



## EL GANGLIO LINFÁTICO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA: MÉTODOS DE ESTUDIO COMPARATIVO PATOLÓGICA

**Giorgio BETTARELLI, Tommasina BIS COTTI, Alessia MAGRINI, Massimo GAMBEGLIA, Alfredo SANTINELLI.**

**Resumen:** El cáncer de mama es el cáncer más diagnosticado en las mujeres en los países económicamente avanzados, en los que alrededor de un tumor maligno cada tres (29%) es un cáncer de mama. La puesta en escena es en el nivel alcanzado por el tumor y es importante establecer los dos programas de tratamiento quirúrgico que la radio y / o quimioterapia. Actualmente para los tumores de mama se hace referencia a la "TNM", que tiene en cuenta el tamaño del tumor (T), la presencia y extensión de *metástasis en los ganglios linfáticos regionales (N)* y la presencia de metástasis a distancia (M). En el cáncer de mama, la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales tiene valor pronóstico para la supervivencia libre de enfermedad.

**Ganglios Linfáticos:** Estado de los ganglios linfáticos es un factor pronóstico importante y está directamente relacionado con el tamaño del tumor. Sin embargo, los datos en la literatura, parece que incluso las mujeres que no tienen metástasis en los ganglios linfáticos pueden mostrar efectos de la enfermedad, en menor medida. Esta observación llevó a buscar nuevos métodos de búsqueda de metástasis en los ganglios linfáticos. La aplicación de técnicas de inmunohistoquímica muestra que incluso aparentemente libre de metástasis de los ganglios linfáticos puede presentar depósitos metastásicos iniciales consisten en pequeños grupos de células cancerosas, no identificables con la tinción individual con hematoxilina-eosina. En el cáncer de mama, la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales tiene valor pronóstico para la supervivencia libre de enfermedad. En años anteriores, el abordaje quirúrgico para la determinación del estado de los ganglios linfáticos ha sido particularmente agresivo. Durante los últimos 20 años se ha propuesto como una técnica alternativa para el vaciado de la axila, la disección del ganglio linfático centinela, ya que el estado de este nodo puede ser considerada como que indica el estado de los otros ganglios linfáticos regionales. El ganglio centinela es 'el primer ganglio linfático que drena la sangre vital de la zona del tumor. Tiene una predictiva negativa hacia otros ganglios linfáticos regionales de 98-99%.

**Materiales y métodos:** Entre junio y noviembre de 2013, una vez estudiado (primer protocolo) 162 ganglios centinelas relativos a 107 pacientes, con una media de 1,51 ganglios centinela por paciente; en el mismo periodo de 2014, se estudiaron (segundo protocolo) 194 linfáticos centinela en relación con 128 pacientes, con una media de 1,52 ganglios centinela por paciente. Para el análisis de los costos de la mano de obra humana, doctor tiempo se consideró equivalente en los dos protocolos, por lo que, al ser un análisis comparativo entre los dos protocolos y no un análisis de los costos absolutos, el costo de la misma es pasado por alto. Para evaluar el costo de los trabajos técnicos, se determinó el tiempo medio de ejecución de los diferentes "pasos" para los dos protocolos técnicos, tras una entrevista con cinco expertos técnicos pero con diferente experiencia laboral; También se consideró una remuneración bruta por hora de trabajo técnico, de 16 euros. Para el análisis de los costos de los suministros, se tuvo en cuenta sólo la relación con la inmunohistoquímica, teniendo en cuenta un cargo de 4 euros por inmunohistoquímica preparados; no se evaluó el costo de la parafina y hematoxilina-eosina para porque considera equivalente en los dos protocolos.

**Riassunto:** Il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata nelle donne dei paesi economicamente più avanzati, in cui circa un tumore maligno ogni tre (29%) è un tumore mammario. Lo staging consiste nello stadio raggiunto dalla neoplasia ed è importante per impostare programmi terapeutici sia chirurgici che radio e/o chemioterapici. Attualmente per le neoplasie mammarie si fa riferimento al sistema "TNM", che prende in considerazione le dimensioni della neoplasia (T), la presenza e l'estensione delle metastasi ai linfonodi regionali (N) e la presenza di eventuali metastasi a distanza (M). Nel tumore della mammella la presenza o l'assenza di metastasi nei linfonodi regionali ha un valore prognostico per la sopravvivenza libera da malattia.

**Introducción:** El método acreditado para la identificación del ganglio centinela es el marcaje con tecnecio 99 (trazador radiactivo). El alcance del trabajo es comparar el siguiente estudio de los protocolos de ganglio centinela patológico en cáncer de mama: 1) Protocolo de estudio elaborado en 2003 y todavía es utilizado por el Instituto Europeo de Oncología (IEO) en Milán; 2) Protocolo del estudio elaborado por el grupo italiano de Patología Mamaria (GIPAM) y aprobado por la Sociedad Italiana de Anatomía Patológica y Citología Diagnóstico (SIAPEC-IAP) en 2013. En la SOD de Patología del Hospital Universitario "United Hospitales" en Ancona, que utilizó el primer estudio del ganglio centinela protocolo hasta abril de 2014; Actualmente usando el segundo método. El propósito de este trabajo es comparar el ganglio linfático patológico dos protocolos de estudio en términos de eficacia y de diagnóstico clínico, tanto en impacto económico.

	PROTOCOLO IEO 2003	PROTOCOLO GIPAM / SIAPEC-IAP 2013
SELECCIÓN / INCLUSIÓN	Si <ganglionar 5mm incluido el pleno Si > 5mm división de los ganglios linfáticos	Secciones paralelas de 2mm
CORTE	Dos secciones consecutivas cada 50 micras Si cualquiera de las secciones de materiales residuales 100μm hasta el agotamiento.	Dos secciones consecutivas cada 200 micrómetros hasta el agotamiento.
LECTURA / DIAGNÓSTICO	E.E y La inmunohistoquímica en caso de negativa o no concluyente	E.E y en caso de duda o histología lobular: inmunohistoquímica

**Resultados:** En 2013, de 162 ganglios linfáticos examinados 130 (80,2%) fueron negativos para metástasis (N0), 10 (6,2%) dentro de la ITC (N0 (i+)), 16 (9,9%) del sitio de micrometástasis (N1mi) y 6 macrometástasis (3,7%) de la sede (N1). En el año 2014 los 194 ganglios linfáticos examinados 159 (82%) eran N0, 2 (1%) N0 (i+), 16 (8,2%) N1mi y 17 (8,8%) N1. Al comparar los resultados obtenidos con los dos métodos, dependiendo del estado del ganglio centinela previsto como N0, N0 (i+), N1mi, N1, había diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,019$ ). En particular, entre los dos métodos, parece que hay una diferencia estadísticamente significativa en el resalte de cualquiera de ganglios negativos frente positivo (independientemente del tipo de positividad) ( $p = 0,95$ ), ni en el porcentaje de encontrar ganglios linfáticos micrometastásicos ( $p = 0,75$ ); Había, sin embargo, diferencias estadísticamente significativas tanto en el resalte de ITC ( $p = 0,013$ ), tanto en la recuperación de macrometástasis ( $p = 0,036$ ). En el año 2013, teniendo en cuenta tanto el coste de los trabajos técnicos, es que para los consumibles, para cada paciente fue necesario un coste medio de unos 185 euros (13,3 para el trabajo técnico y 171,7 euros para el consumible). En el año 2014, teniendo en cuenta tanto los gastos del trabajo técnico, es que para el consumo, para cada paciente se requiere un gasto medio de unos 29,4 euros (10,9 para el trabajo técnico y € 18,5 para los consumibles).

2013		
202 BLOQUES	PROMEDIO TIEMPO	TIEMPO TOTAL
INCLUSIÓN	50''	168.33
CUT	25'	50.50
		86.98 horas
	GASTO	MEDIO DE GASTOS/PACIENTE
TRABAJO TÉCNICO	1391.55	13
SUMINISTROS	18376	171.74
TOTAL	19767.55	<b>185</b>

2014		
364 BLOQUES	PROMEDIO TIEMPO	TIEMPO TOTAL
INCLUSIÓN	80''	485.33'
CUT	13'	4732'
		86.95 horas
	GASTO	MEDIO DE GASTOS/PACIENTE
TRABAJO TÉCNICO	1391.29	10.87
SUMINISTROS	2372	18.53
TOTAL	3763.29	<b>29.4</b>

**Conclusiones:** El GIPAM protocolo / SIAPEC-IAP, que todavía se utiliza en la SOD de Patología de «Ospedali Riuniti Ancona», es un método: acurado, pone claramente de manifiesto todas las situaciones de los ganglios linfáticos positivos (micrometástasis y macrometástasis) descuidar la ITC; como ahorro económico para el paciente se encuentra en alrededor de 155 euros.

**BIBLIOGRAFIA:** Cserni G, Bianchi S, Vezzosi V, Peterse H, Sapino A, Arisio R, Reiner-Concin A, Regitnig P, Bellocq JP, Marin C, Bori R, Penuela JM, Iturriagagoitia AC. The value of cytokeratin immunohistochemistry in the evaluation of axillary sentinel lymph nodes in patients with lobular breast carcinoma. J Clin Pathol 2006; 59: 518-522. de Boer M, van Deurzen CH, van Dijk JA, Borm GF, van Diest PJ, Adang EM, Nortier JW, Rutgers EJ, Seynaeve C, Menken-Plymers MB, Bult P, Tjan-Heijnen VC. Micrometastases or isolated tumor cells and the outcome of breast cancer. N Engl J Med. 2009; 361: 653-63. de Boer M, van Dijk JA, Bult P, Borm GF, Tjan-Heijnen VC. Breast cancer prognosis and occult lymph node metastases, isolated tumor cells, and micrometastases. J Natl Cancer Inst. 2010; 102: 410-25. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. Fourth Edition 2006. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, Viale G, Luini A, Veronesi P, Baratella P, Chifu C, Sargentini M, Intra M, Gentilini O, Mastropasqua MG, Mazzarol G, Garbay JR, Zgajnar J, Galatiù H, Recalcati A, Littlejohn D, Bamert M, Colleoni M, Price KN, Regan MM, Goldhirsh A, Coates AS, Gelber RD, Veronesi U; International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2013; 14: 297-305.