

Valoración de la Impronta Transoperatoria en la Evaluación del Ganglio Centinela en Mujeres con Cáncer de Mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima-Perú

Yuri Maita Cruz¹, Milko Garcés Castre², Jorge Dunstan Yataco², Franco Doimi García³

RESUMEN

Objetivo: Describir el valor de la impronta transoperatoria como método diagnóstico para la detección de metástasis del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama.

Material y Métodos: Se revisó las historias clínicas de 226 pacientes con cáncer de mama EC 0, I y II con axila clínicamente negativa, sin quimioterapia neoadyuvante, sometidas a mapeo ganglionar y biopsia de ganglio centinela con sonda gamma y/o azul patente, a quienes se les realizó un examen transoperatorio de impronta citológica del ganglio centinela de abril del 2011 hasta marzo del 2012.

Resultados: La edad promedio de las pacientes 54,5 años. Dos (0,9%) EC 0, 38 (16,8%) EC I, 170 (75,2%) EC IIA y 16 (7,1%) EC IIB. El resultado definitivo del ganglio centinela fue positivo en 78 (34,5%) casos y negativo en 148 (65,5%). Los resultados de la impronta transoperatoria mostraron una sensibilidad de 67,9% y una especificidad de 99,3%. El valor predictivo positivo fue 98,1% y el valor predictivo negativo de 85,5%. El índice de concordancia entre los resultados de la impronta y la prueba confirmatoria de metástasis se calculó en 0,72. Hubo 25 falsos negativos, 15 (60,0%) de ellos presentaron células aisladas y micro metástasis.

Conclusiones: Los resultados apoyan la validez y seguridad del método de impronta transoperatoria como prueba diagnóstica para la evaluación de metástasis del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. Se observó un alto grado de concordancia entre los resultados de la impronta y la prueba confirmatoria para metástasis ganglionar.

(Horiz Med 2013; 13(1): 6-10)

Palabras clave: impronta, biopsia de ganglio centinela, cáncer de mama (Fuente: DeCS BIREME).

Assessment of Intraoperative Imprint in Sentinel Node Evaluation in Women with Breast Cancer at the National Institute of Neoplastic Diseases (INEN), Lima-Perú

ABSTRACT

Objective: To evaluate the value of intraoperative imprint evaluation of the sentinel node as a method of diagnosis for node metastasis in breast cancer patients.

Material and Methods: The clinical charts of 226 patients with breast cancer diagnosis in clinical stages 0, I and II were reviewed during April 2011 through March 2012. These patients had clinical negative axilla, none had neoadjuvant chemotherapy. They had a sentinel node biopsy with a prior lymphocintigraphy using Technecio 99 and had imprint cytology in the operating room.

Results: Mean age was 54,5 years. Two (0,9%) were pathological stage 0, 38 (16,8%) I, 170 (75,2%) IIA and 16 (7,1%) IIB. We observed both a positive sentinel node in 78 (34,5%) cases and negative sentinel node in 148 (65,5%) cases. The imprint intraoperative results had a sensitivity of 67,9%, specificity of 99,3%, positive predictive value of 98,1% and negative predictive value of 85,5%. The index of concordance between de results of the imprint cytology and the final pathology report was 0,72. There were 25 false negative cases, 15 (60,0%) from this group of patients only had micro metastasis or isolated cells.

Conclusions: The results support the value and security of the intraoperative imprint cytology of the sentinel node as a diagnosis of node metastasis. There is a great level of concordance between the imprint results and the final pathology result. (Horiz Med 2013; 13(1): 6-10)

Key words: cytology, sentinel lymph node biopsy, breast cancer (Source: MeSH NLM).

¹ Médico Residente de la Especialidad de Cirugía Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

² Médico Asistente del Departamento de Cirugía en Mamas y Tejidos Blandos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

³ Médico Asistente del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú.

INTRODUCCION

El cáncer de mama es la quinta causa de muerte en la población mundial por cáncer (458,000 muertes en el 2008), sin embargo es la primera causa de muerte en mujeres, tanto de países desarrollados como en desarrollo (269,000 muertes, 12,7% del total) (1).

En Perú, los tres registros de cáncer poblacionales que existen, muestran que en Lima Metropolitana, durante los años 1994-1997, la incidencia de cáncer de mama fue de 26,85 x 100,000 mujeres y la mortalidad fue de 10,62 x 100,000 mujeres. En Arequipa para los años 2004-2007, la incidencia de cáncer de mama fue 43,5 x 100,000 mujeres y la mortalidad fue 8,9 x 100,000 mujeres; y en Trujillo durante los años 1996-2002, la incidencia de cáncer de mama fue 20,60 x 100,000 mujeres y la mortalidad fue 8,19 x 100000 mujeres (2,3,4).

La biopsia de ganglio centinela, utilizada desde hace más de 20 años, se realiza en pacientes con axila clínicamente negativa y nos permite preservar los ganglios de la axila en pacientes con cáncer de mama que no presentan metástasis ganglionar. La identificación del primer ganglio hacia donde drena un tumor nos evita la linfadenectomía regional hasta en un 70% de los casos, disminuyendo así la morbilidad posterior. La disección de los ganglios linfáticos axilares es un procedimiento estándar, que proporciona un estadiaje aceptable y el control local en el tratamiento del cáncer de mama (5).

La biopsia de ganglio centinela ha sido uno de los más importantes avances en el manejo del cáncer de mama. Hasta hace unos años, el manejo estándar de la axila en cáncer de mama era la disección radical, sin embargo se ha llegado a demostrar que si los ganglios son negativos para metástasis, no existe ningún beneficio en la disección radical de axila (6,7,8).

Este método nos permite evaluar con mayor minuciosidad cada ganglio extirpado, pudiendo obtener en un mayor número de casos diagnóstico de macro metástasis (>2mm), micro metástasis (<2 mm) o células aisladas (<0.2 mm). El uso de técnicas inmunohistoquímicas y de biología molecular

permite detectar la presencia de micrometástasis o de células aisladas en un porcentaje más elevado de casos como único signo de extensión linfática de la enfermedad. En la actualidad, se plantea evitar la disección ganglionar axilar completa en pacientes que sólo presentan micro metástasis, debido a la baja incidencia de compromiso en el resto de los ganglios axilares (9,10).

Leonard S. Dudgeon, informa por primera vez de una técnica citológica rápida para el estudio intraoperatorio de especímenes quirúrgicos (11), lo que nos permite obtener una respuesta patológica durante el transoperatorio y poder tomar decisiones con respecto a la disección de axila en aquellas pacientes que presenten metástasis en la citología.

El objetivo del presente trabajo es describir el valor de la impronta transoperatorio como método diagnóstico para la detección de metástasis del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama operadas en el INEN.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de una serie de casos. Se revisó las historias clínicas de 226 pacientes con cáncer de mama EC 0, I y II con ganglios axilares negativos que no recibieron quimioterapia neoadyuvante, sometidas a mapeo ganglionar y biopsia de ganglio centinela con sonda gamma y/o azul patente y que tuvieran examen transoperatorio reportado con impronta citológica del ganglio centinela, desde el 01 de abril del 2011 hasta el 31 de marzo del 2012.

Los ganglios fueron recibidos en fresco, luego fueron seccionados en varios niveles a intervalos de 2 a 3 mm; los ganglios menores de 2 mm se cortaron en dos mitades; a cada una de las secciones obtenidas se le realizó una impronta citológica. Las laminillas resultantes se fijaron en alcohol absoluto y tiñeron con la coloración de hematoxilina - eosina (H-E).

El resultado de la impronta se correlacionó con el reporte definitivo para la valoración de la prueba. Se realizó un análisis descriptivo de la información a través de frecuencias y medidas resumen.

La validez de la impronta transoperatoria se realizó a través de medidas de sensibilidad, especificidad y la seguridad a través de los valores predictivos.

Se calculó un índice de concordancia entre los resultados de la impronta y de la prueba confirmatoria de compromiso metastásico del ganglio centinela.

El procesamiento de la información se realizó con el software R 2.15.0 (12).

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue 54,5 años. Dos (0,9%) EC 0, 38 (16,8%) EC I, 170 (75,2%) EC IIA y 16 (7,1%) EC IIB. Se reportó el resultado definitivo de ganglio centinela en parafina positivo en 78 (34,5%) casos y negativo en 148 (65,5%) casos.

En los resultados de la impronta transoperatoria hubo 53 casos verdaderos positivos, 147 verdaderos negativos, 1 falso positivo y 25 falsos negativos (Tabla 1).

Tabla 1. Correlación de casos con Impronta transoperatoria y estudio patológico definitivo.

Impronta	H-E definitivo		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	53	1	54
Negativo	25	147	172
Total	78	148	226

Se halló una sensibilidad de 67,9%, especificidad de 99,3%, valor predictivo positivo de 98,1% y valor predictivo negativo de 85,5%. El índice de concordancia entre los resultados de la impronta y la prueba confirmatoria de metástasis se calculó en 0,72. De los 25 casos falso negativo, 15 (60,0%) de ellos presentaron células aisladas y micrometástasis (Figura 1).

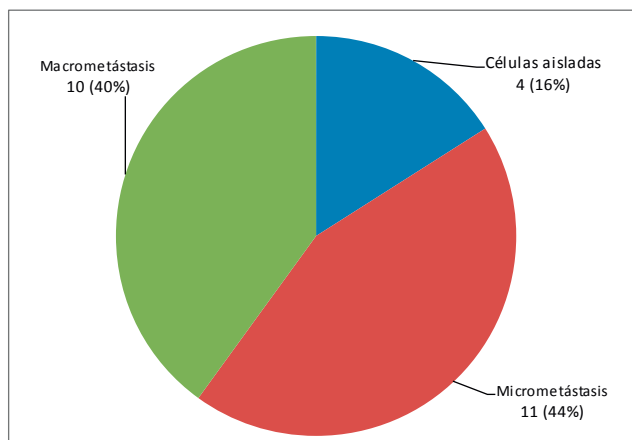


Figura 1. Tipos de metástasis en falsos negativos

Sin considerar los casos con células aisladas o micro metástasis, se muestra un aumento de la sensibilidad de 84,1%, especificidad de 99,3%, valor predictivo positivo de 98,1% y valor predictivo negativo de 93,6%. El índice de concordancia entre los resultados de la impronta y la prueba confirmatoria de metástasis, en estos casos, se calcula en 0,87 (Tabla 2).

22 (88,0%) pacientes presentaron tipo histológico ductal infiltrante y 3 (12,0%) lobulillar infiltrante. El tamaño promedio de los ganglios fue 22,3 mm (rango, 1 a 75 mm) y la distribución de los estadios Tis, I, IIA y IIB fue 1 (4,0%), 6 (24,0%), 16 (64,0%) y 2 (8,0%) casos, respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Correlación de casos con Impronta transoperatoria y estudio patológico definitivo en pacientes sin micrometástasis.

Impronta	H-E definitivo		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	53	1	54
Negativo	10	147	157
Total	63	148	211

Se comparó los valores obtenidos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo con resultados de hospitales oncológicos a nivel internacional (Tabla 3).

Tabla 3. Características de pacientes con resultados falsos negativos.

	n	%
Edad, años		
Promedio / Rango	54,5 / [37-73]	
Tipo histológico		
Ductal infiltrante	22	88,0
Lobulillar infiltrante	3	12,0
Tamaño, mm		
Promedio / Rango	22,3 / [1-75]	
Estadio		
Tis	1	4,0
I	6	24,0
IIA	16	64,0
IIB	2	8,0

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este trabajo son inéditos en nuestro medio. No hemos encontrado información de estudios referidos a la validez de la impronta como método diagnóstico para la detección de metástasis del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama.

Nuestros resultados de sensibilidad y especificidad apoyan la validez del método de impronta transoperatoria como prueba diagnóstica para la

evaluación de metástasis del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama operadas en el INEN. La impronta fue positiva en un 67,9% de los pacientes con metástasis del ganglio centinela y negativa en un 99,3% de los pacientes que no presentaban metástasis del ganglio centinela.

Asimismo, los valores predictivos positivo y negativo apoyan la seguridad de la impronta transoperatoria. En el 98,1% de los pacientes con impronta positiva se confirmó compromiso metastásico del ganglio centinela, mientras que de los pacientes que tuvieron resultado negativo de la impronta, un 85,5% tenían efectivamente ganglio centinela negativo.

Observamos también un alto grado de concordancia entre los resultados de la impronta y la prueba confirmatoria de metástasis, con un valor estimado del índice de concordancia de 0,72, indicativo de una alta correlación diagnóstica.

En los pacientes con resultados falso negativo se resalta el resultado definitivo de metástasis, mostrándonos que más de la mitad de los casos (60%) presentaron células aisladas y micro metástasis.

El tipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante y sólo un tercio fue estadio I o in situ.

Con respecto al único caso falso positivo, en una segunda vista de la lámina se observó hiperplasia sinusal con micro granulomas los que fueron interpretados como células neoplásicas.

Estos resultados están dentro de los rangos que se reporta en estudios internacionales sobre la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo del método de impronta transoperatorio (Tabla 4).

Tabla 4. Estudios de la impronta transoperatoria de ganglio centinela de mama.

Institución	Casos	Sensibilidad	Especificidad	VP-	VP+
Royal Adelaide Hospital, Australia	53	81	53	-	-
Army Medical Center, Tacoma, USA	71	47	100	-	100
Duke University Medical Center, USA	133	56	100	88	100
Hospital de Oncología, México	100	80	98	93	95
Roswell Park Cancer Institute, Buffalo NY USA	150	54	100	-	-
INEN	226	67,9	99,3	85,5	98,1

En conclusión, nuestro estudio es un aporte como prueba diagnóstica para la evaluación de metástasis del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama.

Fuentes de financiamiento

El estudio ha sido autofinanciado por los autores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GLOBOCAN, International Agency for Research on Cancer 2008.
2. Centro de Investigación en Cáncer Maes Heller. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1994-1997. Lima: INEN; 2004.
3. MINSA. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa 2004-2007. 2011.
4. Albújar y cols. Registro de Cáncer de Trujillo. El Cáncer en Trujillo 1996-2002.
5. Celebioglu F, Sylvan M, Perbeck L, Bergkvist L, Frisell J. Intraoperative sentinel lymph node examination by frozen section, immunohistochemistry and imprint cytology during breast surgery-a prospective study. *Eur J Cancer* 2006 Mar; 42(5): 617-20.
6. Giuliano AE. Current status of sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2001 Oct; 8(9 Suppl): 52S-55S.
7. Morrow M. Role of axillary dissection in breast cancer management. *Ann Surg Oncol* 1996; 3(3): 233-4.
8. Rubio IT, Korourian S, Cowan C, Krag DN, Colvert M, Klimberg VS. Use of touch preps for intraoperative diagnosis of sentinel lymphnode metastases in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998 Dec; 5(8): 689-94.
9. Córdoba A, Ederra M, Amat I, Belouqui R, Miranda C, Zozaya E, et al. Sentinel node in breast cancer: Histological study of 67 cases. *Ann Sist Sanit Navar* 2004 May-Aug; 27(2): 191-200.
10. Cordero JM, Delgado M, García AM, Pilkington JP, Palomar MA, Poblete VM, et al. Micrometástasis en el ganglio centinela y macrometástasis ganglionares en el cáncer de mama. *Rev Esp Med Nucl* 2010; 29: 122-6.
11. Dudgeon LS, Patrick, CV, A new method for the rapid microscopical diagnosis of tumours: With an account of 200 cases so examined. *Br J Surg* 1927; 15: 250-61.
12. Development Core Team: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. ISBN 3-900051-07-0. disponible en: <http://www.Rproject.org>. (Fecha de acceso: 20 de mayo del 2012).

Correspondencia:

Milko Raphael Garcés Castre
Dirección: Av. Golf Los Incas 454. Surco (Lima 33)
Lima - Perú.
Teléfono: 997973377
Correo electrónico: milkogarcés@gmail.com,
milko@doctorgarcés.com

Recibido: 06 de diciembre de 2012
Aprobado: 20 de febrero de 2013