

Medidas antropométricas e índices nutricionales que influyen en la visualización del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama

Josseline Honorio^{1,*}, Cecilia López¹, Rosanna Morales², Roque Cano²

¹ Tesistas Universidad Peruana Cayetano Heredia, optaron el Título de Médico Cirujano

² Centro de Medicina Nuclear, IPEN-INEN Av. Angamos Este 2520 Lima 12 Perú, asesores

Resumen

Se evaluaron cincuenta pacientes mujeres, con cáncer de mama, sometidas a linfoscintigrafía en el Centro de Medicina Nuclear IPEN-INEN. Se analizaron los siguientes factores: estatura, peso, índice de masa corporal (IMC), edad, perímetro torácico, tamaño del tumor y tiempo requerido para visualizar el ganglio centinela; para determinar su influencia en la captación y visualización del mismo, utilizando dosis estándar de radiotrazador, 5mCi de Dextran marcado con Tc-99m. Se demostró que el tiempo de visualización del ganglio centinela se ve afectado por los siguientes factores: edad, peso, IMC, perímetro torácico y tamaño del tumor. Por lo tanto, éstas variables deben tomarse en cuenta al momento de la realización de la linfoscintigrafía para una optimización de dicho procedimiento.

Anthropometric measures and nutritional indices influencing sentinel node visualization on breast cancer patients

Abstract

Fifty female patients with breast cancer were evaluated at the Nuclear Medicine Centre IPEN-INEN. These patients were previously scheduled for linfoscintigraphy. An analysis of the following factors was performed: height, weight, body mass index (BMI), age, thoracic perimeter, tumour size and time required for sentinel node identification; in order to determine their influence on uptake and visualization of the sentinel node, using a standard dose of radiopharmaceutical, 5mCi of Dextran labelled with Technetium-99m (Tc-99m). This study demonstrates that weight, BMI, age, thoracic perimeter and tumour size affect time required for sentinel node identification. The variables previously mentioned must be considered when performing linfoscintigraphy for optimization of this procedure.

1. Introducción

En el Perú el cáncer de mama ha pasado a ocupar el primer lugar en incidencia y mortalidad en Lima Metropolitana [1]. La tumorectomía con biopsia del ganglio centinela (GC), se ha convertido en el “gold estándar” en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos y con ganglio linfático negativo a células Neoplásicas [2]. Es una técnica relativamente nueva en el Perú, menos invasiva y que presenta menor morbilidad que las técnicas convencionales [3-6]. En el país, es practicada en pocas instituciones. El ganglio centinela es la primera estación de drenaje linfático del tumor y se puede visualizar empleando la linfoscintigrafía [7]. Dada la importancia del empleo de la linfoscintigrafía en el tratamiento del cáncer de mama, surge el siguiente trabajo de investigación, cuyo objetivo es encontrar qué factores, con

énfasis en edad, peso, talla, índice de masa corporal, perímetro torácico y tamaño de la mama afectan la visualización del GC, expresado esto como el tiempo en que tarda en visualizarse y la visualización o no del mismo. Estos factores podrían conllevar a una inadecuada identificación del GC, ocasionando la remoción innecesaria de otros ganglios linfáticos y un aumento en la morbilidad. Por otra parte, si no se logra visualizar de manera adecuada el ganglio centinela sería necesario la re-inyección del radiofármaco, lo que se torna deletéreo para el paciente y puede ocasionar además un gasto innecesario.

2. Metodología

Estudio descriptivo prospectivo, tipo serie de casos. Se evaluaron 50 pacientes mujeres, mayores de 18 años, con diagnóstico de

* Correspondencia autor: azelu@hotmail.com

cáncer de mama en estadios T1N0M0 y T2N0M0, que fueron sometidas a linfoscintigrafía, en el Centro de Medicina Nuclear IPEN-INEN. Las pacientes no debían de tener antecedente de cirugía mamaria o axilar, de cualquier tipo, ni presentar ganglios linfáticos axilares palpables al momento del procedimiento.

La adquisición de las imágenes de linfoscintigrafía y recaudo de datos de cada paciente se llevaron a cabo en un día, previa firma de consentimiento informado. Se emplearon dosis estándar de radiotrazador para la realización del procedimiento, (5mCi de Dextran marcado con Tc-99m). La inyección en todos los casos se realizó en la cámara gamma para lograr una adecuada cuantificación del tiempo de visualización.

Se registró el flujo linfático por apreciación visual y se consideró GC a aquellos que tuviesen hipercaptación del radiofármaco, apareciendo en primer lugar en el tiempo.

Las variables utilizadas fueron edad, peso, talla, IMC, perímetro torácico, tamaño del tumor y tiempo de visualización del GC. Se realizó un análisis de regresión lineal entre las variables, siendo la variable dependiente el tiempo de visualización del GC y se determinó la asociación entre éstas, teniendo en cuenta además el coeficiente de correlación de Pearson y el análisis de covarianza. Cada variable se expresó en porcentajes resaltando las características principales de la población del estudio.

3. Resultados y Discusión

Se incluyó a 50 pacientes mujeres con cáncer de mama, cuya edad promedio fue de 50.66 años (rango 28-80 años). El peso promedio de las pacientes fue de 65.64 kg (rango 46.5 a 114.0 kg), siendo la talla promedio de 1.54 m. (rango 1.43 a 1.73 m). El tamaño promedio del tumor fue de 2.36 cm (rango entre 1.0 y 4.5 cm). La medida promedio del perímetro torácico de las pacientes del estudio fue de 102.27 cm (rango 81.0 a 135.0 cm). El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 27.28 kg/m², (rango 20.24 a 39.41 kg/m²). El tiempo de visualización promedio del GC fue de 7.2 min (rango 2 a 25 min). Con respecto a la clasificación del estado nutricional según el IMC [8] se encontró que 40% (n=20) de las pacientes se

encontraba en pre-obesidad, 34% (n=17) en estado de normalidad y 26% (n=13), obesidad tipo I.

Un 44% de las pacientes se encontraban en estadio T1N0M0 (n= 22) y 56% en estadio T2N0M0 (n=28). En 44% (n=22) la ubicación del tumor estuvo localizado en la mama derecha y en un 56% (n=28), en la mama izquierda.

Con respecto a la localización del tumor según cuadrantes, en 54% (n=27) se localizó en el cuadrante súpero externo (CSE), 12% (n=6) en el cuadrante súpero interno (CSI), 20% (n=10) en el cuadrante inferior externo (CIE), 12% (n=6) en el cuadrante ínfero interno (CII) y 2% (n=1) en la areola.

En todas las pacientes se logró visualizar el GC, localizado en un 100% (n=50) en la región axilar.

Se realizó el análisis de regresión lineal entre las variables, teniendo en cuenta el coeficiente de correlación de Pearson @ [9] y el análisis de covarianza (Sx,y) [10]. Se encontró correlación significativa entre el tamaño del tumor (r= -0.22), el peso (r=0.23), el perímetro torácico (r=0.14) y el IMC (r=0.26) con respecto al tiempo de visualización, como variable dependiente. La relación con la edad tuvo poca significancia estadística (r=0.03), y fue casi nula en relación a la talla (r=0.003). Además, se encontró dependencia significativa entre el tiempo de visualización y variables como peso (Sx,y=13.87), perímetro torácico (Sx,y=6.98) e IMC (Sx,y=5.80). La correlación fue poco significativa en relación a edad (Sx,y= -1.79) y tamaño del tumor (Sx,y= -0.90), y casi nula con relación a la talla (Sx,y=0.001).

El cáncer de mama es una de las neoplasias malignas más frecuentes a nivel mundial entre las mujeres; su incidencia y mortalidad se ha ido incrementado en los últimos años. En Lima, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana en 1991[1], el cáncer de mama ocupaba el segundo lugar de incidencia y mortalidad en mujeres, siendo el primero el cáncer de cérvix; en 1998, ocupó el primer lugar de incidencia y mortalidad, en Lima Metropolitana [1]. Aproximadamente el 70% de las mujeres que desarrollan cáncer de mama, no tienen factores de riesgo

identificables [6]. El riesgo de padecer cáncer de mama aumenta con la edad (con un periodo de mayor riesgo entre los 45 y 65 años), menarquia precoz, menopausia tardía, antecedentes familiares de cáncer de mama, uso de anticonceptivos, uso de terapia de reemplazo hormonal, exposición a radiación y antecedente de patología mamaria benigna y operada, dieta (principalmente abuso de alcohol) e historia reproductiva (antecedentes: nuliparidad a la fecha del diagnóstico, prematuridad, haber tenido un aborto —espontáneo o inducido— y/o presentar el primer parto a término a una edad cercana a los 30 años) [1,6].

Se observa también que esta neoplasia está, en algunos casos, asociada a otros tumores como parte de síndromes familiares, como el síndrome de Li Fraumeni, la enfermedad de Cowden y el síndrome de Muir [6]. Su etiología no es del todo conocida, se correlaciona con mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2 [6].

La mayoría de las mujeres con cáncer de mama en etapa temprana, generalmente presentan ganglios linfáticos negativos en el estudio histopatológico, y la disección axilar las expone a complicaciones de una mastectomía radical, sin ventaja aparente [3].

El principal tratamiento para el cáncer de mama es quirúrgico. Los estudios han mostrado que el remover mayor cantidad de tejido, como se hace en una mastectomía radical, no es más efectivo que realizar una mastectomía radical modificada [3].

La biopsia con técnica de GC es el “gold estándar” para el tratamiento de pacientes con neoplasia de mama localizada en estadios iniciales [2,11]. Esta técnica está basada en la teoría de Halsted, que se refiere a la diseminación ordenada de los tumores a través del sistema linfático y que tiene dos principios básicos: el primero, la existencia de un drenaje linfático ordenado y predecible; el segundo, la existencia de células tumorales que funcionan como filtro en un primer relevo ganglionar [7]. Bajo esta teoría, al hacer un análisis del GC y al resultar éste negativo, se puede asumir que el resto de los ganglios también lo serán, evitando así someter al paciente a procedimientos quirúrgicos de mayor invasividad.

La identificación se puede realizar mediante linfoscintigrafía; esta técnica de imágenes se va a ver influenciada por las características tanto de la paciente como la del tumor, así como también por el radionúclido utilizado y la dosis inyectada. Otras variables reportadas que influyen en la visualización del GC durante la linfoscintigrafía son: biopsia previa, edad > 60 años, presencia de tumores no palpables y obesidad [12,13].

La linfoscintigrafía pre-operatoria, además de ayudar en la detección del GC, muestra el patrón de drenaje linfático del tumor primario hacia los ganglios axilares, los de la cadena mamaria interna o hacia los subclaviculares. Se sabe que el patrón de drenaje linfático varía de paciente en paciente, depende de la ubicación del tumor y no siempre sigue las rutas esperadas [14].

Este procedimiento se realiza un día previo a la biopsia en un ambiente de Medicina Nuclear. Consiste en inyectar un fármaco, marcado con un radionúclido, Tc99m, alrededor del tumor; luego, el paciente es llevado a un detector de rayos gamma donde el isótopo radiactivo es rastreado. Se toman imágenes en el momento en que se logra visualizar el GC. Al día siguiente se vuelve a usar la sonda de detección para rayos gamma, a fin de confirmar la identificación del GC [7].

Se considera como GC al primer ganglio en acumular el trazador; en imágenes tardías, es el de mayor actividad y con una mayor retención de las partículas del coloide [14].

La desventaja de este método es, que si los tumores están en el cuadrante súpero-externo, la región axilar mostrará una alta radioactividad debido a que la inyección de la sustancia radioactiva se realiza muy cerca de la axila, lo que dificultará la ubicación del GC [15].

El análisis estadístico demostró que hay una dependencia y correlación poco significativas ($S_x, y = -1.79$ y $r = 0.03$) entre la edad y el tiempo de visualización del GC. La literatura muestra que la asociación entre la edad y el tiempo de visualización del GC aún no es del todo consistente.

Se ha planteado como hipótesis que el aumento del tejido adiposo mamario en pacientes de edad avanzada causa una

disminución del flujo linfático [11]. La pérdida del turgor del tejido mamario resulta en una disminución de la presión hidrostática intralinfática que lleva el radionúclido hacia el ganglio linfático [13]. Otra de las hipótesis planteadas es que el reemplazo de los ganglios linfáticos por tejido adiposo disminuye la capacidad de dichos ganglios para retener el radiotrazador. Aún en el caso que el radionúclido fuese llevado exitosamente al ganglio linfático, éste podría no ser concentrado, debido al limitado espacio sinusoidal que queda en un ganglio que ha sido reemplazado por tejido graso, que es lo que ocurre en las mujeres de mayor edad [11,13,16]. Otros atribuyen la falta de concentración del coloide marcado con radiotrazador, al nivel bajo de estrógenos que presentan las mujeres post menopáusicas y de edad avanzada [11]. Existen reportes que concluyen que la tasa de fallo en la identificación del GC aumenta en pacientes mayores de 50 años [12,17].

Haigh y col. encontraron que el tiempo de tránsito del agente hacia el GC es mayor en pacientes con mamas grandes y que la edad, peso, método e intervalo de la biopsia no tienen efecto en el tiempo de tránsito [18]. En el análisis de los datos del presente trabajo se evidenció una correlación significativa entre el peso ($r=0.23$), el IMC ($r=0.26$) y perímetro torácico ($r=0.14$) con relación al tiempo de visualización del GC. También se encontró una dependencia significativa entre el peso ($S_{x,y}= 13.87$), el IMC ($S_{x,y}= 5.80$) y perímetro torácico ($S_{x,y}= 6.98$) con respecto al tiempo de visualización.

En el estudio realizado por Nos y col., reportaron que el IMC junto con el tamaño de la mama eran los factores que más afectaban la tasa de identificación del GC en el intraoperatorio [19]. La asociación entre el IMC y la identificación del GC es bien conocida; sin embargo, no en todos los estudios se ha encontrado una asociación entre estas variables [20]. Aún no está muy claro por qué un IMC elevado predispone a una identificación del GC, insatisfactoria. Se ha sugerido que el mayor depósito de tejido adiposo con el que cuentan las personas con un IMC elevado, produce una presión mecánica en los ganglios linfáticos [11].

El considerar como indicador nutricional el

IMC, tiene como limitante que no es independiente de la estatura, considera por igual masa magra, grasa y cantidad de líquido extracelular (se puede ver afectado por edemas), no toma en cuenta los cambios constitucionales asociados a la edad, se encuentra sesgado en casos de pacientes con obesidad central, entre otros [21].

Goyal y col. reportaron asociación significativa entre obesidad y ubicación del tumor (siempre que éste no se encuentre en el CSE), y la no localización del GC ($p < 0.001$ y $p = 0.008$ respectivamente) [22]. La asociación entre localización del tumor y tiempo de visualización es muy ambigua. Sttaalman y col. encontraron que la localización medial del tumor está asociada a un mayor riesgo de no identificar el GC [11].

En el análisis del presente trabajo se encontró una correlación significativa entre el tamaño del tumor ($r= -0.22$) y el tiempo de visualización, y dependencia poco significativa ($S_{x,y}= -0.90$). Existen reportes, como el de Borgstein y col., donde encuentran una correlación significativa entre el tamaño del tumor y un buen mapeo del drenaje linfático, cuando el tumor era menor a los 5 cm Brenot-Rossi y col. también encontraron una relación significativa entre el mapeo axilar y el tamaño del tumor, cuando éste era mayor a 20 mm ($p= 0.059$); otros investigadores no han encontrado correlación entre estas variables[23]. Adicionalmente, en la literatura se reporta una mayor presentación de cáncer de mama a predominio de mama izquierda, en una diferencia aproximada del 5% en comparación con la mama derecha. En el presente trabajo, se encontró una diferencia del 12%, a predominio también de la mama izquierda, esto es posiblemente atribuible al tamaño muestral del presente estudio, frente a los resultados expuestos en la literatura mundial [24,25]. No se encontró datos reportados acerca de si la presentación del tumor, dependiendo de la lateralización de la mama, influye en la captación y visualización del GC. En el presente trabajo se encontró que el tiempo de visualización promedio en los casos de la mama izquierda fue mayor en comparación con la mama derecha por 2.23 minutos; este resultado puede deberse al mayor número de casos encontrados con tumor en mama izquierda; sin embargo, puede ser motivo de estudios posteriores.

4. Conclusiones

En la población de estudio, el tiempo de visualización del ganglio centinela se ve afectado por factores como edad, peso, índice de masa corporal, perímetro torácico y tamaño del tumor; no viéndose afectado por la talla de la paciente. Las variables anteriormente mencionadas, deberían ser tomadas en cuenta al momento de la realización de la linfoscintigrafía, para una optimización de dicho procedimiento.

5. Agradecimientos

A los tecnólogos del Centro de Medicina Nuclear, por su apoyo durante los estudios.

6. Bibliografía

- [1] Vigil C. Patología Mamaria. En: Pacheco J. Ginecología y Obstetricia. 1ra ed. Lima: MAD Corp S.A.; 1999. p. 698-709.
- [2] Schwartz GF, Guiliano AE, Veronesi U. Proceeding of the consensus conference of the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19–22, 2001, Philadelphia, PA, USA. *Breast J.* 2002; 8(3):124–38.
- [3] Mansel R, Fallowfield L, Kissin M, *et al.* Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: The ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2006; 98:599–609.
- [4] Hansen N, Guiliano A. Lymphatic mapping in breast cancer. En: Nieweg O, Essner R, Reintgen D. Lymphatic mapping and probe applications in oncology. 1st edition. Informa Health Care. 2000. p. 167-183.
- [5] Gemignani M. Sentinel lymph node mapping in breast cancer. En: Levenback Ch, Van der Zee A, Coleman R. Clinical Lymphatic Mapping of Gynecologic Cancer. 1st edition. Taylor & Francis Group; 2004. p. 147-169.
- [6] Dickson RB, Pestell RG, Lippman ME. Cancer of the breast. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1399-1487.
- [7] Tanis PJ, Nieweg OE, Valdés-Olmos RA, Rutgers EJ, Kroon BBR. History of sentinel node and validation of the technique. *Br Canc Res.* 2001; 3:109-12.
- [8] Instituto Nacional del Cáncer. Etapa del cáncer: Preguntas y respuestas. [Online]. 2004 [citado 2004 Aug 30];[6 pantallas]. Disponible en: URL:http://www.cancer.gov/PDF/FactSheet/fs5_32s.pdf#search=%22TNM%20pdf%22
- [9] Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. Vigésima segunda edición. [Online]. 2001 [citado 2006 Nov 13];[1 pantalla]. Disponible en: URL: <http://buscon.rae.es/draeI/>
- [10] Huertas J. Antropometría: medidas antropométricas. [Online]. [1 pantalla]. Disponible en: URL: <http://www.ugr.es/~jhuertas/EvaluacionFisiologica/Antropometria/antropmedids.htm>
- [11] Straalman K, Kristoffersen U, Galatius H, Lanng C. Factors influencing sentinel lymph node identification failure in breast cancer surgery. *Breast J.* 2007; 17(2):167-71.
- [12] Marchal F, Rauch P, Mores O, *et al.* Results of preoperative lymphoscintigraphy for breast cancer are predictive of identification of axillary sentinel lymph nodes. *World J Surg.* 2006; 30(1):55-62.
- [13] Birdwell RL, Smith KL, Betts BJ, Ikeda DM, Strauss HW, Jeffrey SS. Breast cancer: Variables affecting sentinel lymph node visualization at preoperative lymphoscintigraphy. *Radiology.* 2001; 220:47-53.
- [14] Uren RF, Howman-Glies RB, Thompson JF, *et al.* Mammary lymphoscintigraphy in breast cancer. *J Nucl Med.* 1995; 36:1775-80.
- [15] León L, Cáceres E, León M, *et al.* Ganglio centinela y sus aplicaciones en cáncer. *Diagnóstico.* 2001; 40 (4). Disponible en URL: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2001/julago01/185-200.html> Acceso el 3/2/2009
- [16] Krag D, Weaver D, Ashikaga T, *et al.* The sentinel node in breast cancer - a multicenter validation study. *N Engl J Med.* 1998; 339(14):941–46.
- [17] Lerman H, Lievshitz G, Zak O, Metser U, Schneebaum S, Even-Sapir E. Improved sentinel node identification by SPECT/CT in overweight patients with breast cancer. *J Nucl Med.* 2007; 48:201–206.
- [18] Haigh PI, Hansen NM, Guiliano AE, Edwards GK, Ye W, Glass EC. Factors affecting sentinel node localization during preoperative breast lymphoscintigraphy. *J Nucl Med.* 2000; 41:1682-88.
- [19] Nos C, Freneaux P, Guilbert S, Falcou MC, Salmon RJ, Clough KB. Sentinel lymph

node detection for breast cancer: which patients are best suited for the patent blue dye only method of identification? *Ann Surg Oncol*. 2001; 8:438–43.

[20] Hughes M, Goffman TG, Perry RR, Laronga C. Obesity and lymphatic mapping with sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Am J Surg*. 2004; 187(1):52–7.

[21] Cabañas Armesilla D. Antropometría e Índices de Salud. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. [Online]. 2009 [citado 2009 Ene 24];[1 pantalla]. Disponible en: URL: <http://www.nutricion.org/publicaciones/pdf/antropometria/Antropometr%C3%ADa%20e%20Ind%C3%ADces%20de%20Salud%20Dr.%20M.%20D.%20Caba%C3%B1as.pdf>

[22] Goyal A, Newcombe R, Chhabra A, Mansel R. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer: results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat*. 2006; 99(2):203-8.

[23] Brenot-Rossi I, Houvenaeghel G, Jacquemier J, *et al*. Nonvisualization of axillary sentinel node during lymphoscintigraphy: Is there a pathologic significance in breast cancer? *J Nucl Med*. 2003; 44:1232–37.

[24] Perkins CI, Hotes J, Kohler BA, Howe HL. Association between breast cancer laterality and tumor location, United States, 1994–1998. *Cancer Causes Control*. 2004; 15(7):637-45.

[25] Weiss HA, Devesa SS, Brinton LA. Laterality of breast cancer in the United States. *Cancer Causes Control*. 1996; 7(5):539-43.