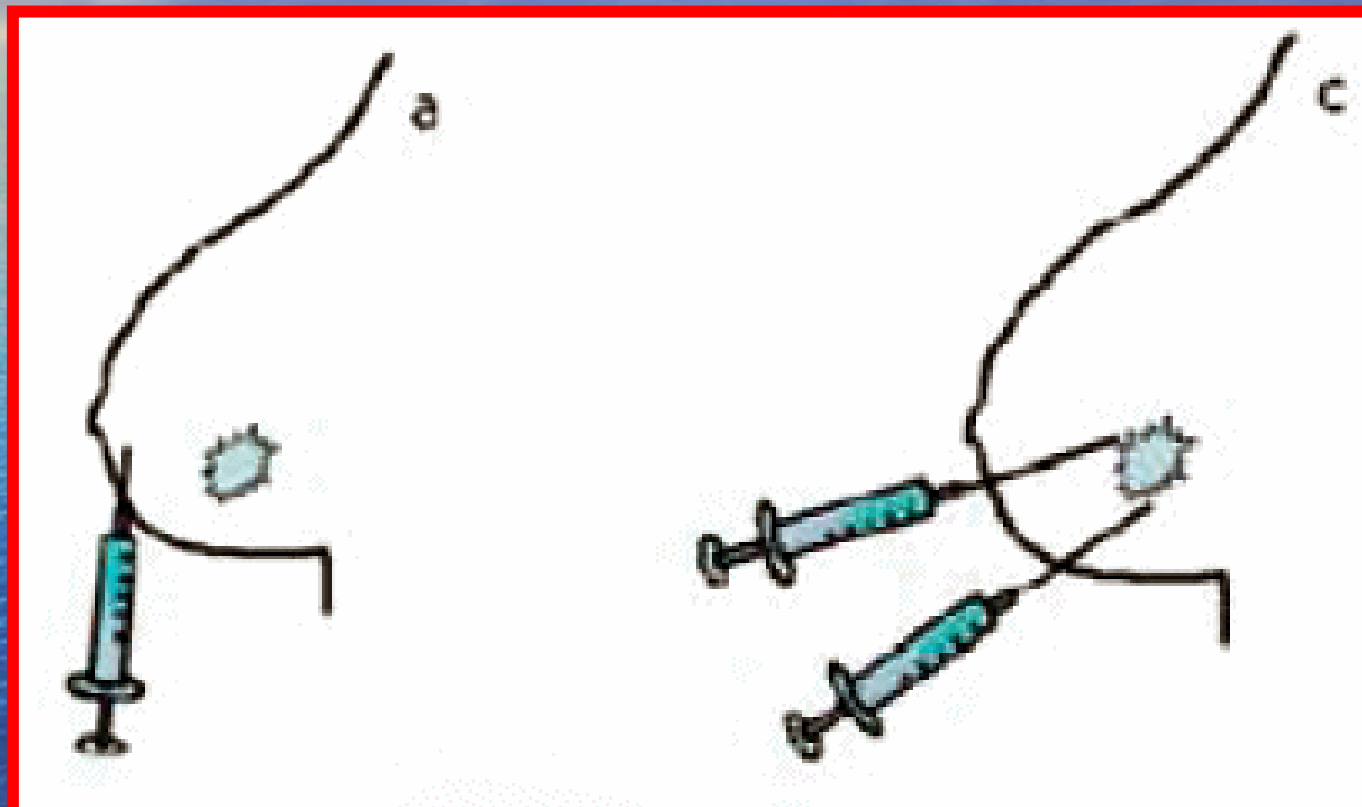


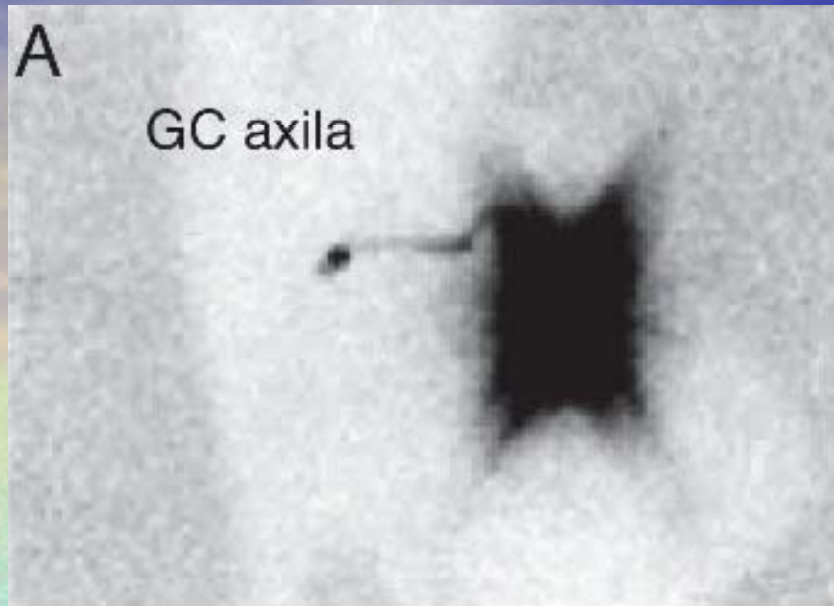
Figura 1. Esquema de las diferentes vías de administración. a. Sub-areolar b. Peritumoral.

## GANGLIO CENTINELA

- La inyección del radiotrazador se debe realizar lo mas cerca posible al momento de la intervención.
- En caso de *no evidenciar migración axilar* se recomienda “**reinyección**” del radiotrazador.
- Si no existe migración se realizará L.A. axilar estándar.

A

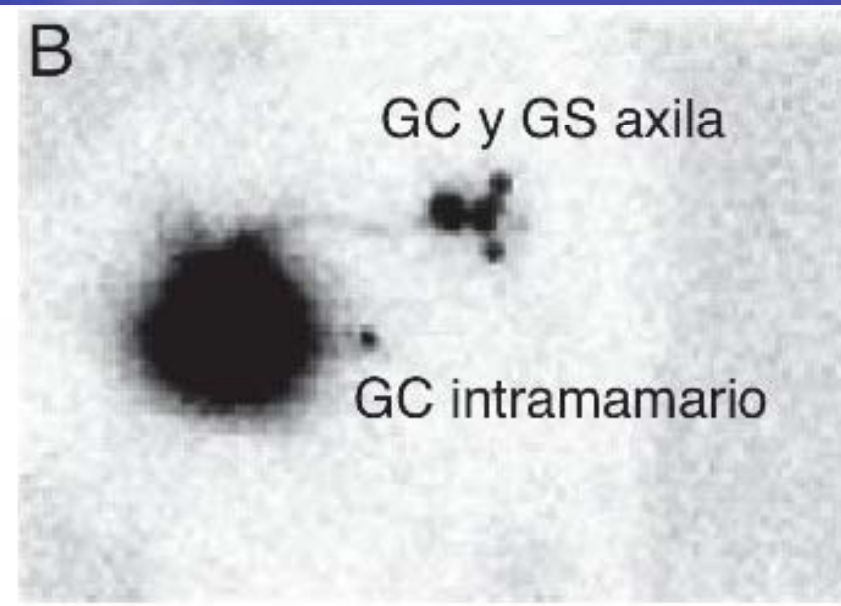
GC axila



B

GC y GS axila

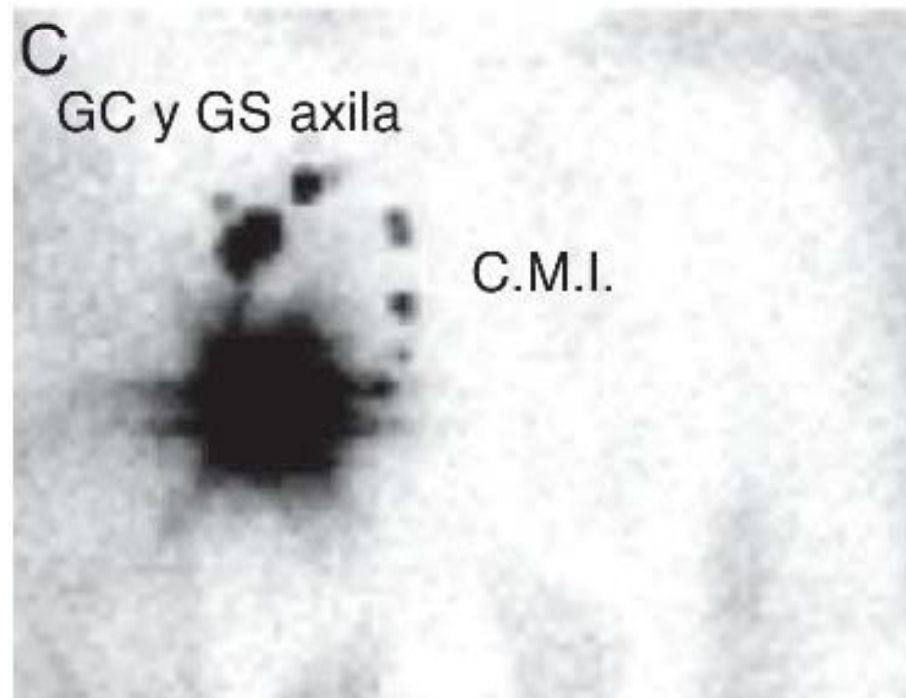
GC intramamario



C

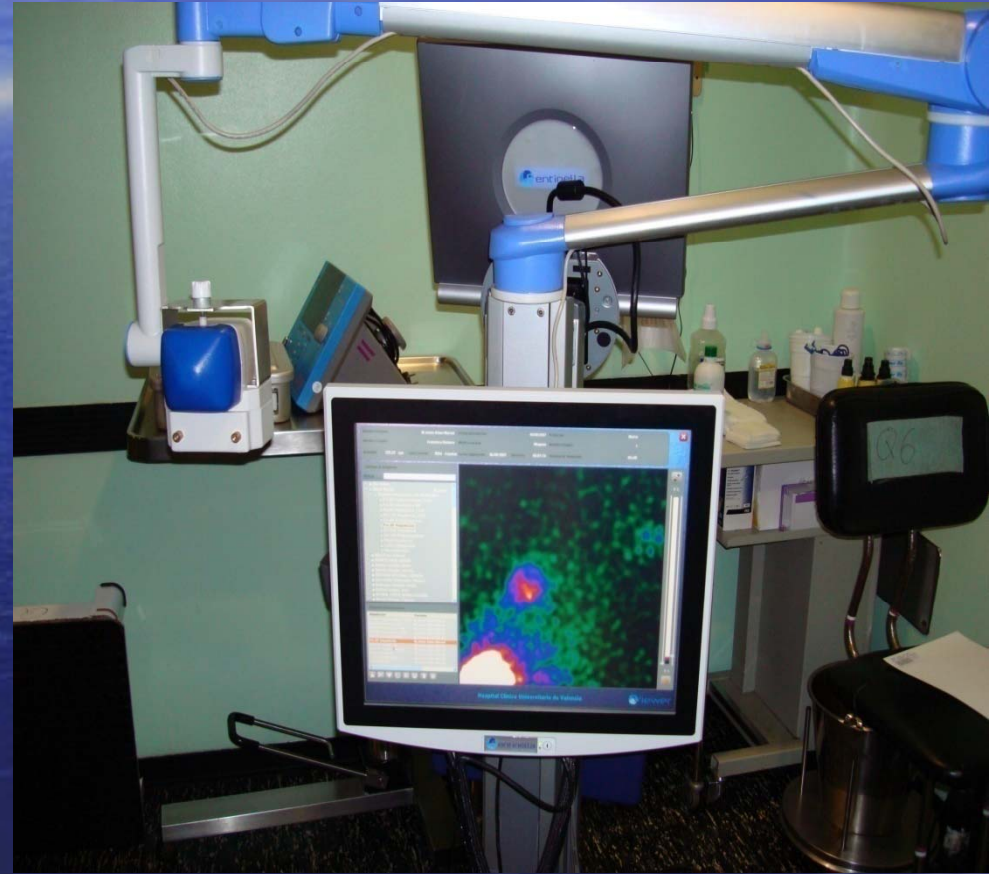
GC y GS axila

C.M.I.



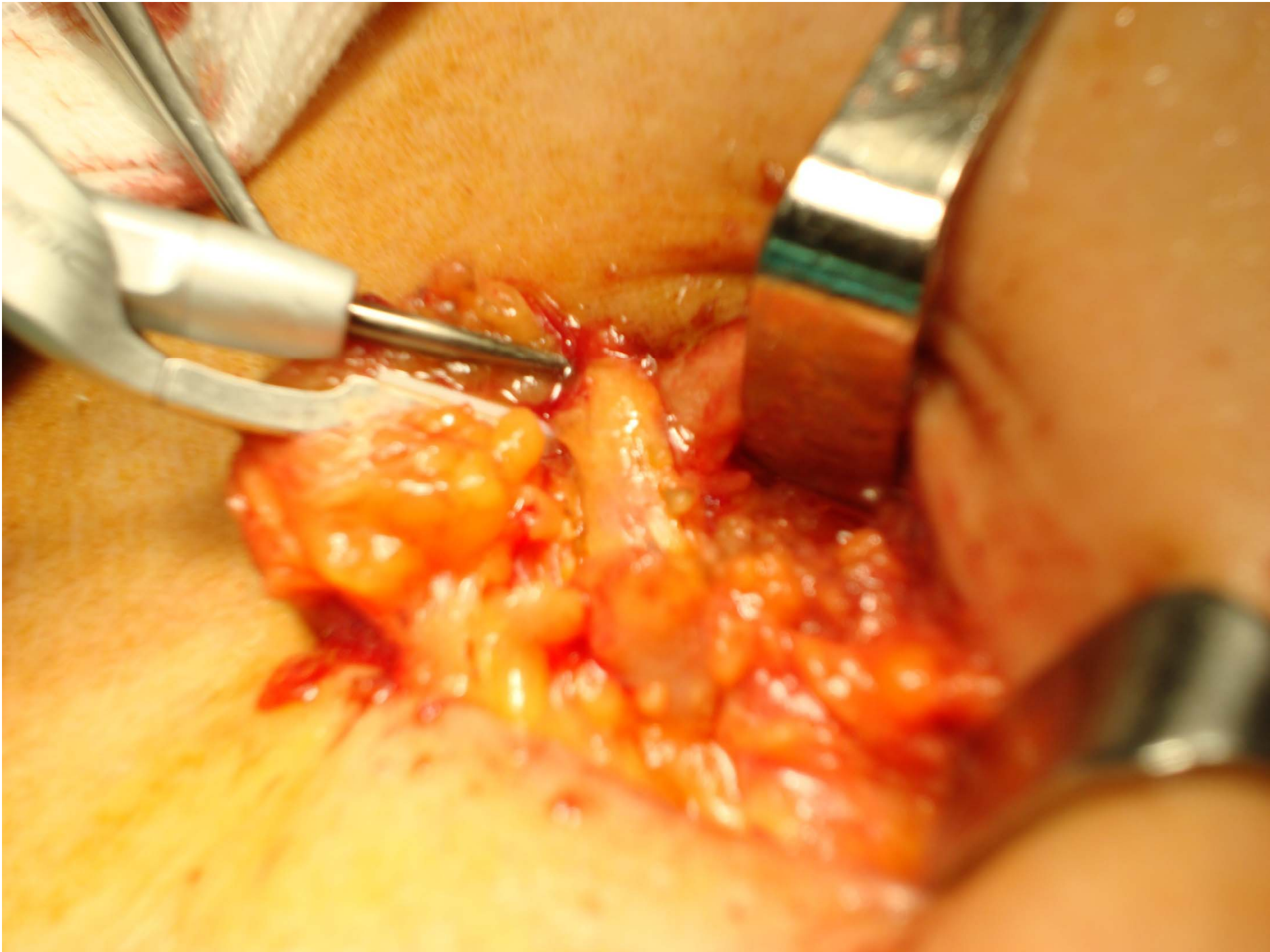












# GANGLIO CENTINELA / ANATOMIA PATOLOGICA

- El diagnóstico histopatológico debe ser intraoperatorio siempre que sea posible. Para evitar 2 intervenciones.
- Son aceptables hasta 3 ganglios centinelas. Mejor 1 ó 2.
- Se recomienda el estudio del ganglio en su totalidad. Para ello la mejor Técnica es el O.S.N.A. (One-Step-Nucleic-Acid-Amplification).
- La técnica de O.S.N.A. solo se puede hacer en aquellos tumores que expresan Citoqueratinas (CK-19). (La citoqueratina 19 es un marcador celular epitelial que normalmente no está presente en el tejido de los ganglios linfáticos).

## GANGLIO CENTINELA / ANATOMIA PATOLOGICA

- Se hará estudio de cortes por congelación cuando el estudio molecular no sea posible.
- En caso de duda es aconsejable el estudio por Inmunohistoquímica.

# GANGLIO CENTINELA / ANATOMIA PATOLOGICA

## DIAGNOSTICO:

- Se define como Ganglio (+) aquel que presenta células tumorales metastásicas en el estudio histológico o mas de 100 copias de ARNm. Se clasifican:
  - *Macrometástasis* ( + de 2 mm. / mas de 5000 c.)
  - *Micrometástasis* (0.2 - 2 mm / entre 250 a 5000 c.)
  - *Células tumorales aisladas* (menor de 0.2 mm o menos de 200 copias).



- GANGLIO CENTINELA:

- En el estudio intraoperatorio realizado por cortes por congelación:

- Falso Negativo

- Con el método OSNA : no existe el Falso Negativo

## **CRITERIOS DE INCLUSION:**

1. Carcinomas Infiltrantes : T-1 / T-2 / T-3 siempre que la axila sea clínica, ecográfica y patológicamente negativa.
2. Carcinoma Ductal In Situ con :
  - Indicación de mastectomía
  - Alto riesgo para micro-infiltración por:
    - Diámetro igual o mayor de 3 cm. palpable
    - Alto grado histológico
    - Comedonecrosis

# GANGLIO CENTINELA

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN O CONTRAINDICACION:

1. Verificación preoperatoria de afectación ganglionar mediante pruebas de imagen e histología que evidencien metástasis ganglionar.
2. Carcinoma Inflamatorio
3. Radioterapia axilar previa a dosis de 50 Gy
4. Carcinoma localmente avanzado con afectación ganglionar y en ausencia de tratamiento sistémico preoperatorio
5. *Mujeres gestantes o puérperas lactantes ?* (en la actualidad se ha verificado que la radiación del marcador isotópico no es nociva para el feto).

## Indicaciones de Linfadenectomía tras G.C. :

- Diagnóstico de Macrometástasis

- Estudios recientes apuntan, que el G.C. puede ser un sustituto a la L.A. en casos seleccionados con G.C. (+)

*¿Puede evitarse la Linfadenectomía axilar con un G.C. (+) ?*

## ¿Puede evitarse la L. A. con un G.C. (+) ?

### 1. G.C. (+) por micrometastasis:

- El ensayo IBCSG:23-01 :934 casos de C.M. T:1-2 y cN-0 tratadas con C.C. + RT + Tº. Sistémico: recaídas axilares del 1% sin repercusión en la S. Global.(Viviana Galimberti – 2011)

### 2. G.C. (+) por macrometastasis

- El ensayo ACOSOG Z0011 (Giuliano): C.M. T: 1-2 / cN-0 con macrometástasis en 1 -2 G.C. : **NO L.A.**
- Las pacientes son tratadas con C.C. + RT + Tratº. Sistémico (QT / HT) postoperatorio. Presentando tasas de recaída axilar < 1% y S.global del 92% a 6 años.

- El G.C. (+) también puede ser tratado con RT con cifras de resultados similares a la Cirugía

•ACOSOG Z0011: 800 casos de C.M. / axila clínicamente negativa / sometidas a Tumorectomía + G.C.

•Los casos de G.C. (+) ( 1 – 2 ganglios) :

a. L.A.

b. Nada



RT en mama

QT +/- Ht

***“NO EVIDENCIA DE BENEFICIO ENTRE AMBAS RAMAS”***

•La L.A. no mejora los resultados en cuanto a S.G.

•Si la L.A. ya no es necesaria para tomar decisiones terapéuticas y no mejora la supervivencia aun con G.C. (+)

•¿Sería evitable la cirugía axilar en determinados casos?

**RECOMENDAMOS CAUTELA Y MAS ESTUDIOS**

# GANGLIO CENTINELA Y NEOADYUVANCIA

¿ Se puede realizar la técnica de G.C. en los casos que tienen programada **QT.Neoadyuv.(preoperatoria)** ?

a) Antes de iniciar el tratamiento ( 2 actos quirurg.)

b) Al finalizar el tratamiento:

- En pacientes con axila clínica y ecograficamente N-0 antes de iniciar el tratamiento.
- En pacientes N 1 – 2 clínico de inicio, que tras la QT se ha negativizado la axila .

## GANGLIO CENTINELA Y NEOADYUVANCIA

- Antes de iniciar la QT preop. : Valoración Axilar:
  - Clínica
  - Ecográficamente
  - Histológicamente si algún ganglio parece sospechoso . El ganglio biopsiado debe ser marcado con “ Clip Radiológico”. Para verificar su exéresis durante la intervención.
- Para hacer G.C. tras QT hay autores que precisan de nueva valoración axilar preoperatoria y exigen la normalización ecográfica de los ganglios sospechosos y marcados.



## GANGLIO CENTINELA Y NEOADYUVANCIA

- Hasta el momento actual los casos de C.M. con Axila(+) demostrada → Vaciamiento axilar.
- En nuestro protocolo los casos de C.M. en QT preop. y axila (+) histológica preoperatoria, son excluidos para estudio de G.C.
- ¿Podrían negativizarse ganglios que fueron (+) y tras la QT evitar la L.A.?
- Se podría incluir en ensayos prospectivos la NO L.A. hasta obtener resultados concluyentes.

## GANGLIO CENTINELA Y NEOADYUVANCIA

- Ensayo en Fase III, que incluye a mujeres con C.M. y Axila clinicamente (+).
- Se inicia la QT
- Se propone para B.S.G.C.:
  - a) G.C. (-) → Nada
  - b) G.C. (+): → Linfadenectomía Axilar  
→ Radioterapia

***¿ En la actualidad se puede dejar el estado axilar sin estudio histológico en casos con N – 0 clínico ?***

1. Casos de CDIS o CDIS con microinvasión tratadas con Tumorectomía y que recibirán RT postoperatoria con campos tangenciales que sabemos que irradian a dosis adecuada los niveles I y II de los ganglios axilares.
2. Mujeres añosas con C.M. Luminal-A cT-1 / cN-0. Se ha evidenciado una baja tasa de recaídas axilares (2%)





- *Encontrar métodos de PREVENCIÓN mas efectivos que la Prevención Secundaria.*
- *Métodos de DIAGNOSTICO que permitan DETECCIONES mas tempranas.*
- *Búsqueda de TRATAMIENTOS DIANA. ETC., ETC.*

***Son nuevas metas y retos a conseguir en los próximos años en la lucha contra el Car. Mama***

**GRACIAS POR SU ATENCION**