

Resultados de la autoevaluación en la biopsia del ganglio centinela. Aplicación de los criterios de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria a la experiencia de diez años del Hospital Universitario Mútua de Terrassa

A. García-Fernández¹, M. Fraile², A. Felgueroso¹, M. Torras³, I. Barco¹, E. Veloso⁴, C. González⁵, S. González⁶, A. Reñe⁷, M. Buxeda², A. Pessarrodona¹

¹Servicio de Ginecología, ²Servicio de Medicina Nuclear CTD-Cetir, ³Enfermería Oncológica, ⁴Servicio de Cirugía, ⁵Servicio de Anatomía Patológica, ⁶Servicio de Oncología y ⁷Servicio de Radiología. Hospital Universitari Mútua Terrassa. Barcelona

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la calidad de la biopsia del ganglio centinela en nuestro centro.

Material y métodos: Se incluyeron de forma consecutiva y prospectiva 460 pacientes diagnosticadas de carcinoma infiltrante de mama en el Hospital Universitario Mútua de Terrassa. Se analizaron los resultados de la prestación de acuerdo con los estándares de calidad de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM).

Resultados: Hemos objetivado una mejoría en el 20% de los estándares, independientemente si se producía o no un cambio de nivel. La autoevaluación continuada nos ha permitido mejorar estándares tan importantes como es la eficacia técnica de detección en un 8%, el número de reconversiones a linfadenectomías diferidas en un 3%. La tasa de ganglios extra-axilares se ha incrementado un 5%, así como la tasa de micrometástasis o células tumorales aisladas ha pasado del 9 al 11%.

Conclusiones: La autoevaluación continuada nos permite mejorar nuestra práctica clínica diaria y utilizando los estándares de calidad podemos homogenizar todas las series.

Palabras clave: Cáncer de mama. Biopsia ganglio centinela. Estándares de calidad. Autoevaluación.

ABSTRACT

Objective: To assess procedural quality of sentinel node biopsy in our centre.

Material and method: 460 consecutive patients with inva-

sive breast cancer were prospectively included in our SN Data Base, at the University Hospital Mútua Terrassa. Results from SND biopsy were analysed according to the quality standards set by the Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM).

Results: We have been able to show improvement in up to 20% of the standards, regardless of quality level changes. Continued self-evaluation of our results has allowed for improvements in such important standards as the SN detection rate (8%), or conversion rate to axillary lymph-node dissection after definitive SN histology (3%). Extra-axillary SN rate has increased (5%), and also the rate of SN micrometastases or isolated cancer cells has increased from 9 to 22%.

Conclusions: Continued self-evaluation using the SESPM standards resulted in significant opportunity for improvement in our daily clinical practice.

Key words: Breast cancer. Sentinel node biopsy. Quality standards. Self-evaluation.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se han producido importantes avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama (CM) y ello se ha asociado a la incorporación de nuevas técnicas o la aplicación sistemática de pruebas ya establecidas pero no de su uso universal.

Actualmente la biopsia del ganglio centinela (BGC) está aceptada como una técnica quirúrgica alternativa a la linfadenectomía axilar (LA), para la estadificación y control local de la enfermedad (1-3). Ambas técnicas proporcionan información sobre la afectación de los ganglios linfáticos axilares, que continúan siendo, en ausencia de metástasis a distancia, uno de los principales factores pronósticos en pacientes con CM (4).

Recibido: 01-12-09.

Aceptado: 15-02-10.

Correspondencia: Antonio García Fernández. OTC. Programa Detección Precoz Cáncer de Mama. C/ San Antoni, 20. 08221 Terrassa, Barcelona. e-mail: agarcia@mutuaterrassa.es

La BCG presenta como ventaja una menor morbilidad que la LA (5,6). En contrapartida sus inconvenientes consisten en que aumenta la complejidad y el coste de la cirugía al ser una técnica multidisciplinar y por requerir la presencia de un médico nuclear, una linfogammagrafía preoperatoria y una gamma sonda intraoperatoria, con el fin de optimizar la técnica.

La BGC está contraindicada en pacientes con constancia de afectación axilar (7,8) y no debería efectuarse en pacientes con muy altas probabilidades de afectación ganglionar. En ese contexto clínico existe un riesgo elevado de "bloqueo axilar". Es por ello que debe procederse a una correcta selección de las pacientes candidatas. Una ecografía axilar preoperatoria con punción de los ganglios sospechosos puede aportar más datos para poder descartar a las pacientes con metástasis axilar de inicio. Los criterios de selección para la BGC han sido objeto de distintas guías clínicas (7,8). Las diferentes vías de administración de los radiotrazadores pueden condicionar diferencias en cuanto a la identificación de ganglios extra-axilares. La utilización o no de linfogammagrafía preoperatoria y la presencia o no del médico nuclear nos determinará tanto el número de ganglios centinelas, como el tiempo quirúrgico. Diferenciar los ganglios centinelas principales de los secundarios es importantísimo para no convertir las BGC en mini-linfadenectomías. Las variabilidades territoriales en la práctica de la BGC pueden conducir a diferencias sustanciales en el procedimiento, pero los resultados finales de la BGC tendrían que ser similares para todas las pacientes con CM. Un sistema de auto-evaluación permitiría a los diferentes grupos introducir modificaciones de mejora para que los beneficios que esta técnica aporta a las pacientes con CM sean equiparables en todas ellas.

El objetivo de este trabajo es evaluar nuestra experiencia en la BGC aplicando los estándares de calidad de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria.

MATERIAL Y MÉTODO

Desde el 2 de enero del 2000 hasta el 30 de septiembre del 2009, 460 pacientes diagnosticadas de carcinoma de mama que cumplían criterios de biopsia de ganglio centinela (BGC) e intervenidas en nuestro centro fueron incluidas en este estudio de forma consecutiva y prospectiva.

Se aceptaron carcinomas infiltrantes con tamaño de hasta 30 mm por imagen y hasta 35 mm por tamaño histológico y carcinomas intraductales de alto grado o de gran extensión.

Estudio intraoperatorio de ganglios

El/los ganglio/s se remiten al Servicio de Anatomía Patológica donde se realiza un corte longitudinal, reali-

zándose improntas de todos los cortes longitudinales del GC en estudio, valoración citológica mediante tinción con hematoxilina/eosina y, a continuación, se realizan cortes en congelación de 5 micras de todos los GC cortados por la mitad. El patólogo informa a quirófano de ganglio negativo o ganglio metastásico; en este último caso se procede a la LA.

Los márgenes se estudian en la pieza en fresco, orientada con dos puntos de seda en los bordes superior y anterior. Se pinta la superficie externa en su totalidad con tinta china, fijándose a continuación con solución Bouin. Se realizan secciones de 5 mm de grosor, sin perder referencias, se mide la tumoración y se valora la distancia del tumor al margen quirúrgico macro- o microscópicamente según proceda, aceptando como margen de seguridad una distancia igual o superior a 10 mm. En caso de que el margen sea inferior se procede a la ampliación de este. Se realizó estudio histológico diferido con técnica de inmunohistoquímica. El ganglio se secciona transversalmente cada 3-4 mm si es mayor de 5 mm y si es menor o igual a 5 mm se secciona por la mitad, incluyéndose todas las secciones en parafina. Si en el corte definitivo del GC, teñido con H/E, se aprecian micro- o macrometástasis no se continúa con el protocolo de GC. Por el contrario, si el primer corte es negativo se realiza seriación de cada bloque, obteniéndose seis cortes/bloque. Los cortes se realizan por parejas, con una separación de 200-300 micras, y se tiñe, de forma alternativa, con H/E y citoqueratina AE1-AE3.

Diferenciamos en el estudio dos periodos, el primero desde el 2 de enero del año 2000 hasta el 31 de diciembre de 2004 (n = 115) y el segundo desde el 2 de enero de 2005 hasta 30 de septiembre de 2009 (n = 345). Los resultados se fueron introduciendo de forma prospectiva en la base de datos de la Unidad de Patología Mamaria (UPM), unidad acreditada por la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM).

Metodología quirúrgica

Consiste en la inyección intratumoral con refuerzo subdérmico ocasional de 4 mCi (en la primera fase las dosis oscilaban entre 2,5 y 3,5 mCi) la noche anterior a la cirugía por el especialista en medicina nuclear, linfogammagrafía prequirúrgica a las 11 horas, aproximadamente de la inyección en los tumores visibles mediante ecografía y a las 2-3 horas cuando se precisa localización radiológica. Se utilizan dos tipos de coloide con diferente tamaño de partícula (nanocoloide y microcoloide). Detección mediante gamma sonda portátil por el especialista de medicina nuclear del o de los ganglios y de los tumores no palpables (ROLL). Rastreo de comprobación tras la exéresis y palpación digital de la axila una vez extraído el GC. Disponemos de ECO axilar prequirúrgica desde el año 2003.

Para estimar la calidad en la prestación de la BGC en nuestro centro hemos seguido las recomendaciones sobre criterios de evaluación y estándares de calidad, así como la autoevaluación en ganglio centinela (GC) de la SESPM, ambos accesibles por internet (http://www.sespm.es/cursos/consenso_bgc_cm.php). De acuerdo con las indicaciones de la SESPM, pueden fijarse cuatro niveles de calidad para cada estándar de calidad analizado (del 0 al 3), siendo cero cuando no se cumplen los requisitos mínimos y 3 cuando se llega al grado de excelencia. La utilidad de los estándares de calidad es amplia y aportan una referencia al centro asistencial, que pondrá de manifiesto tanto los aspectos de correcta funcionalidad como aquellos en los que cabe mejorar.

Los principios que rigen la autoevaluación son: exhaustividad, pormenorización, objetividad y universalidad.

RESULTADOS

A lo largo de los tres primeros años realizamos sólo 17 BGC, pasando a 96 en los dos años siguientes, que se han ido incrementando año tras año hasta alcanzar los 82 casos en el año 2008.

La eficacia técnica en la detección del GC fue del 89,5% en la primera fase (2000-2004) y del 96,9% en la segunda (2005-2009), pasando de un estándar 2 a un estándar 3.

La reconversión de ganglios negativos a ganglios positivos entre la evaluación intraoperatoria y la anatomía patológica definitiva fue del 8% en la primera fase y del

5,5% en la segunda. No se ha modificado el estándar pero sí hemos disminuido el número de segundas intervenciones.

La tasa de detección de micrometástasis o células tumorales aisladas fue del 9,5% en la primera fase y del 11% en la segunda, pasando de un estándar 1 a estándar 2.

El promedio de ganglios axilares totales no ha variado sustancialmente; en la primera fase fue del 1,7 y en la segunda es del 1,5, estando en los dos periodos en el estándar 2.

La tasa de detección de ganglios extra-axilares fue del 11,3% en la primera fase y del 16,2% en la segunda, pasando de un estándar 2 a estándar 3.

En el 20% (6/30) de los estándares hemos tenido diferencias entre los dos periodos, siendo en todos ellos para mejorar (Tablas I-III).

DISCUSIÓN

En este estudio hemos podido constatar una mejoría en el 20% de los estándares, independientemente de si cambiaba o no de nivel.

La biopsia del ganglio centinela (BGC) se acepta como alternativa válida a la linfadenectomía axilar completa en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Es previsible que en los próximos años se implementen nuevas indicaciones, como las pacientes con indicación de neoadyuvancia, y que se acepte en práctica clínica diaria, por todos los grupos, los T2, sin límite de tamaño (ASCO y SESPM aceptan incluir T1-T2 N0), ya que actualmen-

Tabla I. Experiencia asistencial del equipo

<i>Criterio de evaluación</i>	<i>Intervalos</i>	<i>Puntuación</i>	<i>Estándar</i>	<i>Experiencia equipo hasta 2004</i>	<i>Experiencia equipo después 2004</i>
Años desde el inicio de la BGC	< 1	0	0		
	1-3	1	I		
	3-5	2	II		
	5-7	3	III	II	IV
	7-9	4	IV		
	> 9	5	V		
Número casos acumulados	< 30	0	0		
	30-50	1	I		
	51-100	2	II		
	101-350	3	III	III	IV
	351-800	4	IV		
	> 800	5	V		
Promedio casos anuales	< 10	0	0		
	10-30	1	I		
	31-100	2	II		
	101-350	3	III	I	II
	351-800	4	IV		
	> 800	5	V		
Fase validación propia o tutoría	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II

Tabla II. Aspectos operativos

<i>Criterio de evaluación</i>	<i>Intervalos</i>	<i>Puntuación</i>	<i>Estándar</i>	<i>Experiencia equipo hasta 2004</i>	<i>Experiencia equipo después 2004</i>
¿Existe un protocolo escrito de BGC?	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
Consentimiento informado específico	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
Se presentan los casos en comité de mama	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
¿Se exige diagnóstico cito/histológico de cáncer?	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
¿Se dispone de ecografía axilar pre-BGC?	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
¿Se dispone de PAAF si ecografía axilar sospechosa?	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
¿Se dispone de eco/mamografía para la inyección?	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
Colorantes/trazadores	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
Vía de administración	Sólo superficial	0	0		
	Superficial/profunda	1	II	III	III
	Personalizada	2	III		
Roll	No	0	II		
	Sí	1	III	III	III
Eficacia técnica en la detección del GC	< 85	0	0		
	85-95	1	II	II	III
	> 95	2	III		
Sensibilidad acreditada (validación o tutoría)	< 90	0	0		
	90-95	1	I	II	II
	> 95	2	II		
Estudio intraoperatorio GC	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
Estudio diferido del GC con cortes seriados e inmunohistoquímica	No	0	0		
	Sí	1	II	II	II
Reconversión: intraoperatoria - a diferida +	No disponible	0	0		
	> 20	1	I	II	II
	< 20	2	II		
Tasa de detección de micrometástasis o CTA	No disponible	0	0		
	< 10	1	I	I	II
	≥ 10	2	II		
Promedio de ganglios axilares totales	No disponible	0	0		
	> 2,2	1	I	II	II
	< 2,2	2	II		
Tasa de detección de ganglios extra-axilares	No disponible	0	0		
	< 10	1	I		
	10-15	2	II	II	III
	≥ 15	3	III		

te, en la práctica clínica, la mayoría de centros aceptan como tope máximo los 30-35 mm.

De acuerdo con la posición oficial de la SESPM, la práctica de la BGC debe basarse en las recomendaciones de las guías clínicas y de los consensos de expertos. Pero además, es bueno poder contar con algún instru-

mento, como son los estándares de calidad, que permita medir la calidad del proceso de la BGC en nuestro entorno, que es complejo y pluridisciplinar. Así, se pueden evaluar todos los factores que intervienen en el proceso y que afectan a la indicación, selección de pacientes, a los aspectos clínico-técnicos, al equipo asis-

Tabla III. Actividad científico-formativa

<i>Criterio de evaluación</i>	<i>Intervalos</i>	<i>Puntuación</i>	<i>Estándar</i>	<i>Primer periodo</i>	<i>Segundo periodo</i>
Publicaciones internacionales	0	0	II		
	1	1	III	II	II
	> 1	2	III		
Publicaciones nacionales	0	0	II		
	1-2	1	III	II	II
	> 2	2	III		
Presentación congresos internacionales	0	0	II		
	1-2	1	III	II	II
	> 2	2	III		
Presentaciones congresos nacionales	0	0	II		
	1-2	1	III	III	II
	> 2	2	III		
Organización cursos/congresos	0	0	II		II
	1 o más	3	III	III	
Asistencia a cursos/congresos/ estancias	0	0	0		
	1	1	I		
	2-4	2	II	III	III
	> 4	3	III		
Becas/premios	0	0	II		
	1 o más	3	III	III	III
Ensayos clínicos	0	0	II		
	1 o más	3	III	III	III

tencial, al registro, bases de datos, al desarrollo científico, etc.

Según los criterios actuales de la SESPM, nuestro centro alcanza un nivel 2 sin posibilidad de acceder al nivel 3, a pesar de que en 29 de los 30 estándares los valores son de nivel 3, debido a que en el estándar número de casos/año nunca podremos llegar a los 100 casos anuales.

Como los rangos de los estándares se hicieron de forma aleatoria y sin el conocimiento del número medio anual de las diferentes unidades de patología mamaria, posiblemente, y en cuanto estos estándares sean evaluados por más centros, deban de ser modificados, bien los estándares o bien los niveles.

El nivel dos presenta unos rangos de valoración muy amplios y con gran margen de mejoría, pero entre los valores más altos del nivel 2 y el nivel 3 puede haber un pequeño matiz, como ocurre en nuestro caso.

La reconversión de ganglios negativos en el estudio intraoperatorio a ganglios positivos en el definitivo, no ha sido significativa (no ha cambiado el estándar), a pesar de haber mejorado la incidencia de reconversiones, debido a que nuestros patólogos ya disponían de una amplia experiencia en el estudio de las biopsias ganglionares a través del servicio de cirugía torácica.

En la primera fase del estudio, tutelados desde el inicio por el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, la eficacia técnica no nos satisfacía ya que nos obligaba a efectuar un 11% de linfadenectomías, cifra superior a la publicada en la literatura (1,2).

Para paliar este hecho, decidimos facilitar al médico nuclear los datos de edad e índice de masa corporal (IMC), para que él pudiera aplicar, en función de estos parámetros, diferentes radiotrazadores y diferentes dosis. Esta modificación fue suficiente para incrementar la eficacia técnica de detección en un 7,5%.

A mayor tiempo transcurrido, dentro del tiempo de eliminación del radiotrazador, entre la inyección del trazador y la linfogammagrafía, mayor es la eficacia técnica en la detección del GC.

Nuestro grupo no consideró la búsqueda y extracción de los ganglios de la mamaria interna, en los casos en que la indicación de la BGC fue por carcinoma intraductal, tanto de bajo grado extenso, como de alto grado, ya que la incidencia de afectación metastásica de la mamaria interna en los carcinomas microinfiltrantes es muy baja, siendo mayor el riesgo que el beneficio para la paciente.

La utilización de los estándares por más grupos determinará si han de ser modificados para evitar agravios comparativos en la clasificación entre grupos con similares resultados.

En conclusión, el proceso de autoevaluación de la BGC propuesto por la SESPM en su página web es factible y relativamente sencillo y permite obtener una aproximación de la calidad de nuestra propia práctica diaria e identificar los puntos de mejora. El proceso de autoevaluación requiere disponer de una base de datos prospectiva y actualizada día a día.

BIBLIOGRAFÍA

1. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A, Zurrada S, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(4): 302-3.
2. Fraile M, Rull M, Julian FJ, Barnadas A, Llatjós M, Castellà, E, et al. Sentinel node biopsy as a practical alternative to axillary lymph node dissection in breast cancer patients: an approach to its validity. *Ann Oncol* 2000; 11(6): 701-5. Erratum in: *Ann Oncol* 2000; 11(12): 1619.
3. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer* 2006; 106(1): 4-16.
4. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer; an NSABP update. *Cancer* 1983; 52(9): 1551-7.
5. Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, Hamilton CR, Taylor I, Royle GT. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992; 66(1): 136-8.
6. Duff M, Hill AD, McGreal G, Walsh S, McDermott EW, O'Higgins NJ. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg* 2001; 88(1): 114-7.
7. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, Benson AB 3rd, Bodurka DC, Burstein HJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncology* 2005; 23(30): 7703-20.
8. Piñero A, Giménez J, Merck B, Vázquez C, Grupo de Expertos. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Rev Senología Patol Mam* 2007; 20(1): 16-20.

