

GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA QUE INGRESARON CON AXILA NEGATIVA A QUIMIOTERAPIA PREQUIRÚRGICA EXPERIENCIA INSTITUTO DE CANCEROLOGIA CLINICA LAS AMERICAS-MEDELLIN 2008 - 2014

Ángel, G. MD¹, Bonilla, O.⁵, Borrero, M.¹, Madrid, J.¹, Herazo, F.¹, Ossa, C. A.¹, Jaramillo, R.¹, Gómez, LR.², Jiménez, A.², Reyes, P.², Montoya, ME.², Ortiz, LD.², Gutiérrez, EV.², Suarez, LD.², Echeverri, C.³, Betancur, L.³, Gil, M.³, Martelo, A.³, Mendoza, M. A.³, Lozano, D.³, Quintero, F.M.⁴, Ramírez, J. C.⁴, Sanchez, A.V. GESIS¹, J. Ascuntar, J. GESIS¹, García, H. I. MD¹.

1. Grupo de Investigación en Cáncer IDC, Las Américas.
2. Grupo de Oncología Clínica IDC Las Américas.
3. Grupo de Patología Clínica Las Américas.
4. Grupo de Medicina Nuclear Clínica Las Américas.
5. Fellow Programa de Mastología Universidad CES.

Introducción

La quimioterapia neoadyuvante (QxN) es el tratamiento estándar para cáncer de mama localmente avanzado (1). La precisión de la biopsia de ganglio centinela en pacientes que reciben QxN es debatible, incluso se ha considerado una técnica contraindicada ya que puede interferir en la detección y producir cambios en el sistema de drenaje linfático. Más recientemente se está considerando la no realización de linfadenectomía axilar en casos seleccionados con afectación ganglionar limitada. Muchas de las pacientes que reciben QxN se presentan con axila clínicamente negativas al momento del diagnóstico. Nuestro grupo ofrece la técnica de biopsia de ganglio centinela después de QxN en pacientes que cumplen el criterio de axila clínica, imagenológica y/o histológicamente normal (2). Objetivos: comparar los resultados de la técnica con nuestros datos históricos (2004-2012) y determinar la utilidad de la biopsia de ganglio centinela posterior al uso de la QxN.

Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico nuevo de cáncer de mama, con axilas normales (NO) a quienes se les administró QxN y posteriormente se les practicó la técnica de biopsia de ganglio centinela, atendidas en el Instituto de Cancerología Las Américas entre 2008 y 2015. Se excluyeron las pacientes con enfermedad metastásica regional o sistémica. Aplicación de 200 Microcurios de Tecnecio 99 y a criterio del cirujano técnica combinada con colorante (azul de metileno). Los ganglios extraídos se procesaron en fresco, "improntas", coloración básica Hematoxilina y Eosina con reporte intraoperatorio, biopsia por congelación en casos de duda y cortes seriados por parafina. Se procedió de inmediato al vaciamiento con impronta positiva o en forma diferida en los casos impronta negativa y reporte final de metástasis.

Resultados

Se incluyeron 121 pacientes que tenían imagen de la axila. 14 fueron excluidas por BACAF (+). En 20 casos por duda clínica o imagenológica se solicitó biopsia, 10 de ellas fueron negativas para malignidad, las otras 10 sin alteración susceptible de biopsia. El esquema administrado fue Adriamicina-Ciclofosfamida + Paclitaxel. Solo 3/18 pacientes Her2 neu positivas recibieron Trastuzumab con la QxN, las demás lo hicieron posterior a la cirugía. Las características clínico-patológicas se muestran en la tabla 1.

Aunque la guía con Tc99 fue el método usual, se usó técnica combinada en 37% de las pacientes y en 3 casos colorante exclusivo por no disponibilidad de radiofármaco el día de la cirugía. Se presentaron 2 casos de falla en la migración y detección, uno con técnica combinada y el otro solo con Tc 99. La detección fue superior al 98%. Los resultados actuales de la técnica fueron similares a los históricos en pacientes que no recibieron quimioterapia (tabla 2).

Hubo similitud en el rendimiento de la prueba de Diagnóstico en fresco en comparación con el control histórico (tabla 3). El menor tamaño de las metástasis ganglionares explicaron los "falsos negativos intraoperatorios" que se documentaron en el estudio final del ganglio Centinela. Se sometieron a vaciamiento diferido 10 de las 27 pacientes. Las micrometástasis y la menor proporción de compromiso extracapsular permitieron predecir una menor probabilidad de compromiso en el producto de los vaciamientos axilares. Para el promedio del tamaño del tumor primario en la serie actual, supone una probabilidad de compromiso ganglionar superior (35-40%); aproximadamente entre 41 y 47 axilas deberían haber estado comprometidas antes de la quimioterapia. De esta manera 27 axilas comprometidas, equivalen tan solo a una proporción entre un 57%-65% de lo esperado, es decir que el 35% al 43% faltante explicaría para la serie actual, la conversión secundaria a la quimioterapia.

Tabla 1. Características clínico-patológicas de las pacientes

Edad promedio (de)	51.3 (12)	Mín:24	Max: 82
Tipo histológico	N	%	
Ductal	112	92.5	
Lobular	6	5.0	
Mixto	3	2.5	
Grado histológico			
I	18	14.9	
II	54	44.6	
III	49	40.5	
Tipo de cirugía			
Cuadrantectomía	67	55.4	
Mastectomía	54	44.6	
Régimen de Quimioterapia			
Antraciclina + Taxano	107	88.4	
Antraciclina sola	11	9.1	
Taxano solo	3	2.5	
Receptores hormonales positivos	90	74.4	
Estrógeno Positivo	88	72.7	
Progesterona Positivo	75	62.0	
HER-2 Positivo	17	14.1	
Negativo	88	72.7	
Equivoco	16	13.2	
FISH			
≤2.20	14	87.5	
>2.20	1	6.25	
Ki67			
≤14	30	24.8	
>14	68	56.2	
No informado	23	19.0	
Triple negativo	25	20.7	
Tamaño pre-neoadyuvancia promedio	42.6	Mín: 0	Máx: 90
Tamaño post-neoadyuvancia promedio	16.5	Mín: 0	Máx: 90
Respuesta clínica completa	49	40.5	
Tamaño patológico promedio	16.4	Mín: 0	Máx: 100
Respuesta patológica completa	23	19.0	

Tabla 2. Comparativo resultados actuales e históricos de la Técnica.

Actual 2008-2015		Histórico 2004-2012	
Aplicación Tecnecio99: 118	Detección: 116 (98.3%)	Aplicación Tecnecio99: 1254	Detección: 1244 (99.2%)
Aplicación colorante: 48	Detección: 47/48 (97.9%)	Aplicación colorante: 554	Detección: 533 (96.2%)
Técnica combinada: 45	Detección: 44/45 (97.8%)	Técnica combinada: 554	Detección: 552/554(99.6%)
Axilas comprometidas	27/119 (22.7%)	Axilas comprometidas	291/1038 (28%)
Ganglio centinela/paciente	219/119 (1.8)	Ganglio centinela/paciente	2053/1251 (1.6)
Ganglio vaciamiento/paciente	478/29 (16.5)	Ganglio vaciamiento/paciente	4091/281 (17.4)
Vaciamiento axilar	29	Vaciamiento axilar	281
Axilas (+) al vaciamiento	9/29 (31.0%)	Axilas (+) al vaciamiento	121(43.1%)
Se evitó vaciamiento	92/119 (77.3%)	Se evitó vaciamiento	755/1038 (72.7%)
Recaída axilar*	1	Recaída axilar	5

* No clínica: Documentada incidentalmente en ecografía motivada por duda de la mama contralateral

Tabla 3. Rendimiento Comparativo de la Técnica

Actual 2008-2015		Histórico 2004-2012	
Tamaño medio tumor 43.3 mms	58.7 % miden ≥ de 40mms	Tamaño medio tumor: 22.9mms	61.4% miden ≤ 20mms
Improntas: 119	Negativas: 108/119 (90.8%) Positivas: 16/27 (59.3%)	Improntas: 1251	Negativas: 892/955 (93.4%) Positivas: 165/296 (55.7%)
Congelaciones	No hubo	Congelaciones	92
Improntas falso negativo intraoperatorio*	16/27 (59.3%)	Improntas falso negativo intraoperatorio	100/296 (33.8%)
Compromiso extracapsular GC	3/27 (11.1%)	Compromiso extracapsular GC	82/296 (27.7%)
Probabilidad de otros ganglios (+) al vaciamiento	6/24 (25.0%)	Probabilidad de otros ganglios (+) al vaciamiento	70/210 (33.3%)
GC con metástasis ≤2mm y ganglios (+) al vaciamiento	3/17 (17.6%)	GC con metástasis ≤2mm y ganglios (+) al vaciamiento	15/72 (20.8%)
Metástasis ≤2mm	13/16 (81.3%)	Metástasis ≤2mm	49/100 (49.0%)

* Micrometástasis en el 93.8%

Conclusión

La información obtenida en esta serie documenta como la técnica de ganglio centinela post-quimioterapia cuando se cumple con los criterios de inclusión antes del tratamiento neoadyuvante, evitó el vaciamiento axilar en el 77.3% de las pacientes. La prueba diagnóstica "Impronta" permitió detectar la mayoría de los casos positivos en el mismo momento de la cirugía.

Referencias

1. Gary H. Lyman. Appropriate Role For Sentinel Node Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Early-Stage Breast Cancer. Journal of clinical oncology. 2015; 33(3):232-234.
2. Boughy JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer. The Journal of the American Medical Association. 2013; 310(14): 1455-1461.