



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:  


## GANGLIO CENTINELA Y CÁNCER DE MAMA

Juan de Dios Díaz-Rosales, MD

Médico Residente de 2º año. Servicio de Cirugía.  
Hospital General de Ciudad Juárez.  
Ciudad Juárez. México

[juandedios @ salud.gob.mx](mailto:juandedios@salud.gob.mx)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2009;1:40-45

---

[Comentario del revisor Dr. Javier Sánchez Manuel, PhD.](#) Servicio de Cirugía General. Complejo Asistencial de Burgos. Burgos, España

[Comentario del revisor Dr. Rodrigo Valdés Annunziata.](#) Anatomopatólogo. Prof. Asociado Universidad de Antofagasta. Master en Patología Mamaria Antofagasta. Chile

### RESUMEN

La biopsia selectiva del ganglio centinela actualmente es una técnica comprobada que permite evaluar y estadificar a las pacientes con cáncer de mama, así como seleccionar a las candidatas a disección radical axilar. El valor clínico del ganglio centinela reside en su valor predictivo sobre el estado ganglionar axilar, ya que si no contiene células tumorales, tampoco el resto de ganglios axilares presentarán metástasis.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de mama, biopsia de ganglio centinela, ganglio centinela

### SUMMARY

The sentinel node selective biopsy is currently a proven technique that permits assessment and stating the patients that suffers breast cancer, and allows selecting patients to radical axillary lymphadenectomy. The clinical value of this technique reside in its predictive value about sentinel node status, since if doesn't contain tumor cells; the rest of axillary nodes would be clean.

**KEY WORDS:** Breast cancer, sentinel node biopsy, sentinel node

### INTRODUCCIÓN

La incidencia de cáncer de mama se ha incrementado a nivel mundial, parte de este incremento se debe una detección masiva con el uso rutinario de la mamografía<sup>1</sup>, detectando casos en estadios tempranos de la enfermedad. El factor pronóstico más

importante en el cáncer de mama temprano continua siendo el estado de los ganglios axilares<sup>2</sup>, que es una de las mayores determinantes para el tratamiento neoadyuvante. La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) actualmente es una técnica comprobada que permite evaluar y estadificar a las pacientes con cáncer de mama, así como seleccionar a las candidatas a disección radical axilar<sup>3</sup> (DRA). El valor clínico del ganglio centinela (GC) reside en su valor predictivo sobre el estado ganglionar axilar, ya que si no contiene células tumorales, tampoco el resto de ganglios axilares presentarán metástasis<sup>4</sup>.

Se define como ganglio centinela al primer ganglio de una cadena linfática que recibe el drenaje desde el tumor primario, y el primero en acoger las células tumorales diseminadas por el sistema linfático<sup>4,5</sup>. El concepto de ganglio centinela en el cáncer de mama se basa en que las células tumorales se diseminan ordenadamente a través del sistema linfático y de esta forma, la afectación de los ganglios linfáticos se rige por un orden mecánico determinado por el flujo linfático entre el tumor y su primera estación ganglionar<sup>4</sup>. La BSGC ha emergido como un método mínimamente invasivo, cuyo objetivo es identificar al ganglio que recibe en primer lugar la linfa de la zona afectada, del cual su resultado histopatológico predice el estado de los demás ganglios en la zona linfoprotectora<sup>6</sup>, reemplazando a la DRA, que queda reservada a las pacientes en las que el ganglio centinela es positivo o no se localiza<sup>2</sup>.

## PRINCIPIOS Y LEYES DEL GANGLIO CENTINELA

Siguiendo los principios de la teoría de Halsted, que dictan que el flujo linfático es dinámico, ordenado y previsible<sup>5,6</sup> y que el primer relevo ganglionar del sistema linfático sirve de filtro para la diseminación tumoral<sup>6</sup>, será considerado GC todo aquel ganglio que en vía directa de drenaje linfático del tumor, capte el colorante y/o presente cuentas elevadas de radiactividad en el gammagrama transoperatorio<sup>3</sup>. Cabe aclarar que el GC no es necesariamente el ganglio más cercano al tumor, ya que ganglios más alejados del tumor pueden recibir la linfa antes que los más cercanos si no existe drenaje directo entre éstos y el tumor<sup>3</sup>, y que además, puede existir más de un GC.

## POBLACIÓN IDEAL DE ESTUDIO, INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

La población ideal para la realización de BSGC debe cumplir con algunas características, entre las que destacan; mujeres con cáncer de mama invasivo comprobado por biopsia<sup>7</sup> y sin clínica de afección de ganglio axilar<sup>8,9</sup>, en estas existe una eficacia de 97-99% en la predicción del estatus de los ganglios axilares<sup>10</sup>.

Anteriormente se consideraban como contraindicaciones absolutas para la realización de la BSGC a mujeres con evidencia clínica o histopatológica de afección axilar y alergia a la tinción o al radiocoloide<sup>11</sup>, y como contraindicaciones relativas a este procedimiento, el hecho que existiera una biopsia previa de la lesión tumoral, antecedentes de cirugía no oncológica en mama y cirugía axilar, enfermedad avanzada, quimioterapia neoadyuvante, pacientes en estadio T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>, lesiones multifocales y multicéntricas, carcinoma ductal "in situ", edad mayor de 50 años, índice de masa corporal mayor de 30, embarazo<sup>11</sup>, cáncer de mama inflamatorio.

En la actualidad, la realización de BSGC es posible en la mayoría de los escenarios clínicos de pacientes con cáncer de mama sin afección clínica de ganglios axilares, el tamaño del tumor la localización, la terapia neoadyuvante, incluso se puede realizar en pacientes con sospecha clínica de afección nodular con biopsia guiada por ultrasonido con resultado no diagnóstico<sup>10</sup>.

## LA IDENTIFICACIÓN GANGLIO CENTINELA

De la gran variedad de técnicas para la realización de la BSGC, no existe una técnica única que las agrupe a todas<sup>12</sup>, tanto en tinción, lugar de inyección, como en otros aspectos. La identificación del GC se puede efectuar con la inyección de una colorante para linfografía (azul de metileno, azul patente<sup>13</sup>, azul isosulfan, sulfuro coloide, albumina coloide, verde indocianin<sup>14</sup>). Las desventajas de usar únicamente tinción para la identificación del GC son que el rango de detección del GC depende de las habilidades del cirujano, y que no es posible un mapeo preoperatorio del GC<sup>14</sup>.

La inyección de radioisótopos (tecnecio) permite localizar el GC preoperatoriamente dentro y fuera de la cadena axilar<sup>6,14</sup>. Las desventajas del uso de radioisótopos es que su uso es regulado, la preparación de los radioisótopos es laboriosa y se requiere de un equipo de detección gamma<sup>14</sup>. Se usa también la combinación de gammagrafía y biopsia por aspiración con aguja fina dirigida por ultrasonido, y se describe como un procedimiento simple, accesible y mínimamente invasivo, razones por las cuales tiene un uso con potencial dentro de las detecciones preoperatorias de GC<sup>14</sup>. Según las guías de la Sociedad Americana de Oncología Clínica y las guías de la Sociedad Americana de Cirujanos de Mama, la combinación de tinción y radioisótopos alcanza los más altos rangos de identificación, y los más índices de falsos negativos<sup>14</sup>, e identifica los sitios de drenaje linfático axilar y extra-axilar<sup>6</sup>.

La inyección de las sustancias identificadoras puede ser intratumoral, peritumoral, intradérmica o subdérmica suprayacente al tumor, subareolar<sup>3</sup> y periareolar<sup>14</sup>. La inyección subareolar tiene un índice de éxito mayor aunque en teoría no identifica el GC específico de la zona del tumor y tiene la desventaja de no identificar sitios de drenaje extraxilar. Está basada en el concepto de que tanto el parenquima mamario como la piel de la glándula tienen al ectodermo como origen embriológico común, el drenaje linfático mamario parenquimatoso y dérmico confluye en el plexo subdérmico-subareolar de Sappey y drena a un mismo GC en

la axila<sup>3</sup>, esto ha sido demostrado al encontrarse el GC teñido azul y radiactivo cuando se inyecta el coloide intratumoralmente y el colorante vía subdérmica<sup>15</sup>.

Los estudios de los microlinfáticos de la piel han mostrado que existe una vasta red linfática que inicia en los prelinfáticos capilares de la capa papilar, que se interconectan con capilares en la dermis y drenan en una extensa red de colectores subdérmicos, el flujo de esta red es alto, se estima en alrededor de 2.8 cm/min, lo que explica en parte porque el GC es más fácilmente localizable cuando la inyección es subareolar que cuando es intratumoral<sup>15</sup>.

La inyección intratumoral o peritumoral se basa en que se identifican con precisión los sitios de drenaje extraaxilar, sin embargo, tiene la desventaja de no identificar los conductos aferentes hasta en 40% de los casos, el porcentaje de ganglio centinela localizado es menor y disminuye aún más en pacientes con antecedente de biopsia del sitio a inyectar debido a la fibrosis secundaria y a la falta de difusión del colorante<sup>3</sup>.

En un estudio publicado por Madun y cols. la identificación del ganglio centinela en la gammagrafía fue de un 95% para el grupo con inyecciones simultáneas intradérmica periareolar y peritumoral, obteniendo una identificación del 98% para el drenaje axilar y un 22% para el drenaje mamario interno<sup>16</sup>. El escaneo nuclear se realiza idealmente en el preoperatorio (1 día antes), para identificar el número de ganglios y su posición<sup>9</sup>. Se inyectan de 50-80 MBq de tecnecio 99m, inyectando volúmenes pequeños de 0.3-0.4 ml<sup>9</sup>.

Durante el transoperatorio, después de la inducción de la anestesia general, se inyecta azul de metileno o azul patente<sup>9</sup>. Después de la inyección del colorante se da masaje a la mama durante 10 minutos, lo que facilita la difusión del colorante<sup>15</sup>. Durante la cirugía, el canal linfático que fue teñido se identifica y nos indica el nódulo centinela<sup>9</sup>. Si el nódulo centinela no se tiñe, la gammagrafía sola puede indicar el ganglio con radioactividad<sup>9</sup>. Casi la totalidad de los GC extirpados después de la BSGC se los había visualizado en la imagen previa, lo cual facilitó considerablemente su detección intraoperatoria. Esto nos lleva a pensar que la realización de linfogammagrafía prequirúrgica es imprescindible, como señalan muchos autores y parece indiscutible en la actualidad<sup>2</sup>. Se puede usar una biopsia múltiple dirigida a 3 ganglios centinela para predecir el estatus del resto de la cadena linfática, aunque sin resultados concluyentes<sup>14</sup>.

Los ganglios extirpados son estudiados mediante congelamiento y tinción citológica<sup>9,14</sup>. Es importante el uso de inmunohistoquímica para la mejor identificación de micrometástasis<sup>17</sup>. El estudio anatomopatológico se puede llevar a cabo mediante la realización de cortes seriados y su tinción con hematoxilina-eosina<sup>5</sup> (H/E). Cortes a 3 diferentes niveles con intervalos de 3 micras de espesor<sup>6</sup>. Adicionalmente se puede utilizar inmunohistoquímica usando anticuerpos monoclonales contra la citoqueratina en el transoperatorio aumentado la detección de micrometástasis<sup>14</sup> en los casos en que la tinción con H/E sea negativa, sobre todo si se plantea una cirugía axilar conservadora<sup>17</sup>.

#### USOS, VENTAJAS Y DESVENTAJAS

Un diagnóstico preciso del estatus del GC permite la selección de los pacientes que necesitan una disección axilar linfática durante el intraoperatorio<sup>14</sup>. Si el GC es positivo, existe seis veces más posibilidades de encontrar metástasis en el vaciamiento axilar<sup>17</sup> que si fuera negativo a metástasis.

Entre las ventajas de la BSGC se encuentran: morbilidad quirúrgica prácticamente inexistente<sup>7</sup>, la incisión axilar es menor, el tiempo operatorio es menor, la exposición a los tejidos es mínima, no se produce linfedema, se puede realizar con anestesia local y se puede plantear en régimen ambulatorio<sup>7</sup>.

La DRA debe ser realizada cuando el procedimiento de BSGC falle, sea técnicamente insatisfactoria o cuando exista sospecha clínica que existen ganglios no centinela afectados.

#### METÁSTASIS Y MICROMETÁSTASIS

El valor predictivo de la detección y análisis histopatológico del GC es el de revelar la presencia de metástasis en los ganglios de la axila, sin recurrir a la disección total de la misma<sup>5</sup>, este no sólo depende de su correcta identificación, de la uni-multifocalidad del tumor primario o de la posibilidad de metástasis "en salto" a otros ganglios posteriores al centinela en el drenaje linfático, sino también, y de manera decisiva, del protocolo utilizado para el estudio intraoperatorio del GC<sup>17</sup>.

El factor pronóstico más importante en cáncer de mama es el estado histológico ganglionar<sup>6</sup> y el factor que más se relaciona con la presencia de metástasis axilares es el tamaño tumoral<sup>7</sup>; en general, en carcinomas iguales o menores de 5 mm (T1a) la posibilidad de enfermedad metastásica es de aproximadamente 3% al 5%; para tumores T1b varía entre 6% y 17%; para tumores T1c 38%; en tumores T2 entre 23% y 48%, y en tumores T3 del 29% al 64%<sup>1</sup>.

Además de un tamaño tumoral pequeño, ciertos tipos histológicos favorables (coloide, tubular, papilar, cribiforme y adenoideo quístico), un bajo grado nuclear e histológico y una edad mayor de 65 años parecen disminuir la posibilidad de afectación ganglionar axilar<sup>1</sup>. Se ha sugerido que la enfermedad metastásica oculta o micrometástasis puede ser un predictor de recurrencia en el 25% de los casos sin metástasis ganglionares que desarrollan recurrencia a lo largo del tiempo, lo cual refuerza

la necesidad de un estudio minucioso y de un diagnóstico preciso<sup>17</sup>.

Se han encontrado metástasis en ganglios no centinelas en un 10% de los pacientes con metástasis en el GC, y en un 20 a un 35% en pacientes con micrometástasis en el GC. No hay evidencia definitiva de que un GC negativo se correlacione invariablemente con una axila negativa, excepto tal vez en los tumores T1a-b<sup>17</sup>.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Anterior a la aceptación universal de la BSGC en la práctica clínica, la DRA se ofrecía a prácticamente todas las pacientes con cáncer de mama sin distinción, y la remoción de los nódulos linfáticos era aceptada con gran satisfacción por médicos y pacientes.

Con la implementación de la BSGC, el tratamiento del cáncer de mama se modificó fuertemente, reduciendo dramáticamente el número de SRA, y mejorando la calidad de vida de muchas pacientes con cáncer<sup>18</sup>. Dos factores importantes que afectan el éxito de la BSGC son la experiencia y entrenamiento del cirujano y del patólogo en este tipo de procedimientos. Comparado con la DRA, la BSGC no siempre refleja el verdadero estatus de la axilar<sup>13</sup>. En series largas, los falsos negativos alcanzan un 11%<sup>9</sup>.

La incidencia reportada de metástasis axilares en tumores mamarios invasores menores o iguales a 2 cm en su diámetro mayor ha sido reportada de alrededor de un 20%<sup>1</sup>. La incidencia de metástasis axilares en carcinoma mamario está directamente relacionada al tamaño del tumor mamario.

Continúan vigentes muchos aspectos controvertidos, sobre todo la elección de la vía óptima de inyección, el tipo de radiocoloide, la intervención de cadenas linfáticas extraaxilares, la inclusión de pacientes con cirugía mamaria previa o tras tratamiento neoadyuvante<sup>2</sup>, etc. Se insiste en la necesidad de validar el método en cada institución en particular para lograr una mejor correlación diagnóstica<sup>1</sup>.

La ventaja fundamental de la BSGC es la de evitar la linfadenectomía axilar en aquellas pacientes donde la biopsia del ganglio indique que no existe afectación tumoral de éste<sup>18</sup>. La linfadenectomía solo sería necesaria en el caso de afección ganglionar y existen criterios de indicación de tratamiento adyuvante que no dependen del estado axilar<sup>7</sup> (factores clínicos dependientes de la paciente o del propio tumor).

Actualmente la BSGC es el método estándar para la estadificación del cáncer de mama operable, y la DRA debe ser limitada a aquellas pacientes con metástasis a los ganglios axilares y debe ser considerada inapropiada e innecesaria cuando los ganglios no estén afectados<sup>12</sup>. Si el GC es positivo, la axila ya no podrá ser considerada negativa<sup>5</sup>, aunque no siempre existe metástasis en ganglios no centinela en un paciente con GC positivo.

Debemos siempre considerar que la diseminación hematológica del cáncer de mama puede preceder o coincidir con la diseminación linfática<sup>11</sup>, aunque esto es en menor proporción, no obstante la BSGC se ha probado como un método seguro para proveer información de los ganglios linfáticos y de ser necesario convertir electivamente o profilácticamente el procedimiento en una DRA<sup>11</sup>.

## REFERENCIAS

- 1.- Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Hurtado O, Marín E, Manzo A, Pérez J, Longobardi I. Biopsia del ganglio centinela en cáncer de mama. *Rev Venez Oncol* 2002;14:151-158
- 2.- Blanco I, Moriyón C, Santamarí L, Carrocera A, Díaz D, Lezana M, Álvarez R, Angulo J. Nuestra experiencia en la aplicación clínica de la biopsia del ganglio centinela en cáncer de mama. *Cir Esp* 2007;82:352-7
- 3.- Gallegos-Hernández JF. Mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Resultados de la primera fase del estudio. *Cir Ciruj* 2004;72:357-360
- 4.- Acea-Nebriil B, Pais-Silva P, Uriarte-Uriarte I, Pradasb C, Guitián-Barreiro D, Candia-Bousoc B, Gómez-Freijoso C. Biopsia del ganglio centinela en enfermas con cáncer de mama. Resultados de la fase de validación y efecto de la técnica de marcaje combinado en la identificación ganglionar y la concordancia histológica. *Cir Esp* 2002;72:23-27
- 5.- Barbera L, Illanes L, Terrier F, Dopta G. Ganglio Centinela en cáncer de mama. Abordaje multidisciplinario; análisis crítico de la curva de aprendizaje; resultados obtenidos con un radiofármaco no utilizado anteriormente. *Rev Esp Med Nuclear* 2001;20:269-275
- 6.- Gallegos-Hernández JF. Linfadenectomía selectiva del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Una alternativa a la disección radical de axila. *Act Med Gpo Ang* 2003;1:127-131
- 7.- Román JM, Moreno A, Vidart JA. Fundamentos de la biopsia del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Piscooncol* 2005;2:131-138

- 8.- Barbera L, Font J, Terrier F. El vaciamiento axilar en el tratamiento del cáncer de mama. *Rev Soc Cancerol Pla* 1999;10:3-7
- 9.- Edge J, Nizami A, Whittaker J, Mansel R. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer - a modified audit for surgeons in private practice. *S Afr Med J* 2007;97:451-455
- 10.- Intraa M, Rotmensz N, Mattara D, Gentilina OD, Ventoa A, Veronesia P, Colleoni M, De Cicco C, Cassanof E, Luinia A, Veronesia U. Unnecessary axillary node dissections in the sentinel lymph node era. *Eur J Cancer* 2007;43:2664-2668
- 11.- Filippakis GM, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: Are there any really? *W J Surg Oncol* 2007, 5:10
- 12.- Vidal Sicart S. Ganglio centinela en cáncer de mama y tumores ginecológicos. Presente y ¿futuro? *Rev Esp Med Nucl* 2007;26:135-137
- 13.- Gómez L, Schwartz R, Iglesias R, Vélez R. Biopsia del ganglio centinela axilar en cáncer de mama. ¿Estamos en condiciones de validar el método? *Rev Chil Cir* 2003;55:255-258
- 14.- Motomura K, Egawa C, Komoike Y, Kataoka T, Nagumo S, Koyama H, Inaji H. Sentinel Node Biopsy for Breast Cancer: Technical Aspects and Controversies. *Breast Cancer* 2007;14:25-30
- 15.- Gallegos-Hernández JF, Aranda-Soto M, García R, Zarco-Espinosa G, Pichardo P, Melhado-Orellana OA. Linfadenectomía radioguiada del ganglio centinela en cáncer de mama. *Cir Ciruj* 2002; 70: 339-345
- 16.- Mudun A, Sanli Y, Ozmen V, Turkmen C, Ozel S, Eroglu A, Igci A, Yavuz E, Tuzlali S, Muslumanoglu M, Cantez S. Comparison of Different Injection Sites of Radionuclide for Sentinel Lymph Node Detection in Breast Cancer: Single Institution Experience. *Clin Nucl Med* 2008;33:262-267.
- 17.- Bernet L, Cano R, Bustamante M, Cordero JM. Evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en carcinoma infiltrante de mama. *Rev Esp Patol* 2002;35: 325-330
- 18.- Ripoll-Orts F, Morera-Ocon F, Olagüe de Ros R, Bernal-Sprekelsen JC. Técnica del ganglio centinela en la cirugía del cáncer de mama en hospital sin servicio de medicina nuclear. *Cir Esp* 2007;82:312-316

---

Comentario del revisor Dr. Javier Sánchez Manuel PhD. Servicio de Cirugía General. Complejo Asistencial de Burgos. Burgos, España

El autor realiza con el presente trabajo una revisión global sobre el ganglio centinela y el cáncer de mama.

Es una revisión que incluye todos los aspectos, desde el concepto a su utilidad pronóstica, está bien estructurada, fácil de leer y bastante completa, con lo que puede ser de gran utilidad para aquellos que quieran tener una visión general de lo que significa el ganglio centinela y sus implicaciones.

---

Comentario del revisor Dr. Rodrigo Valdés Annunziata. Anatomopatólogo. Prof. Asociado Universidad de Antofagasta. Master en Patología Mamaria Antofagasta. Chile.

El tratamiento conservador del cáncer de mama implica obtener el máximo de curabilidad con el mínimo de mutilación. Se acepta que el objetivo quirúrgico es la eliminación total del tumor con márgenes suficientes, conservando una morfología mamaria y simetría lo mejor posible. El vaciamiento axilar, la irradiación y terapias farmacológicas u hormonales completan el tratamiento. El estudio del linfonodo centinela significó una nueva posibilidad en la disminución de la agresión quirúrgica. Esta técnica tiene una curva de aprendizaje que obliga al entrenamiento de los equipos, cirujanos y patólogos.

En muchos centros se ha alcanzado una importante experiencia en la técnica de BSGC, lo que ha llevado a reducir la controversia acerca de su uso. Sin embargo, se mantiene vigente la recomendación de validar el método en cada institución, especialmente al utilizarse distintas técnicas en centros diferentes o incluso entre equipos específicos de cirujanos y patólogos en un mismo centro.

El presente artículo representa una interesante revisión de los aspectos teóricos que fundamentan su uso y de aspectos prácticos de su aplicación. La colaboración entre cirujanos, oncólogos y patólogos, incluyendo el seguimiento de los casos y la discusión de

**los resultados, es de primordial importancia para el desarrollo y consolidación las de nuevas técnicas terapéuticas.**

---

**Recibido: 9 de marzo de 2009.**

**Publicado 15 de abril de 2009**