

# Estudio linfogammagráfico del ganglio centinela en una paciente con neoplasia de mama y quimioterapia primaria

Alejandro Fernández<sup>1</sup>  
 Montserrat Cortés<sup>1</sup>  
 Enrique Benito<sup>2</sup>  
 Agustín Escobedo<sup>2</sup>  
 Josep Martín Comín<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Medicina Nuclear y <sup>2</sup>Unitat Funcional de mama de la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge

## Resumen

Se presenta un caso clínico de estudio gammagráfico y detección del ganglio centinela en una paciente afectada de carcinoma de mama unilateral. Se practicaron dos exploraciones: una previa a un tratamiento con quimioterapia neoadyuvante; y una posterior al mismo. No se observaron diferencias marcables en la distribución del drenaje linfático entre ambas exploraciones, pudiéndose identificar en ambas el ganglio centinela sin dificultades.

Se revisan las posibles limitaciones de la técnica de detección y análisis del ganglio centinela en neoplasias de mama.

**Palabras clave:** Ganglio centinela. Neoplasias de mama. Quimioterapia neoadyuvante.

## Summary

We present a case report of scintigraphic detection and surgical localisation of the sentinel node in one patient treated with neoadjuvant chemotherapy. Two studies were performed: before and after chemotherapeutic treatment. No differences were observed in lymphatic drainage between both scintigraphic examinations. Sentinel node was detected in both cases in the same localisation.

We revised possible handicaps in order to detect sentinel node in breast neoplasms.

**Key words:** Sentinel node. Breast cancer. Neoadjuvant chemotherapy.

## Introducción

La técnica de detección del ganglio centinela (GC) y posterior análisis del mismo permite obviar la necesidad de realizar una linfadenectomía electiva en diversas neoplasias, basándose en que el primer ganglio linfático de la zona de drenaje regional predice la presencia o ausencia de afectación tumoral de esa región. Por tanto, esta técnica, desarrollada por Morton *et al.*<sup>1</sup> a partir de los trabajos realizados en cáncer de pene por Cabañas en la década de los 70<sup>2</sup>, permi-

te identificar, de forma mínimamente invasiva, a los pacientes con estadios precoces del tumor que presenten metástasis en el GC<sup>1</sup> y a los que se tendría que practicar una linfadenectomía axilar completa. Los pacientes con GC negativo podrían ahorrarse la práctica de la linfadenectomía por tener una baja probabilidad de afectación de otros ganglios. El análisis del GC es aplicable en tumores de mama, cabeza y cuello, vulva, pene y melanoma, entre otros.

En los albores de su utilización se emplearon colorantes vitales (Lymphazurin, Patent Blue V, azul de metileno) para la detección del GC. No obstante, la localización quirúrgica del mismo, teñido de azul, precisa una gran experiencia y tiempo de quirófano, pues debe realizarse una disección cuidadosa siguiendo el canal linfático desde el punto de inyección peritumoral hasta la región linfática de drenaje. Por otra parte, el drenaje puede dirigirse a más de una región linfática por lo que puede infravalorarse la posible diseminación ganglionar del tumor.

En los estudios originales aplicados a melanoma maligno (MM), Morton *et al.* consiguieron identificar el GC en el 82% de 237 pacientes, observándose metástasis en el 21% de los GCs<sup>1</sup>.

La eficacia técnica inicial aumentó considerablemente con la posterior introducción de la linfogammagrafía mediante trazadores isotópicos y la utilización de una sonda detectora portátil<sup>3-7</sup>.

En neoplasias de mama, la técnica isotópica consiste en la inyección de un trazador radiactivo unido a partículas (coloides, microesferas, etc.) que drenan por el sistema linfático hasta encontrarse con un ganglio. Debido al tamaño de las partículas (entre 50 y 200nm según el radiofármaco), éstas quedan retenidas en el interior de la estructura ganglionar. El ganglio retiene la radiactividad, que puede identificarse durante el acto quirúrgico mediante un detector apropiado. La incisión axilar no tiene porque ser muy grande (2-3 cm), en contra del caso de la linfadenectomía completa.

Correspondencia:  
 Dr. Alejandro Fernández  
 Servei de Medicina Nuclear  
 Hospital de Bellvitge  
 C/ Feixa Llarga s/n  
 L'Hospitalet de Llobregat  
 08907 Barcelona  
 E-mail: 30426afl@comb.es

Una vez extraído el GC, un análisis patológico nos determinará si está afectado o no por la neoplasia, decidiéndose entonces si realizar un vaciamiento axilar completo.

## Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 53 años afectada de neoplasia de mama izquierda diagnosticada mediante biopsia. Se clasificó el tumor como T2NOMO y se decidió tratamiento conservador con tumorectomía y linfadenectomía axilar completa. Como la técnica de detección radioisotópica del GC estaba en fase de validación, se procedió a la realización de la misma para comparar los resultados entre el análisis patológico del GC y del resto de ganglios de la linfadenectomía.

El día previo a la intervención se administró 3 mCi de trazador ( $^{99m}\text{Tc}$ -Nanocoloide de albúmina) en la región peritumoral. La gammagrafía practicada a las 2 horas post inyección mostró la presencia de un GC de elevada captación en la axila izquierda y tres estructuras hipercaptantes de menor intensidad en la misma zona (Figura 1a).

La intervención quirúrgica tuvo que suspenderse por alteraciones en la coagulación de la paciente. Debido al riesgo quirúrgico se decidió administrar una tanda de quimioterapia neoadyuvante (tres ciclos de CMF) una vez estabilizados los valores analíticos, programándose la intervención para tres meses después.

A los tres meses se realizó una nueva exploración gammagráfica, en la que se observó actividad en 3 ganglios axilares izquierdos (coincidentes con la gammagrafía previa), no apareciendo el ganglio más craneal (Figura 1b). Al día siguiente de la gammagrafía se intervino a la paciente, practicándose tumorectomía, exéresis del GC (se extrajeron 3 ganglios con actividad) y linfadenectomía axilar total.

El análisis patológico del tumor mostró un carcinoma ductal infiltrante grado 3 de 32mm de diámetro máximo. No hubo afectación metastásica de los 3 GC, ni de los 20 ganglios del nivel axilar I y II ni de los 3 del nivel III.

## Discusión

Tanto el diagnóstico como el tratamiento del cáncer de mama han sufrido en los últimos tiempos una serie de cambios que podríamos calificar de concep-

tuales. La cirugía agresiva que consideraba el tumor como una enfermedad "local" y provocaba mutilaciones tanto orgánicas como psicológicas ha sido prácticamente sustituida por una terapia más "global". La hipótesis formulada por Bernard Fisher en los años 60 consideraba que "el cáncer de mama operable es una enfermedad sistémica que abarca un complejo espectro de interrelaciones tumor-huésped y que variaciones en la terapia loco-regional no afectan a la supervivencia global"<sup>8</sup>. Este hecho ha sido corroborado por los resultados de ensayos clínicos a largo plazo<sup>9,10</sup> y ha supuesto que la cirugía sea un elemento más en un tratamiento múltiple junto con la quimio y la radioterapia. Las intervenciones quirúrgicas actuales son mucho menos extensas que antaño y en muchas ocasiones se limitan a la exéresis local del tumor y a la linfadenectomía axilar (más orientada a la estadificación y pronóstico que con un valor terapéutico propio).

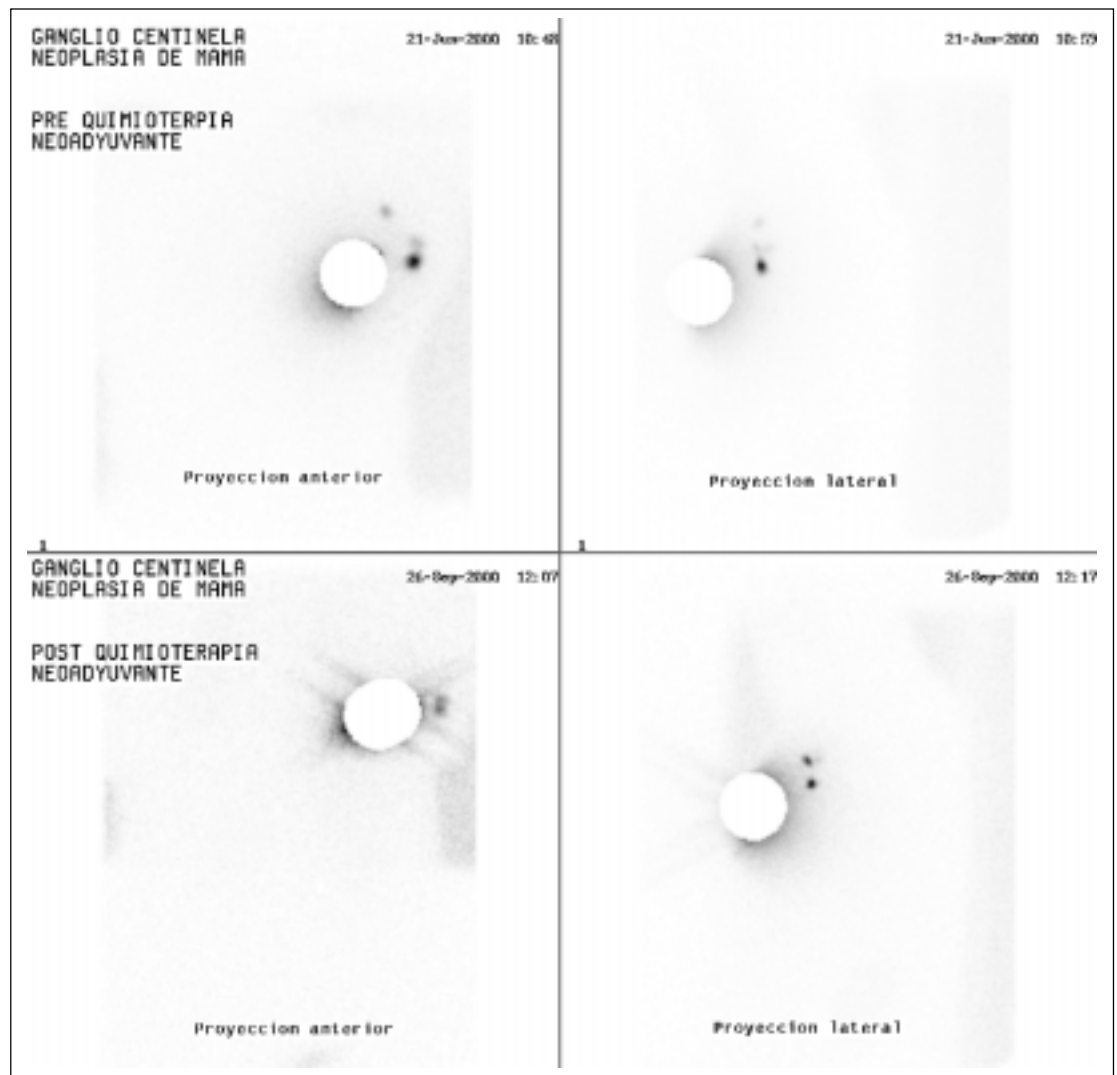
La detección linfogammagráfica y posterior análisis del ganglio centinela (GC) tiene un protagonismo creciente en este nuevo "paradigma" de tratamiento global y poco lesivo del cáncer de mama ya que nos puede dar una idea de la afectación ganglionar, resultando en muchos casos la linfadenectomía total axilar un procedimiento electivo.

Así como en el melanoma maligno el estudio del GC es un procedimiento relativamente establecido, en las neoplasias de mama existen una serie de condicionantes técnicos que dificultan el correcto desarrollo de la misma<sup>11</sup>. Tanto en la selección de pacientes como en cada uno de los aspectos de la gammagrafía y de la técnica quirúrgica encontramos diversas opciones cuya validez aún está por determinar.

Estos valores antes citados son muy importantes para considerar la decisión de practicar la exéresis completa axilar teniendo en cuenta el resultado del análisis del GC. Aunque en muchos trabajos se recomienda la práctica de esta técnica con aceptables márgenes de seguridad en tumores T1 (<2cm)<sup>12-14</sup>, todavía existe controversia en las lesiones estadificadas como T2 (2 a 5 cm)<sup>15</sup>. En tumores mayores de 5 cm (T3-T4) parece existir un consenso en la falta de seguridad de la técnica. Faltan estudios a largo plazo en cuanto a índices de recurrencia en pacientes con resultado negativo de la biopsia selectiva del GC y no realización de la linfadenectomía completa axilar.

En tumores multifocales (con distancia interfoco mayor de 3 cm) está claramente contraindicada la técnica por la relativamente alta probabilidad de encontrar "metástasis saltadoras"<sup>13</sup>. Es imposible estar seguro

*Figura 1a y 1b.*  
En los recuadros superiores se observan la proyecciones anterior y lateral de una detección gammagráfica de GC en una paciente con neoplasia de mama previa al tratamiento quimioterápico. La zona de inyección está enmascarada (círculo blanco), observándose tres puntos de actividad en región axilar. Los recuadros inferiores muestran un segundo estudio a la paciente tras tres meses de tratamiento con quimioterapia. El primer ganglio de drenaje (GC) se encuentra en la misma situación que en el estudio previo



de que drenajes de zonas relativamente alejadas entre sí confluyan en un mismo GC.

En cuanto a pacientes con biopsia escisional previa, se han encontrado dificultades en la visualización del GC, pero no en la aparición de resultados falsos negativos<sup>13</sup>.

Un criterio de exclusión que aparece en algunos trabajos es el de neoplasias no palpables. No obstante, basados en nuestra experiencia, la inyección intra o peritumoral del trazador mediante guía ecográfica o técnicas estereotácticas de mamografía tiene un índice de detección y una seguridad similar a la de la inyección convencional. En la mayoría de lesiones

no palpables el radiólogo coloca una guía (arpón) para orientar al cirujano en la exéresis del tumor. Se puede aprovechar ese momento para inyectar el trazador sin que esto suponga retrasos o dificultades operativas en el desarrollo de la intervención.

Los tumores que ya presentan ganglios probablemente afectados en la exploración física no son susceptibles de aplicar la técnica, al perderse el sentido de la misma.

En los casos en los que las pacientes han recibido un tratamiento previo para el tratamiento del cáncer de mama (radioterapia, quimioterapia o incluso cirugía en forma de biopsia dirigida) la eficacia diagnóstica

es controvertida. Pueden existir alteraciones del drenaje linfático normal, con aparición de actividad en ganglios que no son realmente el centinela. En el supuesto de que exista un ganglio afectado por metástasis y que éstas hayan respondido a las metástasis (con fibrosis posterior) la funcionalidad de la estructura ganglionar podría verse alterada, apareciendo actividad en “falsos” GC.

Existen dos trabajos recientes<sup>16,17</sup> que ponen de manifiesto estas posibles anomalías del drenaje en forma de aumento del porcentaje de resultados falsos negativos (GC normal con algún otro ganglio de la linfadenectomía afectado) en pacientes que habían recibido quimioterapia neoadyuvante comparadas con pacientes sin tratamiento previo.

Este caso clínico que hemos expuesto muestra que, desde el punto de vista gammagráfico, no parecen existir diferencias valorables en la detección del GC tras un tratamiento con quimioterapia. Hay que hacer notar, no obstante, que en el análisis patológico no aparecieron ganglios afectados ni que sugirieran la presencia de afectación previa con respuesta al tratamiento (fibrosis).

Para concluir, queremos hacer constar que el estudio del GC no pierde su interés en el estadiaje pretratamiento de las pacientes que han de recibir quimioterapia neoadyuvante ya que nos suministra una información para el estadiaje que no podremos determinar una vez se haya realizado el tratamiento.

## Bibliografía

- Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, *et al.* Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-9.
- Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66.
- Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and Radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Oncology* 1993;2:335-40.
- Alex JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BS, Krag DN. Gamma probe guided lymph node localization in malignant melanoma. *Surg Oncol* 1993;2:303-8.
- Alex JC, Krag DN. Gamma probe guided localization of lymph nodes. *Oncology* 1993;2:137-43.
- Uren RF, Howman-Giles RB, Shaw HM, Thompson JF, McCarthy WH. Lymphoscintigraphy in high risk melanoma of the trunk: Predicting draining node groups, defining lymphatic channels and locating the sentinel node. *J Nucl Med* 1993;34:1435-40.
- Reintgen D, Cruse CW, Wells K, Berman C, Fenske N, Glass F, *et al.* The orderly progression of melanoma nodal metastases. *Am Surg* 1994;220:759-67.
- Fisher B. The evolution of paradigms for the management of breast cancer: a personal perspective. *Cancer Res* 1992;52:2371-83.
- Fisher B, Redmon C, Poisson R. Eight-year results of a randomised clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1989;320:822-9.
- Veronesi U, Banfi A, Salvadori B. Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 1990; 26:668-70.
- Keshthgar MRS, Ell PJ. Sentinel lymph node detection and imaging. *Eur J Nucl Med* 1999;26:57-67.
- 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.
- Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G, Zarrida S, Bedoni M, *et al.* Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes. *Lancet* 1997;349:1864-7
- Ollila W, Brennan MB, Giuliano AE. Therapeutic effect of sentinel lymphadenectomy in T1 breast cancer. *Arch Surg* 1998;133:647-51
- McMasters KM, Giuliano AE, Ross MI, Reintgen DS, Hunt KK, Byrd DR, *et al.* Sentinel-lymph-node biopsy for breast cancer - Not yet the standard of care.
- Cohen LF, Breslin TM, Kuerer HM, Ross MI, Hunt KK, Sahin AA. Identification and evaluation of axillary sentinel lymph nodes in patients with breast carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1266-72.
- Fernández A, Cortés M, Benito E, Azpeitia D, Prieto L, Moreno A, *et al.* Gamma probe sentinel node localization and biopsy in breast cancer patients treated with a neoadjuvant chemotherapy scheme. *Nucl Med Comm* 2001;22:361-6.