

Revisiones de conjunto

Aspectos técnicos, éticos y jurídicos en la validación de la biopsia selectiva del ganglio centinela en enfermas con cáncer de mama

Benigno Acea

Servicio de Cirugía. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. Experto en Bioética Sanitaria por la Universidad Complutense de Madrid.

Resumen

Los criterios para la validación de un nuevo procedimiento quirúrgico son siempre complejos y la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) no es una excepción. Por ello, es necesaria una aproximación a los aspectos técnicos, éticos y jurídicos que cada equipo debe tener presente a la hora de su acreditación.

En cuanto a los aspectos técnicos, actualmente no existen estudios aleatorios que establezcan los criterios de acreditación, y por ello diferentes asociaciones científicas han convocado reuniones de consenso para establecer los parámetros de validación. Básicamente estos criterios se centran en la identificación del ganglio centinela superior al 90% y una incidencia de falsos negativos inferior al 5% durante la realización de 30-50 casos.

Por lo que se refiere a los aspectos jurídicos, las exigencias legales (Ley General de Sanidad, leyes autonómicas del consentimiento informado) se centran en un correcto proceso de información a la paciente que debe culminar en su aceptación por escrito en un documento específico para la BSGC. Existe obligación legal de informar del carácter investigador de la BSGC. En el contexto de la medicina pública, corresponde a la Administración sanitaria la validación del procedimiento y no se contempla su inclusión como prestación si no existe suficiente evidencia científica sobre su seguridad y eficacia (Real Decreto de Prestaciones Sanitarias).

En cuanto a los aspectos éticos, se reconoce la autonomía de la enferma para la toma de decisión tras ser informada correctamente.

Palabras clave: *Cáncer de mama. Ganglio centinela. Consentimiento informado. Ética. Acreditación.*

TECHNICAL, ETHICAL AND LEGAL ISSUES IN THE VALIDATION OF SELECTIVE SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN FEMALE PATIENTS WITH BREAST CANCER

Criteria for the validation of a new surgical procedure are always complex and sentinel lymph node biopsy (SLNB) is no exception. Consequently, an approximation to the technical, ethical and legal issues that each team should be aware of when becoming accredited is required. Concerning technical issues, currently there are no randomised studies that have established accreditation criteria and consequently several scientific associations have called for consensus meetings to establish validation requirements. These criteria basically call for a greater than 90% identification of the sentinel node and a false negative rate of less than 5% for every 30-50 cases. Regarding legal issues, the law (General Health Law, Autonomous Community Laws, informed consent) requires that appropriate information be given to the patient, culminating in the signing of a specific document for SLNB. Informing the patient of the experimental nature of SLNB is a legal requirement. In the context of public health, validation of the procedure depends on the health administration and its inclusion as a paid-for service will not be contemplated unless there is sufficient scientific evidence on its safety and efficacy (Royal Decree on Health Benefits). Regarding ethical issues, the autonomy of patients to make a decision after receiving appropriate informed consent is recognized.

Key words: *Breast cancer. Sentinel lymph node. Informed consent. Ethics. Accreditation.*

Este estudio ha sido financiado por la Secretaría Xeral de Investigación e Desenvolvemento y el Servicio Galego de Saúde (SERGAS) a través de la ayuda PGIDTO1SAN00001PR.

Correspondencia: Dr. B. Acea.
Pl. del Exilio 3, 1ªA. Santa Cruz de Oleiros.
15179 La Coruña.

Introducción

El abandono de la linfadenectomía axilar (LA) como estándar para la estadificación del cáncer de mama y la instauración de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) en la práctica quirúrgica suponen una responsabilidad profesional, ética y legal que en todo momento

TABLA 1. Recomendaciones de la Canadian Medical Association para la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) (modificadas)

La LA es el estándar para la estadificación del cáncer de mama operable
Si una paciente solicita o se le ofrece la BSGC, deberá ser informada de los beneficios, riesgos y el conocimiento actual sobre el procedimiento
Las pacientes deben ser informadas del número de BSGC realizadas por el cirujano, el éxito en el hallazgo del GC y la frecuencia de falsos negativos
Antes de que los cirujanos sustituyan la LA por la BSGC como procedimiento para la estadificación en su institución, deben: a) familiarizarse a través de la bibliografía científica con las técnicas necesarias para llevar a cabo la técnica; b) seguir un protocolo definido para los tres aspectos técnicos del procedimiento (medicina nuclear, cirugía, anatomía patológica), y c) realizar la LA hasta alcanzar unos valores aceptables en la BSGC (determinados por el éxito en la identificación del GC y la tasa de falsos negativos)
Un cirujano que no realiza cirugía de cáncer de mama de forma habitual no debe practicar BSGC
Un GC positivo o el fallo en la identificación del GC obliga a una LA
La BSGC está contraindicada en mujeres con adenopatías axilares palpables, cánceres de mama localmente avanzados, tumores multifocales, cirugía mamaria previa o radioterapia previa de la mama
La tinción con hematoxilina y eosina, y no el análisis inmunohistoquímico con citoqueratinas, determinará la terapia adyuvante
Se recomienda la participación en ensayos clínicos aleatorios

LA: linfadenectomía; GC: ganglio centinela.

debe cumplir los cánones de la buena práctica médica, el respeto a la dignidad de la persona y su derecho a la toma de decisión y, por supuesto, enmarcarse en el contexto de la legalidad. Para ello, es necesaria una discusión profunda sobre todos los aspectos involucrados en la validación de esta nueva técnica diagnóstica de forma que se garantice la seguridad de la BSGC en la enferma y, al mismo tiempo, exista un respaldo jurídico y ético del profesional que la realiza. El presente artículo pretende efectuar una aproximación a los criterios que desde la vertiente quirúrgica, ética y jurídica deben estar presentes en la fase de validación de la BSGC.

Aspectos técnicos en la validación de la biopsia selectiva del ganglio centinela

Desde el punto de vista quirúrgico, las cuestiones que deben ser analizadas en la acreditación de la BSGC pueden resumirse en tres puntos: el porcentaje de identificación del ganglio centinela, el número de procedimientos que el cirujano debe realizar para adquirir un adecuado nivel de experiencia y la incidencia de falsos negativos (FN). A falta de estudios prospectivos aleatorios que proporcionen un nivel de evidencia adecuado para la selección de los criterios objetivos en la validación de esta técnica, diferentes sociedades científicas han convocado reuniones de consenso con el fin de llegar a un acuerdo sobre las normas que deben regir la acreditación del grupo. El 1 de septiembre de 2000, la American Society of Breast Surgeons publicó sus recomendaciones para la acreditación quirúrgica en la BSGC, las cuales pueden resumirse en la realización por cada cirujano de 20 ca-

sos de BSGC, seguida de LA, con una identificación superior al 85% y una incidencia de FN inferior al 5%¹. Por su parte, la reunión de consenso patrocinada por la Asociación Española de Cirujanos, la Sociedad Española de Medicina Nuclear y la Sociedad Española de Anatomía Patológica, celebrada en Salamanca el 5 de octubre de 2001, define la acreditación del grupo en su punto 23 mediante el siguiente criterio: "Cada grupo de trabajo antes de abandonar la linfadenectomía axilar sistemática debe validar la técnica mediante unos resultados mayores de un 90% de localización y menores o iguales al 5% de FN, en un número de 50 casos. En caso de tutoría este número se puede rebajar a 30 casos".

Recientemente, la Canadian Medical Association (CMA) ha publicado en su guía de práctica clínica para el cuidado y tratamiento del cáncer de mama el capítulo dedicado a la BSGC². En dicho capítulo se realiza una revisión sistemática de la bibliografía científica entre enero de 1991 y diciembre de 2000, para llevar a cabo una evaluación de la BSGC mediante la metodología de la medicina basada en la evidencia. Debido a la ausencia de ensayos clínicos aleatorios para la comparación entre BSGC y LA, las recomendaciones finales se basaron en una intensa discusión cuyo consenso final queda reflejado en la tabla 1.

Una vez definidos los criterios técnicos que cada grupo debe acreditar en su fase de validación, se debe discutir la forma en que se instaurará la fase terapéutica. Básicamente, existen 4 modelos para el abandono de la LA y la instauración de la BSGC:

1. *Validación estadística a partir de un registro consecutivo de casos.* En el mismo se realiza la BSGC seguida de la LA y se examinan los datos concernientes a la identificación del ganglio centinela, la sensibilidad, la especificidad, los FN y los valores predictivos. Esta metodología, empleada por la casi totalidad de los grupos nacionales y extranjeros, permite una disponibilidad inmediata (meses) de los resultados y, con ello, la instauración de la técnica tras acreditar unos parámetros aceptables en la misma.

2. *Estudio prospectivo aleatorio.* A diferencia del anterior método, las variables a estudio no son aquellas relacionadas directamente con los resultados de la técnica, sino que se centran en la evolución de la enferma, es decir, los períodos libres de enfermedad y la supervivencia global. La principal ventaja de este método es que centra su atención en los FN y evalúa de forma objetiva el impacto de la BSGC en la evolución del cáncer de mama. Su principal desventaja estriba en que requiere la metodología básica del ensayo clínico y que los datos estarán disponibles a medio-largo plazo (años).

3. *Utilización de la técnica en grupos de enfermas seleccionadas.* Con objeto de obviar el perjuicio ocasionado por el FN, sólo se empleará la técnica en aquellas pacientes cuyas características clínicas e histológicas determinen el tratamiento adyuvante independientemente de la afección ganglionar.

4. *Utilización tutelada.* Se trata de la realización de la técnica bajo la tutela de la Administración sanitaria. Para ello, se solicita a la Administración sanitaria la utilización controlada de la técnica en los centros que se considere acreditados para la misma. Aunque en el contexto norteamericano se ha concretado la responsabilidad de la

acreditación en el propio hospital, en un sistema público de salud parece más adecuado que sea la propia Administración sanitaria la que acredite de forma homogénea a los diferentes hospitales de su red asistencial, especialmente si se tiene en cuenta el artículo 110 de la Ley General de Sanidad, donde se recuerda que “corresponde a la Administración Sanitaria del Estado valorar la seguridad, eficacia y eficiencia de las tecnologías relevantes para la salud y la asistencia sanitaria”. En la misma línea se sitúan los comentarios recogidos en la Disposición Adicional Primera del Real Decreto 63/1995 sobre Ordenación de Prestaciones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud: “la incorporación de nuevas técnicas o procedimientos diagnósticos o terapéuticos, en el ámbito de las prestaciones a que se refiere este Real Decreto, deberá ser valorada, en cuanto a su seguridad, eficacia y eficiencia, por la Administración sanitaria del Estado”.

Aspectos jurídicos en la validación de la biopsia selectiva del ganglio centinela

Durante la instauración de la BSGC es importante garantizar los contenidos jurídicos a través de un proceso informativo adecuado que permita a la enferma recibir la información necesaria para el consentimiento de la técnica. Aunque la Ley General de Sanidad³ constituye desde 1986 el marco jurídico en el cual se especifican los derechos del paciente y las obligaciones de los profesionales en el ámbito sanitario, recientemente han sido aprobadas las leyes del consentimiento informado por los Parlamentos catalán⁴ y gallego⁵, que tratan de forma específica esta problemática y a partir de las cuales se han elaborado las siguientes recomendaciones:

– *Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad*⁶. El artículo 10 de esta ley constituye el punto de referencia en la definición del consentimiento informado como elemento crucial del proceso asistencial. El punto 4 de este artículo destaca la obligación legal del profesional sanitario de informar al paciente de la naturaleza investigadora de un determinado procedimiento, situación que se contempla en la fase de validación de la BSGC. El punto 5 hace referencia a la necesidad de facilitar la información en términos comprensibles, verbal y por escrito, y de forma continuada sobre el diagnóstico y opciones terapéuticas. Finalmente, el ya citado artículo 110 centra en la Administración sanitaria la valoración de la seguridad, la eficacia y la eficiencia de las tecnologías relevantes para la salud y la asistencia sanitaria.

– *Real Decreto 63/1995, de 20 de enero, sobre Ordenación de Prestaciones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud*⁶. Se trata de una importante referencia jurídica para la inclusión de la BSGC como prestación del Sistema Nacional de Salud. En el punto 3 de su artículo 2 se destacan las exigencias científicas y clínicas que deben aportar las nuevas tecnologías para su inclusión en el catálogo de prestaciones. En él quedarían excluidas aquellas en las que “no exista suficiente evidencia científica sobre su seguridad y eficacia clínicas o que hayan quedado manifiestamente superadas por otras disponibles”. También es importante destacar aquí las conclusiones de la disposición

adicional primera de este Real Decreto, donde nuevamente se identifica a la Administración sanitaria como la encargada de valorar la incorporación de nuevas técnicas tras estimar su seguridad, eficacia y eficiencia.

– *Ley 21/2000, de Cataluña, sobre los Derechos de Información Relativos a la Salud, la Autonomía del Paciente y la Documentación Clínica*⁴ y *Ley 3/2001, de Galicia, reguladora del Consentimiento Informado y de la Historia Clínica de los Pacientes*⁵. Estas dos comunidades autónomas poseen leyes específicas que regulan el acto de la información médica y el consentimiento informado de los procesos asistenciales. Estas leyes consideran la prestación del consentimiento informado un derecho del paciente, y su obtención, una obligación del médico. Se entiende por consentimiento informado “la conformidad expresada por el paciente, manifestada por escrito, y tras la obtención de una información adecuada, para la realización de un procedimiento diagnóstico o terapéutico que afecte a su persona y que comporte riesgos importantes, notorios o considerables”. Un aspecto destacable vinculado a la validación de la BSGC es que estas leyes resaltan el carácter de continuidad en la información, es decir, la existencia de diferentes actos informativos que permitan a la enferma la reflexión y su libre elección.

Aspectos éticos en la validación de la biopsia selectiva del ganglio centinela

La información a la enferma constituye la piedra angular en la práctica de la BSGC y debe situarse en el nuevo contexto de la relación médico-paciente basado en el reconocimiento de la autonomía de este último en la toma de decisiones relativas al diagnóstico y tratamiento de su enfermedad. El reconocimiento explícito de este principio confiere a la paciente el derecho a la información y, al mismo tiempo, le permite ser titular de todas aquellas decisiones relativas a su cuerpo. En este contexto ético y legal se debe entender el consentimiento informado para la BSGC como un derecho de la enferma a obtener información y explicación adecuada sobre la naturaleza y objetivos de esta técnica, así como de los riesgos potenciales y beneficios que con la misma se pretenden, para, finalmente, obtener su aprobación para participar en el estudio:

– *Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina (convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina). Oviedo, 4 de abril de 1997*. También denominado Convenio de Oviedo⁷. Su artículo 5 se centra en el consentimiento informado y destaca que “una intervención en el ámbito de la sanidad sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e inequívoco consentimiento. Dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y naturaleza de la intervención, así como sus riesgos y consecuencias. En cualquier momento la persona afectada podrá retirar libremente su consentimiento”. Posteriormente, en su artículo 16, señala los aspectos relacionados con la protección de las personas sometidas a experimentación.

– *Código de Ética y Deontología, aprobado por la Organización Médica Colegial*⁸. Destaca su capítulo IX, dedicado a la experimentación médica sobre la persona, centrandose en el artículo 29 la obligatoriedad del consentimiento informado y la limitación de la experimentación en personas, biológica, social o jurídicamente débiles o vulnerables. Finalmente, destaca la obligación moral de utilizar procedimientos validados en la práctica asistencial. La tabla 2 resume los aspectos técnicos, éticos y jurídicos vinculados a la validación de la BSGC.

Consentimiento informado en la biopsia selectiva del ganglio centinela

Características del consentimiento informado durante la fase de validación

Esta primera fase se caracteriza por la realización simultánea de la BSGC y la LA completa con objeto de conocer el grado de concordancia entre ambas. El consentimiento informado durante esta fase debe reunir las siguientes características:

- La enferma debe ser informada de forma comprensible sobre las características de la técnica y los objetivos que con la misma se pretenden.
- Debe asegurarse la continuidad en la información mediante diferentes actos informativos donde puedan ser discutidos distintos aspectos relativos a la técnica, evitando en lo posible una información y consentimiento puntuales. Es importante la presencia de un médico responsable que permita coordinar toda la información disponible sobre el proceso (resultados radiológicos, histológicos, etc.)

y con el cual se discutan las opciones terapéuticas en diferentes entrevistas.

- El paso final de este proceso informativo debe ser siempre la aprobación por escrito del procedimiento a través de un documento de consentimiento informado específico para la BSGC.
- Existe la obligación legal de advertir a la enferma de la naturaleza investigadora de la técnica.
- Desde la vertiente ética, es importante valorar, como criterio de exclusión, a aquellas mujeres con cáncer de mama que puedan ser consideradas débiles y vulnerables desde el punto de vista biológico, social y jurídico. En este grupo de enfermas, el equipo médico no debe aprovechar dicha vulnerabilidad personal para incluir más casos en el estudio.

Características del consentimiento informado en la fase terapéutica

A diferencia de la fase anterior, la enferma con cáncer de mama no será sometida a LA si el ganglio centinela no presenta alteración por la enfermedad. Por ello, en esta fase se acentúan las exigencias éticas y jurídicas encaminadas a garantizar un correcto proceso informativo en la enferma que le permita decidir libre y conscientemente entre las dos opciones terapéuticas: la LA convencional o la BSGC. Para ello, deberán asegurarse los siguientes puntos:

- Acreditación técnica del equipo médico. En dicha acreditación se harán constar los diferentes parámetros relativos a la validez de la BSGC respecto al estándar terapéutico, la LA. Son de especial importancia los valo-

TABLA 2. Resumen de los aspectos técnicos, jurídicos y éticos vinculados a la BSGC

Aspectos	Recomendaciones
<i>Técnicos</i>	
Fase de validación	Realización de 50 casos por cirujano (30 casos en formación tutelada) Identificación del GC > 90% Incidencia de falsos negativos < 5%
Fase terapéutica	Registro consecutivo de casos Ensayo clínico Grupos seleccionados de enfermas Utilización tutelada de la BSGC
<i>Jurídicos</i>	
Ley General de Sanidad	Informar del carácter investigador de la técnica Informar de las características, beneficios, complicaciones y alternativas de la técnica
Real Decreto de Prestaciones Sanitarias	Documento de consentimiento informado específico para la técnica No se incluyen como prestación aquellas técnicas sin suficiente evidencia científica sobre su seguridad y eficacia Corresponde a la Administración Sanitaria la valoración de nuevas tecnologías incluidas entre sus prestaciones
Ley gallega y catalana de consentimiento informado	Toda intervención en el ámbito de la salud requiere el consentimiento específico del enfermo El documento de consentimiento debe ser específico para la técnica
<i>Éticos</i>	
Convenio para la Protección de los Derechos Humanos	La técnica sólo podrá efectuarse después de que la persona haya dado su consentimiento tras recibir una información adecuada acerca de la finalidad y naturaleza de la intervención
Código de Ética y Deontología de la OMC	Requieren una protección particular las enfermas biológica, social o jurídicamente vulnerables No deben utilizarse procedimientos no validados o no autorizados

BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela; GC: ganglio centinela; LA: linfadenectomía axilar.

TABLA 3. Estructura y contenido del documento de consentimiento informado para la fase de validación y terapéutica de la BSGC

	Fase de validación	Fase terapéutica
Identificación y descripción de la técnica	Definición del GC Descripción del marcaje e identificación del GC Se realizará LA en todos los casos	Definición del GC Descripción del marcaje e identificación del GC Se realizará LA sólo si el GC está afectado por la enfermedad
Objetivo de la BSGC	Investigador	Supresión de la LA
Beneficios que se esperan alcanzar con la BSGC	Evaluación diagnóstica de la BSGC	Supresión de la LA
Alternativa razonable a la BSGC	LA	LA
Consecuencias previsibles de la realización de la BSGC	Evaluación diagnóstica de la BSGC	Supresión de la LA
Consecuencias de la no realización de la BSGC	Ninguna	LA y su morbilidad
Riesgos graves y frecuentes	Ninguna	Ninguno
Riesgos graves poco frecuentes	Reacción anafiláctica al colorante	Falso negativo Reacción anafiláctica al colorante
Riesgos poco graves y frecuentes	Irritación y tinción cutánea por el colorante	Irritación y tinción cutánea por el colorante
Riesgos poco graves y poco frecuentes	Hematoma y/o seroma No identificación del GC	Hematoma y/o seroma No identificación del GC
Riesgos personalizados	Cicatriz hipertrófica de la herida Según características de la enferma	Cicatriz hipertrófica de la herida Según características de la enferma

BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela; GC: ganglio centinela; LA: linfadenectomía axilar.

res referentes a la eficacia técnica, el valor predictivo negativo y el número de FN, los cuales deberán ser referidos de forma individualizada a cada cirujano. Es deseable que el propio equipo médico aporte una revisión sistemática actualizada de la técnica con objeto de presentar la evidencia científica disponible en ese momento. Se cumplen así las exigencias del Real Decreto sobre Ordenaciones de Prestaciones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud, donde la BSGC quedaría incluida como prestación de dicho sistema sanitario tras acreditar la suficiente evidencia científica sobre su seguridad, eficacia y contribución al tratamiento del cáncer de mama. Al mismo tiempo, y dentro del contexto ético, el profesional ejerce su obligación moral de utilizar técnicas correctamente validadas por la bibliografía y la experiencia personal.

– Información a la enferma. Constituye el elemento decisivo durante esta segunda fase y debe caracterizarse por una explicación completa y continuada sobre la técnica, donde se incluya la valoración de otras técnicas alternativas a la BSGC, que en este caso se limita a la LA convencional. Es de especial importancia explicar a la paciente la principal complicación de la BSGC, la posibilidad de un FN en el estudio histológico de ganglio centinela, y sus repercusiones sobre el control local de la enfermedad y en las indicaciones del tratamiento adyuvante.

– Documento de consentimiento informado. Se exige un documento oficial que sea específico para la BSGC, cuya estructura está reflejada en las leyes de consentimiento informado, tal como se expone en la tabla 3.

Bibliografía

1. Tafrá L, McMasters K, Whitworth P, Edwards M. Credentialing issues with sentinel lymph node staging for breast cancer. *Am J Surg* 2000;180:268-73.
2. Cantin J, Scarth H, Levine M, Hugi M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 13. Sentinel lymph node biopsy. *CMAJ* 2001;165:166-73.
3. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. *Boletín Oficial del Estado*, 29 de abril de 1986.
4. Ley 21/2000, de Cataluña, sobre los derechos de información relativos a la salud, la autonomía del paciente y la documentación clínica. Disponible en: <http://www.diariomedico.recoletos.es/asesor/ley221200.html>.
5. Lei 3/2001, do 28 de maio, reguladora do consentimiento informado e da historia clínica dos pacientes. *Diario Oficial de Galicia*, 8 de junio de 2001.
6. Real Decreto 63/1995, de 20 de enero, sobre Ordenación de Prestaciones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.usuarios.discalpnet.es/border/tlpasist.html>.
7. Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la Medicina. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/textos11/salud.2a.html>.
8. Código de Ética y Deontología Médica. Ilustre Colegio Oficial de Médicos de la provincia de A Coruña, enero, 2000.