



Evaluación de la Estrategia del Ganglio Centinela en Mama aplicada en el Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas durante el año 2013

Grupo: 39

Integrantes: Gabriel Hernández, Juan Ignacio Mayol,
Andrés Pouy

Orientadores: Prof.Dr. Omar Alonso

Prof. Adjto Dr. Juan Pablo Gambini,

Centro de Medicina Nuclear, Hospital de Clínicas,
Universidad de la República

Índice de contenidos

Resumen.....	pág 3
Introducción.....	pág. 4
Objetivo General y específicos.....	pág. 10
Materiales y métodos.....	pág. 11
Resultados.....	pág. 13
Discusión.....	pág. 19
Conclusiones.....	pág. 21
Agradecimientos.....	pág. 22
Bibliografía.....	pág. 22

Resumen

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer, a nivel mundial y nacional y el de mayor mortalidad en la mujer. Para el cáncer de mama, el factor pronóstico más importante es el estado ganglionar axilar. La estrategia de ganglio centinela (GC) se propone como una técnica de menor morbilidad y con potencial para reemplazar el vaciamiento axilar innecesario.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, de pacientes con cáncer de mama sometidos al procedimiento de GC en el Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas (CMN) durante el año 2013. Se identificaron todos los procedimientos realizados en el año 2013 a partir de los registros informáticos del CMN y se hizo la recolección de las variables, que son: sexo, edad, procedencia (institución de la que proceden), radiotrazador, dosis, sitio de inyección, ubicación del ganglio centinela, presencia de ganglios secundarios.

Resultados

En el año 2013, se realizaron 109 procedimientos de GC en el CMN, de la totalidad de los pacientes estudiados, 99,1% son mujeres y tan solo 0,9% a hombres. Media de edad para esta población fue de 60,4, rango entre 30 y 87 años, mediana a los 62 años. En cuanto a la técnica, el sitio de inyección, en 98,1% se optó por una inyección periareolar, y en 1,9% el sitio de punción fue pericicatrízal. En el 100 % el radiotrazador utilizado fue el ^{99m}Tc nanocoloide, en 4,7% se agregó indocianina. Respecto a los resultados de la estrategia, en 97,1% se encontró el Ganglio Centinela en la cadena ganglionar axilar, 0,9% en la cadena mamaria interna, 0,9% no se encontró, 0,9% no contamos con los datos. En el 77,1% registraron un único ganglio centinela, 20,9% identificaron dos ganglios centinelas. En el 73,8% se encontraron ganglios secundarios.

Introducción

Cáncer de Mama

El carcinoma invasivo de mama es el proceso patológico dado por el crecimiento descontrolado de células malignas en el tejido mamario.

Actualmente el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer a nivel mundial¹ y el que posee mayor mortalidad de todos los cánceres en la mujer, siendo el segundo en mortalidad en la población total, por detrás únicamente del cáncer de pulmón². Es estimado que aproximadamente 1 de cada 8 o 10 mujeres desarrollaran esta neoplasia en algún momento de su vida³. El aumento constante de su incidencia se atribuye a varios factores, como mayor esperanza de vida, cambios en los estilos de vida, mayor utilización de la mamografía de cribado⁴. En nuestro país entre los años 2006 y 2010 la incidencia fue de aproximadamente 74 casos por 100000 habitantes, detectándose en promedio 1800 nuevos casos por año⁵. Esto posiciona a Uruguay como uno de los países con mayor incidencia de este cáncer a nivel mundial, y el primero en América Latina. En cuanto a la mortalidad, esta ha disminuido a nivel mundial en los últimos años gracias a la detección más precoz por la mamografía de cribado y mejoras en el tratamiento adoptado, aunque continua siendo muy elevada. Se considera que se encuentra en un segundo lugar tras las causas cardiovasculares como principal causa de muerte en la mujer, aunque el cáncer de mama conlleva el mayor número de años potenciales de vida perdidos³. En Uruguay, en el periodo mencionado anteriormente, fallecieron por esta enfermedad aproximadamente 670 personas por año⁵.

La gran mayoría de los cánceres de mama, más del 95% son adenocarcinomas, es decir se originan a partir de epitelio glandular del sistema ducto-lobulillar de la mama⁶. Estos se pueden dividir en carcinomas ductal o lobulillar de acuerdo a la porción del sistema ducto-lobulillar que de origen a la neoplasia, siendo más frecuente el carcinoma ductal que el lobulillar, con una distribución aproximada de

85%-15% aproximadamente⁶. Ambos tipo de neoplasia se clasifican en in situ o invasivos de acuerdo a si respetan o no la membrana basal y penetran en el estroma.

La etiología del cáncer de mama es desconocida, habiendo varios factores que posiblemente estén relacionados con la misma. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama son hormonales y genéticos, también siendo importante los factores dietéticos, ambientales, y el estilo de vida³. Es así que los carcinomas de mama se pueden dividir en hereditarios, asociados a mutaciones en la línea germinal, y esporádicos, relacionado principalmente con la exposición a estrógeno⁶.

El carcinoma de mama se considera una enfermedad muy heterogénea que se caracteriza por poseer una evolución variable en distintos pacientes, con tratamiento y pronóstico muy diferentes, de acuerdo a la evolución natural, la capacidad infiltrativa, localización de la neoplasia y del momento del diagnóstico². La estadificación de esta neoplasia tiene por lo tanto implicancias pronosticas en la supervivencia y en el tratamiento. Esta se realiza teniendo en cuenta el compromiso local, regional y sistémico mediante el sistema TNM. El principal determinante a largo plazo del pronóstico y la supervivencia del paciente está dado por el compromiso ganglionar regional, principalmente axilar, al momento del diagnóstico⁷. Es por esto que el conocimiento del estadio ganglionar regional es primordial al momento del diagnóstico en pacientes con tumores sólidos en estadios precoces. Tradicionalmente esto era determinado por el estudio anatómico patológico de la cadena axilar ganglionar luego de su resección mediante una linfadenectomía completa, teniendo esto una alta morbilidad, un alto costo, y encontrándose que la mayoría de los pacientes no poseían en ese momento compromiso ganglionar⁸. Con el surgimiento de técnicas nuevas como la técnica del Ganglio Centinela, que implica la linfadenectomía selectiva del primer ganglio tributario del tumor y su posterior estudio por anatomía patológica, se redujo notoriamente la morbilidad de este proceso de estadificación⁹.

Ganglio Centinela

La evaluación del compromiso metastásico de los ganglios linfáticos regionales en pacientes con tumores sólidos en estadios precoces constituye un importante factor pronóstico. Un número significativo de estos pacientes no posee metástasis ganglionares al momento del diagnóstico, por lo que la realización de vaciamientos ganglionares totales como estrategia terapéutica son frecuentemente innecesarios¹⁰.

En 1977 Cabañas introdujo el concepto de “ganglio centinela” en pacientes con cáncer de pene. Este autor considera GC como aquel ganglio con mayores posibilidades de recibir células metastásicas desde el tumor primario. El término centinela hace referencia a su papel “guardián” dentro del lecho linfático respecto a su capacidad para prevenir la diseminación al resto del grupo ganglionar. Posteriormente, en 1992, Morton y cols¹¹, referidos a pacientes con melanoma, redefinen al GC como el primer ganglio tributario de un tumor primario. Morton demostró por primera vez que la histología del GC es representativa de la del resto de los ganglios del mismo territorio, con una incidencia de falsos negativos menor al 1%. Actualmente, gracias a los aportes de Uren y cols¹², se considera al GC como aquel ganglio o ganglios individuales que reciben drenaje linfático directamente de un tumor primario. Se considera ganglio secundario a aquellos que presentan una captación del trazador con menor intensidad claramente diferenciada.

El mapeo linfático pre e intraoperatorio y la biopsia del ganglio centinela (a partir de ahora G.C) seguida de linfadenectomía completa selectiva, es una estrategia que determina una mayor sensibilidad en la evaluación histopatológica y estadificación ganglionar y una menor morbilidad quirúrgica en comparación con los procedimientos radicales^{13,14}. Este procedimiento tiene su mayor utilidad y ha sido más evaluado en cáncer de mama, melanoma y tumores ginecológicos, y se proyecta actualmente hacia otros tumores sólidos.

El cáncer de mama es el cáncer con mayor incidencia y mortalidad en las mujeres

Uruguayas, siendo nuestro país el que presenta mayor mortalidad por cáncer de mama de Latinoamérica. La estadificación del cáncer de mama es imprescindible para estimar un pronóstico y planear el tratamiento de la enfermedad. El estado de los ganglios axilares es el factor pronóstico más importante siendo una de las mayores determinantes para el tratamiento adyuvante.

Ganglio Centinela en Cáncer de Mama

El mapeo linfático con biopsia de GC ha sido propuesto como una técnica asociada a una morbilidad mínima con potencial para reemplazar el vaciamiento axilar habitual en pacientes con cáncer de mama ^{10,15}. A su vez, tiene tasas de recaída a 5 años similares a las del vaciamiento axilar ¹⁶, y similar sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global¹⁷. También se demostró que disminuyen los costos debido a estadías hospitalarias más cortas en comparación con linfadenectomía axilar¹⁸.

La biopsia de GC es una técnica validada por numerosos grupos independientes. La histología del GC predice en más del 95% de los casos la correspondiente al resto de los ganglios axilares ^{10,19}.

Otras técnicas se compararon con el GC, como la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones (PET). Las mismas son menos específicas y sensibles, y por lo tanto, aumentan el número de falsos negativos y falsos positivos²⁰.

Para el correcto mapeo del GC, se han descrito una gran variación en las técnicas radiactivas. Estas técnicas varían según: el radiofármaco empleado, el sitio de inyección, el volumen y la actividad inyectada.

Los radiofármacos más comúnmente empleados son: ^{99m}Tc-nanocoloide de albúmina, ^{99m}Tc-azufre coloidal filtrado, ^{99m}Tc-sulfuro de antimonio y más recientemente ^{99m}Tc-tilmanocept ^{10,21}. Cabe destacar el desarrollo de trazadores híbridos radioactivos fluorescentes como el ^{99m}Tc nanocoloide indocianina verde²².

En relación al sitio de inyección, se han encontrado 5 variantes: peritumoral, subdérmico, intradérmico, subareolar e intratumoral. Estas variantes logran identificar el GC en un 94-99% de los casos. Las inyecciones superficiales si bien son más fáciles de hacer, pueden ser más dolorosas²³. No existe diferencia significativa con respecto a la detección de GC axilares entre las diferentes técnicas²⁴. Si se quiere estadificar la axila, se prefiere las superficiales. Si se quiere verificar otros sectores de drenaje linfático, las profundas serían más oportunas (peritumoral, intratumoral). En muchos centros se utiliza la combinación de ambas técnicas para asociar las ventajas y disminuir los falsos negativos²³.

La linfogammagrafía es muy útil para identificar GC que se encuentren muy cerca del sitio de inyección. Asimismo, permite diferenciar los ganglios que reciben directamente linfa del tumor primario (GC) de aquellos que lo hacen de forma secundaria^{10,25}. Existen modelos de gamma cámaras de mano portátiles que permiten ser empleadas en el intraoperatorio para la identificación del GC (no disponibles en Uruguay)²⁶.

A la hora de realizar la inyección en el territorio peritumoral o intratumoral, hay que tener en cuenta que puede existir drenaje a GC fuera de la región axilar: cadena mamaria interna, ganglios intramamarios, sub o supraclaviculares. Se ha documentado GC en la cadena mamaria interna en un 16-35% de las pacientes, y en las cadenas sub o supraclaviculares en un 4%.

En el análisis histopatológico de los GC se ha visto que las técnicas que obtuvieron mayor sensibilidad fueron los cortes múltiples seriados y las técnicas inmunohistoquímicas¹⁰.

El vaciamiento axilar convencional conlleva una alta morbilidad. Incluye: dolor agudo y crónico, parestesias, limitación en la movilidad del hombro y linfedema de brazo^{15,27}. La importancia que tiene la técnica de GC para identificar pacientes genuinamente verdaderos negativos, radica en que no requerirán ningún tipo de terapia adyuvante ni vaciamiento axilar para controlar la enfermedad. Por lo tanto,

en pacientes con GC libres de enfermedad metastásica no será necesario someterlos a terapias que aumenten la morbilidad²⁸, por lo cual no tienen indicado realizarles el vaciamiento axilar. Por lo tanto, la estrategia del GC en pacientes con cáncer de mama tiene el potencial de aumentar la exactitud en la estadificación axilar ¹⁰.

La Asociación Americana de Oncología Clínica publicó en junio de este año una actualización de la guía 2005 del “Uso de GC en pacientes con estadíos tempranos de cáncer mamario”²⁹. Aquí propone una serie de recomendaciones en cuanto a la indicación del procedimiento:

Recomendación	Descripción	Calidad de la evidencia	Grado de recomendación
1	No realizar vaciamiento axilar (VA) en ptes. sin metástasis ganglionar	Alta	Fuerte
2.1	No realizar VA en ptes. con 1 o 2 ganglios metastásicos que se someten a cirugía conservadora y radioterapia.	Alta	Fuerte
2.2	Se podría ofrecer VA a ptes. con metástasis ganglionar que se someten a mastectomía.	Baja	Débil
3	Se podría ofrecer GC a ptes con las siguientes características:		
3.1	Tumores multifocales.	Intermedia	Moderado
3.2	Carcinoma ductal	Insuficiente	Débil

	in-situ cuando se realiza mastectomía		
3.3	Cirugía de mama y/o axila previa	Intermedia	Fuerte
3.4	Terapia neoadyuvante	Intermedia	Moderado
4	No se debería realizar en:		
4.1	Tumor muy grande o avanzado (T3/T4)	Insuficiente	Débil
4.2	Cáncer inflamatorio de mama	Insuficiente	Débil
4.3	Carcinoma ductal in-situ cuando se realiza cirugía conservadora	Insuficiente	Fuerte
4.4	Embarazo	Insuficiente	Débil

Objetivo General

El objetivo general de este proyecto consiste en la evaluación de la estrategia del Ganglio Centinela en mama aplicada en el Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas durante el año 2013

Objetivo específicos

- a. Realizar una base de datos que incluya las distintas variables a ser consideradas en la estrategia del GC.
- b. Desarrollar una comunicación efectiva con los pacientes y las instituciones con las cuales el Centro de Medicina Nuclear lleva adelante la estrategia del GC para poder recabar la información correspondiente.

- c. Presentar un proyecto ante el Comité de Ética de Facultad de Medicina para acceder a los resultados de la Anatomía Patológica del GC de los pacientes a efectos de continuar este relevamiento en el futuro.
- d. Llevar a cabo actividades académicas sobre la estrategia de GC de mama con los alumnos de la Tecnicatura en Radioisótopos de la Escuela Uruguaya de Tecnología Médica.
- e. Asistir a procedimientos de GC de mama.
- f. Realizar comunicaciones científicas donde se divulguen los resultados obtenidos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, de pacientes portadores de cáncer de mama que presentaron indicación de realizarse el procedimiento de Ganglio Centinela en el Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas en el año 2013.

El estudio se llevó a cabo durante los meses de Mayo, Junio, Julio, Agosto y Setiembre del año 2014 en el Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas. Este fue realizado en sucesivas etapas. En primer término, se determinó un periodo para la recopilación de material teórico sobre la estrategia del Ganglio Centinela, con el fin de familiarizarse con la técnica y entender sus fundamentos teóricos (expuestos en la introducción de este documento). Dicha etapa incluyó la participación de los que suscriben en carácter de observadores de procedimientos de Ganglio Centinela de mama realizados en el CMN. En una segunda etapa, se identificaron todos los procedimientos realizados en el año 2013 a partir de los registros informáticos del CMN y se hizo la recolección de las diferentes variables significativas para el cumplimiento del objetivo del estudio. Dichas variables son: sexo, edad, procedencia (institución de la que proceden), radiotrazador utilizado, dosis utilizada, sitio de inyección, ubicación del ganglio centinela (cadena ganglionar a la que pertenece), presencia o ausencia de ganglios secundarios,

anatomía patológica del GC y del tumor mamario. La información correspondiente a las características centellográficas de los GC fue obtenida a partir de los informes médicos. Los estudios clínicos se llevaron adelante en el Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas y en las distintas Instituciones que envían pacientes a realizar procedimientos de GC (Hospital Militar, Instituto Nacional del Cáncer, Hospital Pasteur, Hospital Español, Centro Hospitalario Pereira Rossell, MSP-ASSE, Servicios Privados).

Se elaboró un proyecto para ser presentado ante el Comité de Ética de la Facultad de Medicina con el fin de lograr la autorización para acceder al registro médico de los pacientes en las distintas Instituciones participantes.

Los criterios de inclusión y de exclusión fueron los siguientes:

Criterios de Inclusión:

Todos aquellos pacientes enviados al CMN para realizarse la estrategia del GC en el año 2013, teniendo en cuenta que las indicaciones de GC en mama son las siguientes: pacientes con tumores de mama en estadio T1 o T2 con axila clínicamente negativa, tumores unifocales, sin tratamiento previo con quimioterapia o radioterapia.

Que hayan firmado el consentimiento informado del Centro de Medicina Nuclear, el cual nos permite evaluar y extraer información de los procedimientos.

Criterios de exclusión:

Embarazo (para descartarlo se realiza test de embarazo previo al estudio a aquellas mujeres en edad fértil), lactancia, que tenga contraindicaciones para la realización de la estrategia de GC: tumores multifocales o pacientes con cirugía mamaria previa. Por último, que el/la paciente no haya brindado el consentimiento informado.

Para la divulgación de la técnica, luego de la revisión bibliográfica del trabajo, se realizó una presentación oral para los estudiantes de la Tecnicatura en Radioisótopos de la Escuela Uruguaya de Tecnología Médica.

Resultados

La recolección de los datos correspondientes a los procedimientos de GC de mama realizados en el CMN del HC durante el periodo del 1ero de enero al 31 de diciembre del 2013 nos permitió identificar 107 procedimientos en 103 pacientes. Cabe destacar que hubo 4 pacientes a los cuales se les realizó dos procedimientos en distintas ocasiones. De la totalidad de los pacientes estudiados (n=103), 102 (99,1%) correspondieron a pacientes de sexo femenino y tan solo 1 (0,9%) paciente correspondió a un paciente de sexo masculino. El rango de edades de la población estudiada fue de entre 30 y 87 años, encontrándose la mediana a los 62 años. La media de edad para esta población fue de 60,4 años, con un desvío estándar de 12,1 años.

En 47 procedimientos (43,9%) el estudio de ganglio centinela fue realizado sobre la mama derecha, mientras que en otros 57 procedimientos (53,3%) la mama estudiada fue la izquierda. Solo en un procedimiento (0,9%) se realizó la estrategia del GC en ambas mamas. Cabe acotar que este caso correspondió al único paciente de sexo masculino de la población analizada (ver Tabla 1). En dos procedimientos, no se pudo obtener información sobre la mama afectada.

En cuanto a la técnica del procedimiento, las variables analizadas en el estudio fueron el sitio de inyección de la sustancia radiotrazadora, la sustancia radiotrazadora empleada en el procedimiento y dosis de la misma. Respecto al sitio de inyección, en 105 procedimientos (98,1%) de un total de 107 se optó por una inyección periareolar, y en los dos procedimientos restantes (1,9%) el sitio de punción fue pericatrízal (Tabla 1). En la totalidad de los procedimientos (n=107) el radiotrazador empleado fue el ^{99m}Tc nanocoloide, mientras que en 5

procedimientos (4,7%) el radiotrazador empleado fue el ^{99m}Tc nanocoloide indocianina verde (Tabla 1, Gráfico 1). La media de la dosis de radiotrazador inyectada fue de 3,1mCi, con un desvió estándar de 0,4mCi siendo el rango de 1 a 3,5 mCi (Tabla 2). La distribución de las dosis utilizadas es la siguiente, en 43 procedimientos de GC se utilizó 3,5mCi, en 29 de los mismos se utilizó 3,0mCi, en 10 se utilizó 2,5mCi, en 8 procedimientos la dosis utilizada fue menor a 2,5mCi, en el resto se utilizaron diferentes dosis como se ve en el Grafico 2.

TABLA 1. Técnica del procedimiento		
Localización del procedimiento		
Mama puncionada		
Derecha		47 (43,9%)
Izquierda		57 (53,3%)
Ambas		1 (0,9%)
Sin datos		2 (1,9%)
N		107
Sitio de punción		
Periareolar		105 (98,1%)
Pericatrízal		2 (1,9%)
N		107
Radiotrazador empleado		
^{99m}Tc nanocoloide		102 (95,3%)
^{99m}Tc nanocoloide + ICG		5 (4,7%)
N		107

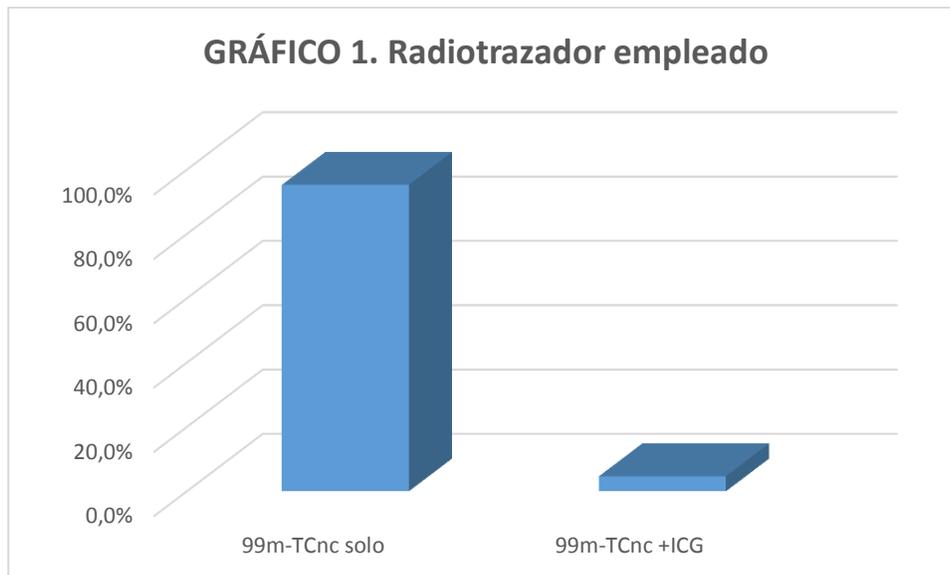
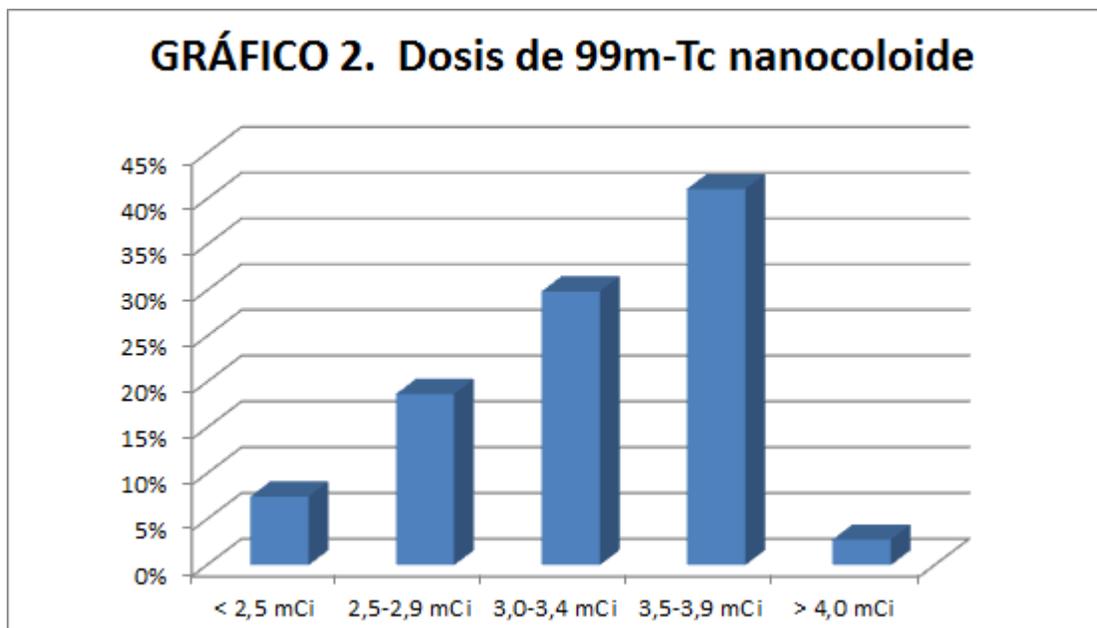


TABLA 2. Dosis de 99m-Tc nanocoloide (N=107)

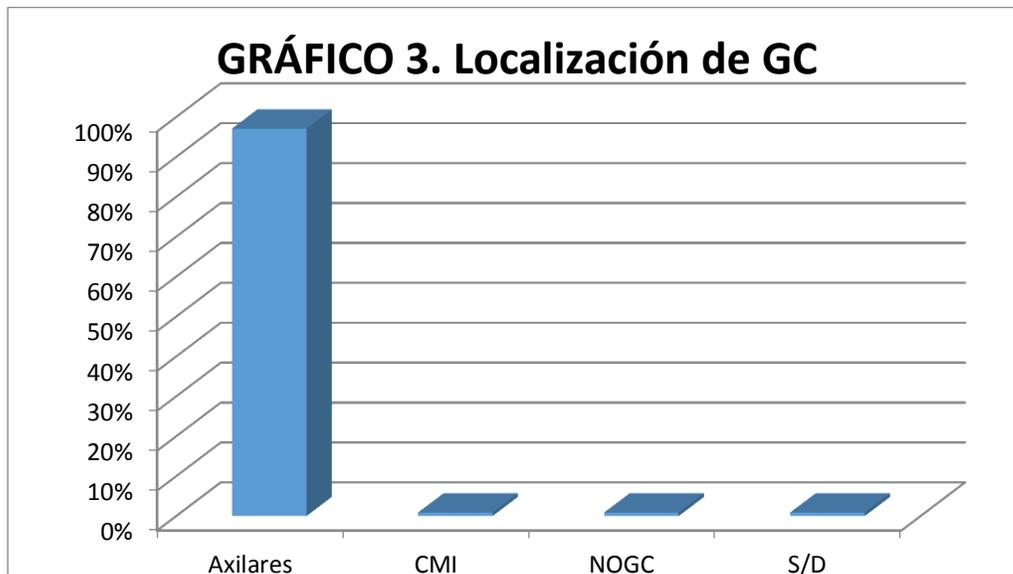
Media		3,1 mCi
Desvío Estandar		0,4 mC
Mediana		3,0 mCi
Rango		1,0-7,0 mCi
Moda		3,5 mCi
Distribución		
< 2,5 mCi		8 (7,5%)
2,5-2,9 mCi		20 (18,7%)
3,0-3,4 mCi		32 (29,9%)
3,5-3,9 mCi		44 (41,1%)
> 4,0 mCi		3 (2,8%)

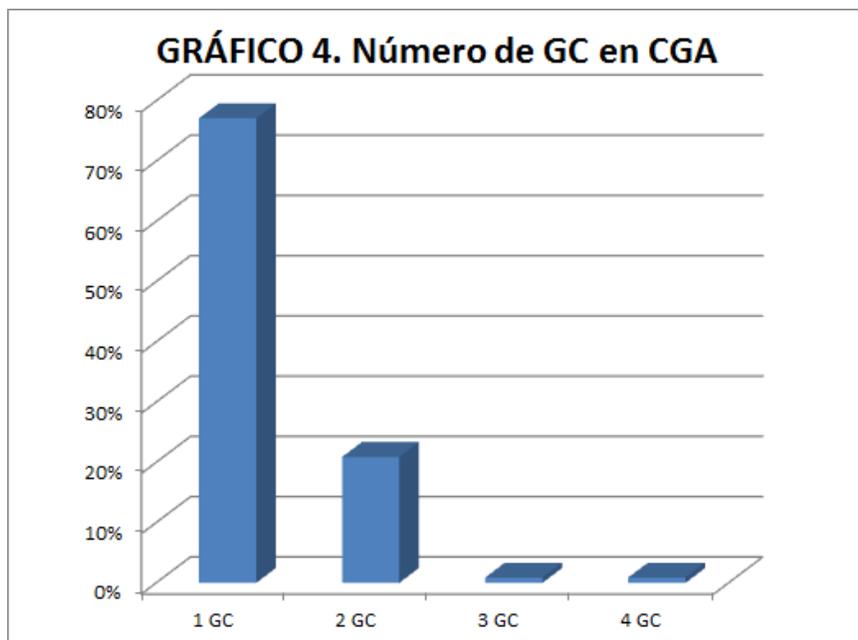


En la evaluación de la migración del radiotrazador e identificación del GC, se observó que en 104 (97,1%) procedimientos se identificó la presencia del GC a nivel axilar. Asimismo fue posible identificar la presencia de migración hacia la cadena mamaria interna en un procedimiento (0,9%). En un procedimiento (0,9%) no se pudo identificar el Ganglio Centinela. No se pudo contar con información correspondiente a un registro (0,9%) (Tabla 3 y Gráfico 3).

De los procedimientos en el que el Ganglio Centinela se encontró en la cadena axilar (n=104), 80 procedimiento (77,1%) registraron un único ganglio centinela, 22 procedimientos (20,9%) identificaron dos ganglios centinelas, 1 procedimiento (0,9%) encontró hasta tres ganglios centinelas y 1 procedimiento (0,9%) encontró cuatro ganglios centinelas (Tabla 3 y Gráfico 4). Como indica la Tabla 3, de los 107 casos considerados, en 73,8% (n=79) de los procedimientos realizados se encontraron ganglios secundarios, no identificándose ganglios secundarios en los 27 casos restantes (25,2%). En un caso no se especifica la presencia o ausencia de ganglios secundarios.

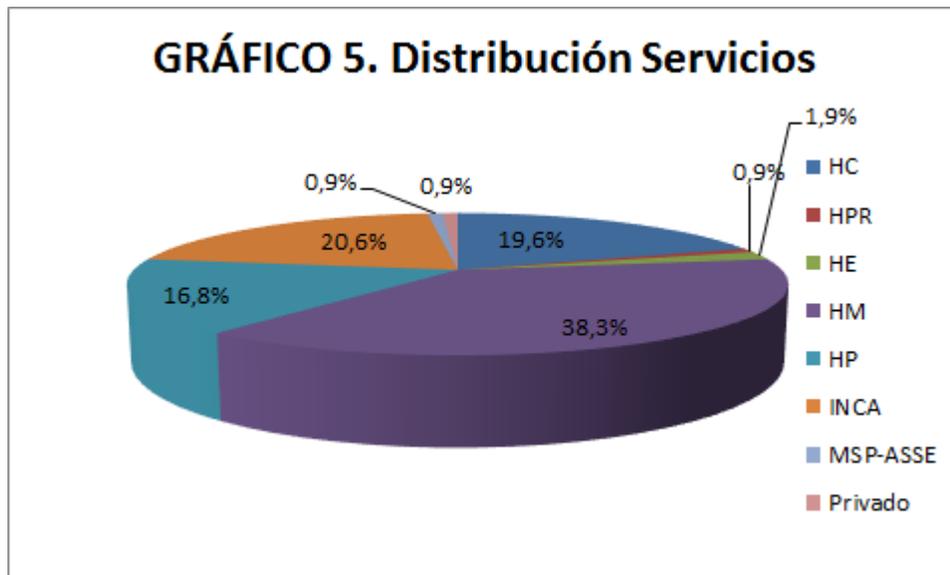
TABLA 3. Resultados del procedimiento		
Localización del Ganglio Centinela		
Cadena Axilar		104 (97,1%)
Cadena Mamaria Interna		1 (0,9%)
No se encontró GC		1 (0,9%)
Sin datos		1 (0,9%)
N		107
Número de GC en cadena axilar		
1GC		80 (77,1%)
2GC		22 (20,9%)
3GC		1 (0,9%)
4GC		1 (0,9%)
N		104
Ganglios secundarios		
No		79 (73,8%)
Si		27 (25,2%)
Sin datos		1 (0,9%)
N		107





La distribución de los diferentes servicios de salud de procedencia de los pacientes estudiados, observada en la Tabla 4, es la siguiente: 41 pacientes (38,3%) procedentes del Hospital Militar, 22 pacientes (20,6%) procedentes del Instituto Nacional de Cancer (INCA), 21 pacientes (19,6%) procedentes del Hospital de Clínicas (HC), 18 (16,8%) procedentes del Hospital Pasteur (HP). Los 5 pacientes restantes proceden de variados servicios de salud, siendo estos el Hospital Pereira Rosell (1), Hospital Español (2), MSP-ASSE (1), institución privada (1).

Servicio	N
Hospital de Clínicas	21 (19,6%)
Hospital Pereira Rosell	1 (0,9%)
Hospital Español	2 (1,9%)
Hospital Militar	41 (38,3%)
Hospital Pasteur	18 (16,8%)
INCA	22 (20,6%)
MSP-ASSE	1 (0,9%)
Privado	1 (0,9%)
N	107



Hospital de Clínicas (HC), Centro Hospitalario Pereira Rossell (HPR), Hospital Español (HE), Hospital Militar (HM), Hospital Pasteur (HP), Instituto Nacional del Cáncer (INCA), Administración de Servicios de Salud (ASSE).

Discusión

La estrategia del GC en mama es una técnica que ha sido validada mundialmente y posee indicaciones precisas. En nuestro medio, el CMN del Hospital de Clínicas fue el responsable de su introducción en nuestro país hace más de 10 años, encontrándose actualmente incorporada a la rutina asistencial. El propósito de esta monografía es el de evaluar la estrategia del GC de mama en el Centro de Medicina Nuclear durante el 2013. De esta forma fue posible caracterizar 103 pacientes que se realizaron procedimientos de GC de mama en el CMN, realizándose un total de 107 procedimientos. Los resultados hallados con respecto a la relación hombre-mujer (102:1) y el rango de edad se asemejan a lo descrito en la literatura internacional. El hecho de que haya mayor incidencia de pacientes con cáncer de mama derecha que izquierda también se correlaciona con lo descrito a nivel internacional.

Si bien, en la literatura está descrito que el sitio de inyección de la sustancia marcadora no incide en la sensibilidad o especificidad, vemos que en esta serie de casos se optó ampliamente por la inyección periareolar (105 de los 107 procedimientos). Esto podría deberse simplemente a que los médicos del Centro Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas se encuentran más familiarizados con esta técnica. Las dosis administradas son semejantes a las descritas en la literatura internacional, cabe destacar que el CMN realiza procedimientos en los cuales es posible inyectar a última hora del día para ser operados a primera hora del día siguiente. Este hecho puede dar cuenta de la diferencia de las dosis administradas. Asimismo encontramos que 4 pacientes se realizaron 2 estudios de GC, los mismos fueron realizados con meses de diferencia entre sí, luego de operados los pacientes. Con respecto a los radiofármacos, se emplearon ^{99m}Tc nanocoloide y ^{99m}Tc nanocoloide indocianina verde. Este nuevo trazador híbrido permite asociar la identificación del GC mediante la señal acústica proporcionada por la sonda gamma a una imagen en tiempo real de la localización del GC, lo cual brinda mayor seguridad al cirujano al momento de remover el GC.

Encontramos que el rendimiento de la técnica se puede catalogar como muy bueno ya que en un 99,1% de los procedimientos se encontró al menos un ganglio centinela. Como era de esperar, la gran mayoría pertenecen a la cadena ganglionar axilar.

El Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas brinda asistencia a diversas instituciones de nuestro medio para llevar adelante los procedimientos de GC de mama. De este análisis se desprende que el propio Hospital de Clínicas, el Hospital Militar y el INCA son los responsables de más del 50% de los estudios de GC de mama realizados en el CMN del HC durante el 2013.

En el marco del presente proyecto, inicialmente se planteó como objetivo obtener los resultados de la Anatomía Patológica del GC y del tumor primario. Dado que el Centro de Medicina Nuclear lleva adelante los procedimientos de GC de mama en

diversas instituciones, solicitamos al Comité de Ética de la Facultad de Medicina autorización para recabar dicha información. El mismo nos aconsejó solicitar el consentimiento individual para cada paciente para obtener la Anatomía Patológica del GC, así como solicitar el consentimiento de las diversas Instituciones para obtener dicha información. Esto determinó que planteáramos un proyecto al Comité de Ética de la Facultad de Medicina para de esa forma tener acceso a la información de la Anatomía Patológica. Es de esperar que una vez obtenido la aprobación del Comité de Ética, se pueda recabar la información faltante y de esta forma tener una mejor aproximación a la realidad de la estrategia del GC en el CMN del HC.

Los integrantes del presente proyecto han asistido en carácter de observadores a los procedimientos de GC de mama que se realizaron en el CMN. Durante dichas instancias tuvieron la posibilidad de interactuar con médicos y técnicos de Medicina Nuclear así como con cirujanos, observando de primera mano cómo se lleva adelante la estrategia del GC.

En el mes de agosto se llevó adelante en el CUDIM en presencia de nuestros orientadores de la instancia docente por la cual se brindó información sobre la estrategia del GC de mama a los estudiantes de la Escuela Universitaria de Tecnología Médica, Técnicos en Radioisótopos. Dicha oportunidad permitió intercambiar opiniones y conceptos con los estudiantes facilitando el aprendizaje y consolidar conceptos de la estrategia del GC.

Conclusiones y perspectivas

El GC de mama ha sido adoptado ampliamente a nivel mundial como una técnica capaz de estadificar correctamente los pacientes portadores de cáncer de mama sin necesidad de realizar una linfadenectomía axilar total. En este contexto, el Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas ha incorporado a la rutina asistencial dicho procedimiento hace más de 10 años. El presente trabajo nos ha permitido caracterizar la población y procedimientos de GC de mama realizados

durante el 2013. La información recabada muestra un alto grado de concordancia con la literatura internacional y creemos que nuestro trabajo pueda sentar las bases para llevar adelante un registro cabal de las distintas variables de la estrategia del GC y de sus resultados. Creemos que este estudio brinda una oportunidad interesante para iniciar una base de datos para estudios posteriores vinculados a los procedimientos del Ganglio Centinela de mama en el CMN. Asimismo, consideramos que es importante continuar esta línea de investigación ya que nos permitirá lograr una mayor comprensión de los resultados de la estrategia del GC en mama en nuestro hospital universitario. Por último quisiéramos destacar la posibilidad de participar como observadores en procedimientos de GC de mama, lo que nos ha permitido incursionar desde el análisis de las imágenes centellográficas hasta el acto quirúrgico acompañando a cirujanos y médicos nucleares. También destacar la posibilidad de interactuar con estudiantes de Técnicos en Radioisótopos lo cual nos ha permitido participar de una instancia interdisciplinaria que nos ha permitido aprender a todos sobre el GC de mama.

Agradecimientos

Al Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM) por ofrecer sus instalaciones. A los estudiantes de la Tecnicatura de Radioisótopos de la Escuela Uruguaya de Tecnología Médica.

Bibliografía

1. Ferley J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 c1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. (Internet). Lyon, France: International Agency for Research of Cancer.
2. Townsend J, Beauchamp D, Evers M. Epidemiología y anatomía patológica del cáncer de mama. *Sabiston tratado de cirugía*. 19th ed 2013:840.

3. Arroyo M, López J, Soto GlyMAI-M. Cáncer de Mama (I). *MEDICINE*. 2009;10(24):1575-1582.
4. Aebi S, Davidson T, Gruber G, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. May 2010;21 Suppl 5:v9-14.
5. Barrios E, Bassallo J, Alonso R. Registro Nacional del Cáncer, Comisión honoraria de lucha contra el cáncer. *Atlas de incidencia del cáncer en el Uruguay*. 2010.
6. Kumar V, Fausto N, Aster J. Mama. *Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional*2010:1065-1096.
7. Jatoi I, Hilsenbeck SG, Clark GM, et al. Significance of Axillary Lymph Node Metastasis in Primary Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. August 1, 1999 1999;17(8):2334.
8. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy and Axillary Dissection in Breast Cancer: Results in a Large Series. *Journal of the National Cancer Institute*. February 17, 1999 1999;91(4):368-373.
9. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB, et al. Morbidity After Sentinel Lymph Node Biopsy in Primary Breast Cancer: Results From a Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*. July 1, 2005 2005;23(19):4312-4321.
10. Alonso O. Estudio del ganglio centinela. *Medicina Nuclear, aplicaciones clínicas*.2003:301-306.
11. Wong JH, Cagle LA, Morton DL. Lymphatic drainage of skin to a sentinel lymph node in a feline model. *Annals of surgery*. Nov 1991;214(5):637-641.
12. Uren RF, Howman-Giles RB, Thompson JF, et al. Mammary lymphoscintigraphy in breast cancer. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. Oct 1995;36(10):1775-1780.
13. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *The New England journal of medicine*. Aug 7 2003;349(6):546-553.
14. Janni W, Kuhn T, Schwentner L, et al. Sentinel node biopsy and axillary dissection in breast cancer: the evidence and its limits. *Deutsches Arzteblatt international*. Apr 4 2014;111(14):244-249.
15. Fougo JL, Dinis-Ribeiro M, Araujo C, et al. [Impact of lymphadenectomy on axillary recurrence and morbidity of the upper limb in breast cancer patients with negative sentinel node. A prospective randomised study]. *Cirurgia espanola*. May 2011;89(5):307-316.
16. van der Ploeg IM, Nieweg OE, van Rijk MC, et al. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of the literature. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. Dec 2008;34(12):1277-1284.

17. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *The Lancet. Oncology*. Oct 2007;8(10):881-888.
18. Classe JM, Baffert S, Sigal-Zafrani B, et al. Cost comparison of axillary sentinel lymph node detection and axillary lymphadenectomy in early breast cancer. A national study based on a prospective multi-institutional series of 985 patients 'on behalf of the Group of Surgeons from the French Unicancer Federation'. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. May 2012;23(5):1170-1177.
19. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *The Lancet. Oncology*. Dec 2006;7(12):983-990.
20. Cooper KL, Meng Y, Harnan S, et al. Positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI) for the assessment of axillary lymph node metastases in early breast cancer: systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)*. Jan 2011;15(4):iii-iv, 1-134.
21. Leong SP, Kim J, Ross M, et al. A phase 2 study of (99m)Tc-tilmanocept in the detection of sentinel lymph nodes in melanoma and breast cancer. *Annals of surgical oncology*. Apr 2011;18(4):961-969.
22. Schaafsma BE, Verbeek FP, Rietbergen DD, et al. Clinical trial of combined radio- and fluorescence-guided sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *The British journal of surgery*. Jul 2013;100(8):1037-1044.
23. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. Dec 2013;40(12):1932-1947.
24. Nieweg OE, Estourgie SH, van Rijk MC, et al. Rationale for superficial injection techniques in lymphatic mapping in breast cancer patients. *Journal of surgical oncology*. Sep 15 2004;87(4):153-156.
25. Kitai T, Inomoto T, Miwa M, et al. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel lymph nodes in breast cancer. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. 2005;12(3):211-215.
26. Kerrou K, Pitre S, Coutant C, et al. The usefulness of a preoperative compact imager, a hand-held gamma-camera for breast cancer sentinel node biopsy: final results of a prospective double-blind, clinical study. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. Sep 2011;52(9):1346-1353.
27. Iida S, Haga S, Yamashita K, et al. Evaluation of sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative breast cancer. *Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku zasshi*. 2011;78(2):96-100.
28. Kelsall D. Clinical shorts. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. Mar 22 2011;183(5):583.

29. Lyman GH, Temin S, Edge SB, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Patients With Early-Stage Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. May 1, 2014;32(13):1365-1383.