

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**BRENDA ROCIO RECINOS SALGUERO**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Cirugía General  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias en Cirugía General**

**Enero 2014**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

La Doctora: Brenda Rocío Recinos Salguero

Carné Universitario No.: 100018086

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Cirugía General, el trabajo de tesis **"Biopsia selectiva de ganglio centinela como determinante de linfadenectomía axilar en pacientes con cáncer de mama"**.

Que fue asesorado: Dr. Mario René Contreras Urquizú MSc.

Y revisado por: Dr. Mario René Contreras Urquizú MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 25 de noviembre de 2013

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala 14 de Diciembre de 2012

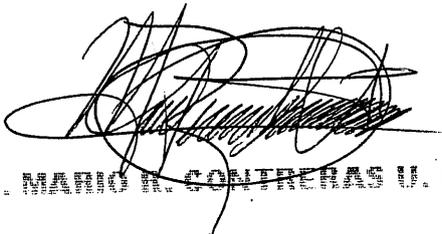
Por este medio hago constar que el Estudio de Investigación:

**"BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA COMO  
DETERMINANTE DE LINFADENECTOMIA AXILAR EN PACIENTES CON  
CANCER DE MAMA EN EL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL, HOSPITAL  
GENERAL SAN JUAN DE DIOS"**

**AGOSTO-2009 A AGOSTO 2010**

Realizado por el Médico y Cirujano, BRENDA ROCIO REGINOS  
SALGUERO alumna de la Maestría en Cirugía General, llena los  
requisitos establecidos por la Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas.

Sin otro particular, me suscribo.



DR. MARIO A. CONTRERAS U. M.Sc.

**ASESOR Y REVISOR DE LA INVESTIGACION**

**DOCENTE DE INVESTIGACION**

Maestría en Cirugía General en el Hospital General San Juan de Dios

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco a Dios, por ayudarme a finalizar este proyecto, gracias por darme fuerza, coraje y perseverancia para seguir adelante y cumplir este sueño. Por cada regalo de gracia que me has dado, que inmerecidamente he recibido, por que siempre me diste una prueba de tu fidelidad, antes de ser profesional quiero ser siempre tu hija, ya que es el mayor privilegio que podemos tener, más valioso que todos los títulos de la tierra.

A mi madre, gracias por tu apoyo incondicional, por el desvelo que has tenido por nosotros. Gracias, por que siempre has trabajado para darnos lo mejor a nuestra familia. Por que estas conmigo en cada etapa de mi vida, por ser mi amiga, confidente y la mejor madre. Por ayudarme y comprenderme en los momentos más difíciles, como toda buena madre, das la vida por tus hijos. Tu eres mi modelo a seguir. Te amo mami.

A mi hermano, Nico, gracias por aguantar a la hermana mayor, y por preocuparte por mi, por que me apoyas en cada uno de mis sueños y me ayudas a salir adelante en cada obstáculo que se ha presentado en este camino. Seguí adelante, sos un ejemplo a seguir, te admiro por los logros que has tenido en tu carrera profesional y en tu vida. Te quiero mucho.

A mis tíos y primos, gracias por creer en mi, por apoyarme en momentos difíciles, y por comprender cuando no asistí a tantos compromisos.

A mis amigos, no me hubiera imaginado estos cinco años de mi vida compartiéndolos con alguien más, buenos momentos, grandes recuerdos, no cabe duda que vamos a ser un grupo exitoso. Los quiero mucho.

A la Universidad San Carlos de Guatemala, Hospital General San Juan de Dios y todos los pacientes, por permitirnos entrar en esta casa de estudios, por que son parte de esta hermosa ciencia, y nuestros maestros por que se dedican a enseñarnos a ser cada día mejores cirujanos y médicos, mi admiración a cada uno de ellos.

## INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	
2.1 La Glándula Mamaria	3
2.1.1 Embriología	
2.1.2 Anatomía de la Mama	4
2.2 Cáncer de Mama	6
2.2.1 Evolución del Cáncer de Mama	9
2.2.1.1 Cáncer de Mama Primario	
2.2.1.2 Metástasis a Ganglios Linfáticos Axilares	
2.2.1.3 Metástasis Distantes	
2.2.2 Histopatología del Cáncer de Mama	11
2.2.2.1 Carcinoma in situ	
2.2.2.2 Carcinoma Invasivo de la Mama	
2.3 Aspectos Teóricos del Ganglio Centinela	13
2.3.1 Estudio de Ganglio Centinela	15
2.3.1.1 Marcaje del Ganglio Centinela	
2.3.1.2 Localización de la Inyección	
2.3.1.3 Marcaje con Colorante	
2.3.1.4 Marcaje con Isótopo	
2.3.1.5 Masaje Post-Inyección	
2.3.1.6 Selección de Pacientes	
2.3.2 Estudio Morfológico del Ganglio Centinela	21
2.3.3 Cirugía en el estudio de Ganglio Centinela en Cáncer de Mama	22
2.3.3.1 Indicaciones	
2.3.3.2 Contraindicaciones	
2.4 Evaluación de la Técnica de Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela Axilar	24
2.5 Controversias Actuales en Torno a la Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela	25

2.6	Repercusiones de la Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela Axilar en el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama	28
III.	OBJETIVOS	30
IV.	MATERIAL Y METODO	31
4.1	Tipo de Estudio	
4.2	Población y Muestra	
4.3	Unidad de Análisis	
4.4	Criterios de Inclusión y de Exclusión	
4.5	Variables Estudiadas	
4.6	Operacionalización de Variables	
4.7	Instrumentos utilizados en la Recolección de Datos	
4.8	Procedimientos para Recolección de Información	
4.9	Procedimientos para Garantizar Aspectos Éticos de la Investigación	
4.10	Procedimientos de Análisis de la Información	
V.	RESULTADOS	38
VI.	DISCUSION	41
6.1	Conclusiones	45
6.2	Recomendaciones	47
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49
VIII.	ANEXOS	52
	PERMISO DEL AUTOR	

## INDICE DE TABLAS

### **TABLA 1**

Resultados de Pacientes Post-Mastectomía y Realización de Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela en el HGSJD durante el período de Agosto 2009-2010 .....	57-58
--	-------

### **TABLA 2**

Resultados de Casos Estudiados Según Diferentes Características Departamento de Cirugía General HGSJDD Agosto 2009-2010 .....	40
--	----

### **TABLA 3**

Asociación de Biopsia de Ganglio Centinela Con Linfadenectomía Axilar en Pacientes con Cáncer de Mama, Departamento de Cirugía General, HGSJDD Agosto 2009-2010 .....	40
---	----

## INDICE DE GRAFICAS

### **GRAFICA 1**

Edades de Pacientes con Cáncer de Mama  
Mastectomía y BSGC  
Departamento de Cirugía General HGSJDD  
Agosto 2009-2010 .....38

### **GRAFICA 2**

Resultado Histo-Patológico de Pacientes Post  
Mastectomía Radical y BGC con Linfadenectomía  
Axilar, Servicio de Cirugía General HGSJDD  
Agosto 2009-2010 .....38

### **GRAFICA 3**

Procedimiento Realizado en Pacientes con  
Diagnóstico de Cáncer de Mama  
Departamento de Cirugía General HGSJDD  
Agosto 2009-2010 .....39

## RESUMEN

La linfadenectomía axilar es el método clásico para informarnos del estado de los ganglios axilares en el cáncer de mama. Sin embargo, al incorporarse el screening mamográfico, los tumores diagnosticados en la actualidad son de tamaño reducido, en los países industrializados. Por lo tanto, el porcentaje de pacientes en las cuales esperamos que exista afectación axilar es muy bajo en la actualidad. En nuestro país, debido a la deficiencia y a la falta de servicios de salud en áreas rurales lejanas, así como de la adecuada educación acerca del cáncer de mama, las pacientes se presentan en estadios avanzados la mayor parte del tiempo, como se confirmará en el estudio. El examen intraoperatorio del ganglio linfático centinela es de gran utilidad. Cuando es positivo, en el mismo acto quirúrgico se efectúa a la paciente una disección axilar completa.

**Objetivo:** Evaluar la necesidad de realizar linfadenectomía en pacientes con cáncer de mama en estadios incipientes, a través de la biopsia de ganglio centinela transoperatoria y luego comparar los resultados de la misma en patología para establecer el diagnóstico, estadificación y tratamiento adecuado para cada una de las pacientes que ingresen al estudio.

**Método:** Estudio Descriptivo Transversal. Se revisaron 27 expedientes de pacientes que fueron ingresados al servicio de cirugía general del Hospital General San Juan de Dios, con biopsia confirmativa de Cáncer de Mama. Se revisó la realización de BGC y linfadenectomía axilar, así como la confirmación del diagnóstico patológico, y la cantidad de falsos negativos.

**Resultados:** Con este estudio se llega a la conclusión principal de que las pacientes que se presentan a la Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios y que ingresan a los servicios de Cirugía para tratamiento de cáncer de mama, se encuentran en estadios avanzados. De los 27 casos detectados de Agosto 2009- Agosto 2010, fueron únicamente 4 (14.8%) pacientes las que se les detectó por medio de biopsia ya sea excisional o BAAF, con tumores menores de 3 cms, cáncer de mama a quienes se les realizó mastectomía y se verificó ganglio centinela negativo en el espécimen enviado a patología. El resto de casos que se detectaron se utilizaron como confirmación luego del informe de patología y la verificación del diagnóstico. La biopsia del ganglio centinela permite la resección y estudio de un único ganglio axilar con un mínimo porcentaje de falsos negativos 3%, y una morbilidad prácticamente inexistente. El estudio sobre el ganglio centinela es más exacto y metódico, constituyendo en la actualidad la técnica quirúrgica de elección en pacientes con tumores menores de 3 cm y sin afectación axilar clínica.

## I. INTRODUCCION

La mastectomía y la linfadenectomía axilar constituyeron durante el siglo XX la técnica de elección en las pacientes permitiendo un adecuado control de la enfermedad. A pesar de esta actitud conservadora en la mama, persiste una actitud agresiva a nivel de la axila ante la imposibilidad de seleccionar aquellas enfermas que precisan una linfadenectomía axilar para mejorar el control regional del proceso y conocer su pronóstico y actitud terapéutica. Es en esta cuestión en donde se establece un nuevo horizonte para la cirugía del cáncer de mama: la supresión de la linfadenectomía axilar sistemática y su sustitución por una técnica diagnóstica mínimamente invasiva que permita estadificar la enfermedad. (1)

La biopsia del ganglio centinela se ha perfilado como una alternativa a la linfadenectomía sistemática en mujeres con cáncer de mama y su investigación ha generado una gran cantidad de información científica que debe ser analizada de forma rigurosa para conocer el impacto que la misma tendrá en los períodos libres de enfermedad y la supervivencia. (1,2,4)

En esta investigación se realiza una revisión de lo que ha significado y significa la biopsia de ganglio centinela en cuanto a factor pronóstico, clasificación de la enfermedad en estadios y empleo de tratamientos complementarios a la cirugía, y la posibilidad de realizar linfadenectomías más selectivas y, concretamente, el estudio del ganglio centinela, de cara a evitar linfadenectomías completas innecesarias. Esto principalmente dirigido a las pacientes que se encuentran en estadios tempranos de cáncer de mama y con axila negativa para ganglios clínicamente. (1,3,4)

El principio del tratamiento quirúrgico es erradicar el tumor primario estableciendo con márgenes sanos alrededor del tumor y el vaciamiento de los ganglios axilares adyacentes. La resección con bordes libres de tumor permite un control local adecuado y la disección de los ganglios axilares de los niveles I y II permite un control regional adecuado, proporciona información acerca del número de ganglios con metástasis, hecho que se correlaciona con el pronóstico y con la decisión de administrar tratamiento adyuvante. Sin embargo, la disección de los ganglios axilares es causa de secuelas leves a severas en más de la mitad de las pacientes y aquellas que no tuvieron ganglios positivos y fueron sometidas a un tratamiento quirúrgico no útil. (2,5)

En la actualidad el estudio del ganglio centinela está siendo evaluado en pacientes con axila clínicamente negativa, para determinar el grado de afectación de los ganglios axilares, es decir la presencia o no de metástasis axilares. Como el grado de afectación de los ganglios linfáticos axilares, junto con el tamaño tumoral son los dos principales factores pronósticos

para el cáncer de mama, resulta necesario que el ganglio centinela sea un reflejo fidedigno del grado de afectación ganglionar. (5,6)

En todos los estudios de validación de la técnica del ganglio centinela realizados hasta la fecha, es decir, seguida de linfadenectomía axilar completa para comprobar su sensibilidad y especificidad, se ha constatado un hecho llamativo: en más del 50% de los casos, el único ganglio metastático era precisamente el centinela. (1,2)

La biopsia del ganglio centinela supone un nuevo horizonte en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama y abre una etapa muy atractiva para el cirujano, aunque peligrosa para la mujer cuando se anteponen los intereses personales y profesionales a los estrictamente científicos. El objetivo final es aportar los conocimientos disponibles en la actualidad sobre esta nueva técnica para facilitar la introducción racional y prudente de la misma en la práctica quirúrgica, garantizando en todo momento la seguridad e información a la mujer.

No es extraño que los responsables sanitarios, ya sean públicos o privados, exijan la realización de revisiones sistemáticas que, bajo los criterios de la medicina basada en la evidencia, realicen una aproximación de la nueva tecnología al contexto sanitario. Lo que mas adelante nos permitirá adoptar esta técnica garantizando un adecuado diagnóstico y tratamiento para las pacientes con este diagnóstico.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 LA GLANDULA MAMARIA

#### 2.1.1 Embriología

Durante la sexta semana de gestación una cresta mamaria o “línea de la leche” aparece en el embrión en forma de un engrosamiento ectodérmico, desde cada una de las axila a la ingle. Estas crestas desaparecen con excepción de una pequeña área en la región pectoral. A menudo la persistencia anómala se confunde con un nevo y el tejido mamario aberrante de la axila o en la línea de la leche puede volverse prominente durante el embarazo. La mama aparece como una invaginación ectodérmica en forma de una “yema” primaria con 15-20 brotes secundarios, los cuales se canalizan en los últimos dos meses de la gestación. En los recién nacidos de ambos géneros hay un crecimiento mamario transitorio secundario a los niveles altos de hormonas provenientes de la circulación materna. Existen varias anomalías del desarrollo en especial en las mujeres; algunos benignos y otros malignos. (1,2)

#### 2.1.2 Anatomía de la Mama

Excepto por la hipertrofia ligera durante el período neonatal y la pubertad, la mama del varón presenta pocos cambios a lo largo de la vida. En las mujeres, el “brote” prepuberal se desarrolla entre los 11-15 años y la lobulación ocurre después de la primera ovulación. La mama de la mujer adulta se extiende desde la segunda hasta la sexta costillas y en sentido transversal, del borde esternal a la línea axilar anterior o media. La base del tejido glandular es circular, salvo una extensión hacia la axila, Cola de Spence. Los ligamentos de Cooper ayudan a suspender el tejido glandular de la capa profunda de la fascia superficial hasta la fascia superficial anterior, justo bajo la piel. El área subareolar y el pezón contienen músculo liso que se contrae con la estimulación táctil o térmica.(1,3)

La mama se compone de 15-20 lóbulos, cada uno constituido por varios lobulillos. Bandas fibrosas de tejido conectivo cruzan la mama, los ya mencionados ligamentos de Cooper, se insertan en forma perpendicular en la dermis y brindan apoyo estructural. La superficie profunda o posterior de la mama descansa en la fascia de los músculos pectoral mayor, serrato mayor y oblicuo mayor del abdomen, y la extensión superior de la vaina del recto. La bolsa retromamaria puede identificarse en la superficie posterior de la mama entre su fascia de revestimiento y la fascia de los músculos pectorales mayores. La cola axilar de Spence se extiende hacia fuera a través del pliegue axilar anterior. (2,3)

La epidermis del complejo pezón-areola esta pigmentada y arrugada de manera variable.

Durante la pubertad, el pigmento se oscurece y el pezón toma una configuración elevada. La areola crece y la pigmentación se incrementa en el embarazo. La areola contiene glándulas sebáceas, sudoríparas y accesorias que producen elevaciones pequeñas en la superficie de la misma, Tubérculos de Montgomery. Fibras de haces de músculo liso, situadas en forma circunferencial en el tejido conjuntivo denso y de manera longitudinal a lo largo de los conducto mayores, se extienden hacia arriba del pezón, donde ocasionan la erección del mismo en respuesta a diversos estímulos sensoriales. La papila dérmica en la punta del pezón contiene múltiples terminaciones nerviosas sensoriales y corpúsculos de Meissner. Esta innervación sensorial abundante tiene importancia funcional por que la succión por el lactante inicia una cadena de fenómenos neurohormonales que producen la expulsión de la leche.(2,3)

La mama recibe su riego arterial principal de:

1. Ramas perforantes de la arteria mamaria interna
2. Ramas externas de las arterias intercostales posteriores
3. Ramas de la arteria axilar, inclusive la torácica superior, la torácica inferior y las ramas pectorales de la arteria acromiotorácica

La segunda, tercera, y cuarta perforantes intercostales anteriores y las ramas de la mamaria interna se ramifican en la mama como arterias mamarias mediales. La arteria torácica inferior o mamaria externa da ramas a los músculos serrato mayor, pectoral mayor y menor, y subescapular. Así mismo, origina las ramas mamarias externas. Las venas de la mama y de la pared torácica siguen el trayecto de las arterias con drenaje venoso a la axila. Los tres grupos principales de venos son:

1. Ramas perforantes de la vena mamaria interna
2. Ramas perforantes de las venas intercostales posteriores
3. Tributarias de la vena axilar

El plexo venoso vertebral de Bastón, que reviste las vértebras se extiende desde la base del cráneo hasta el sacro, puede proveer una vía para metástasis del cáncer de mama y vértebras, cráneo, huesos de la pelvis y sistema nervioso central. Por lo general los vasos linfáticos siguen un trayecto paralelo a los vasos sanguíneos. (1,3)

Las ramas cutáneas externas de los nervios intercostales tercero a sexto proporcionan la innervación sensorial de la mama y de la pared anteroexterna del tórax. Estas ramas salen de los espacios intercostales entre las hendiduras del músculo serrato mayor. Ramas cutáneas que surgen del plexo cervical, en específico de las ramas anteriores del nervio supraclavicular, inervan un área limitada de piel en la porción superior de la mama. El nervio

intercostohumeral es la rama cutánea externa del segundo nervio intercostal y puede visualizarse durante la disección quirúrgica de la axila. La resección del nervio intercostohumeral ocasiona la pérdida de la sensación de la superficie interna del brazo.(1,2,3)

Los límites del drenaje linfático de la axila no están bien definidos y se observa una variación considerable en la posición de los ganglios linfáticos axilares. Los seis grupos de ganglios linfáticos axilares que los cirujanos identifican son:

1. El grupo de la vena axilar, 4-6 ganglios linfáticos que reciben el drenaje de la extremidad superior, se encuentran en la parte interna o posterior de la vena axilar
2. El grupo mamario externo (anterior o pectoral), 5-6 ganglios linfáticos reciben drenaje de la superficie externa de la mama, se sitúan en el borde inferior del músculo pectoral menor contiguos a los vasos mamarias externos
3. El grupo escapular (posterior o subescapular), 5-7 ganglios linfáticos, que se localizan a lo largo de la pared posterior de la axila en el borde externo de la escápula contiguos a los vasos subescapulares y reciben el drenaje linfático de la parte posterior e inferior de la nuca y posterior del tronco y hombro
4. El grupo central, consiste en 3-4 ganglios linfáticos que están incluidos en la grasa de la axila, se sitúan justo atrás del músculo pectoral menor y reciben el drenaje linfático de la vena axilar, la mamaria externa, grupos escapulares de ganglios linfáticos y directamente de la mama
5. El grupo subclavicular, 6-12 ganglios linfáticos que se encuentran atrás y arriba del borde superior del músculo pectoral menor y reciben drenaje linfático de todos los otros grupos de ganglios axilares
6. El grupo interpectoral o de Rotter, 1-4 ganglios linfáticos que están interpuestos entre los músculos pectorales mayor y menor, y reciben en forma directa el drenaje linfático de la mama.

La linfa que pasa a través del grupo interpectoral de ganglios linfáticos pasa directamente a los grupos central y subclavicular. Los grupos de ganglios linfáticos se clasifican en niveles de acuerdo con su relación con el músculo pectoral menor. Los ganglios linfáticos que se localizan fuera o abajo del borde inferior del músculo pectoral menor se denominan del Nivel I e influyen todos los grupos de la vena axilar, mamaria externa y escapular. Los situados en la parte superficial o profundo del músculo pectoral menor se denominan Nivel II que comprenden los grupos central e interpectoral. Los ganglios linfáticos que se ubican en la

parte interna o arriba del borde superior del músculo pectoral menor se designan ganglios linfáticos de Nivel III y consisten en el grupo subclavicular. (1,2)

El plexo de vasos linfáticos de la mama surge en el tejido conectivo interlobulillar, y en las paredes de los conductos lactíferos y se comunica con el plexo subareolar de los vasos linfáticos. Los vasos linfáticos eferentes de la mama pasan alrededor del borde externo de el músculo pectoral mayor y perforan la fascia clavipectoral para terminar en el grupo mamario externo (anterior, pectoral) de ganglios linfáticos. Algunos vasos linfáticos pueden seguir directamente al grupo subescapular (posterior, escapular) de ganglios linfáticos. Desde la parte superior de la mama, unos cuantos vasos pasa de manera directa al grupo subclavicular (apical) de ganglios linfáticos. Por los general los ganglios axilares reciben mas del 75% del drenaje de la mama. El resto se deriva sobretodo de la superficie interna de la mama, fluye a través de los vasos linfáticos que acompañan a las ramas perforantes de la arteria mamaria interna y penetra en el grupo de ganglios linfáticos para esternales (mamario interno). (3)

## **2.2 CANCER DE MAMA**

El cáncer de mama es una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama. El cáncer de mama es una enfermedad clonal, una célula individual transformada acaba por alcanzar la capacidad para expresar su potencial maligno completo. En consecuencia, el cáncer de mama puede existir por un largo período como enfermedad no invasora o una enfermedad invasora pero no metastásica. Estos hechos tienen repercusiones clínicas muy importantes. En la actualidad 50% de las mujeres estadounidenses consultará a un cirujano por una enfermedad de la mama, en 25% se obtendrá la biopsia de mama y 12% desarrollará alguna variantes de cáncer de mama. (2,5) Solo el 10% de los casos de cáncer de mama en el ser humano guardan relación directa con mutaciones de la línea germinal. Existen varios genes que participan en los casos familiares. El síndrome de Li-Fraumeni, se caracteriza por mutaciones hereditarias en el gen supresor de tumores p53, con aumento en la incidencia de cáncer de mama y otros tumores malignos. El BRCA1 y BRCA2 han sido secuenciados y se han detectado mutaciones en la línea germinal. Las pacientes con estas mutaciones pueden recibir asesoramiento genético. Todas las mujeres con antecedentes familiares intensos de cáncer de mama deben remitirse a programas de detección sistemática genética siempre que sea posible. Cerca del 40% de los cánceres en el ser humano presentan una mutación del gen p53 como defecto adquirido. Un oncogen dominante está implicado en 25% de los casos de cáncer de mama en el ser

humano. El producto de este gen, un miembro de la superfamilia de receptores del factor de crecimiento epidérmico denominado erbB2 \*(HER-2, neu), se hiperexpresa en estos cánceres de mama por amplificación génica, y esta expresión exagerada puede transformar el epitelio mamario. (1,2,5)

El cáncer de mama es una enfermedad hormona-dependiente. Las mujeres sin ovarios funcionantes que nunca reciben tratamiento reconstitutivo de estrógeno no padecen cáncer de mama. En la mayor parte de los tumores epiteliales malignos, cuando se hace una gráfica logarítmica de la incidencia con respecto a la edad, aparece una línea recta de incremento con cada año de edad que transcurre. Una gráfica similar realizada para cáncer de mama muestra incremento en línea recta, pero la pendiente disminuye comenzando en la edad de la menopausia. (2,3,5)

Las tres fechas de la vida de la mujer que ejercen un impacto importante sobre la incidencia de cáncer de mama son la edad de la menarca, la edad del primer embarazo a término y la edad de la menopausia. Las mujeres que presentan la menarca a los 16 años tienen solo 50-60% del riesgo de sufrir cáncer de mama a lo largo de su vida, respecto a las mujeres que su menarca aparece a los 12 años que su riesgo persiste toda su vida. (5)

La menopausia 10 años antes de su mediana de edad, 52 años, sea de forma natural o inducida quirúrgicamente, disminuye cerca de 35% el riesgo a lo largo de la vida. Las mujeres que tienen el primer embarazo a término a los 18 años de edad presentan un riesgo 30-40% respecto a las nulíparas. Por tanto, la duración de la vida menstrual es un componente sustancial del riesgo total de cáncer de mama. Estos tres factores pueden ser responsables del 70-80% de la variabilidad de la frecuencia de cáncer de mama en países como el nuestro. Un meta análisis ha demostrado que la duración de la lactancia materna se correlaciona con la reducción sustancial del riesgo, independientemente de la paridad y de la edad a la que ocurrió el primer embarazo a término. (4,5)

La participación de la alimentación en la etiología del cáncer de mama es objeto de controversia. Aunque existen vínculos que relacionan la ingestión calórica total y el contenido de grasa de la dieta con el riesgo de cáncer de mama, no se ha demostrado la participación precisa que tenga la grasa de la alimentación. La ingesta moderada de alcohol también incrementa el riesgo por un mecanismo desconocido. Las recomendaciones sobre la abstinencia de alcohol deben ponderarse considerando otras presiones sociales y el posible efecto cardioprotector del consumo moderado alcohol. (4,5)

Aparte de otros factores, la radiación puede ser un factor de riesgo en las mujeres jóvenes. Las mujeres que se han expuesto antes de los 30 años a radiación en forma de múltiples

radioscopias, tienen un incremento sustancial del riesgo de cáncer de mama, mientras que la exposición a la radiación después de los 30 años de edad parece tener un efecto cancerígeno mínimo sobre la mama. (5)

Un componente intraductal extenso es un índice de predicción de recidiva en la mama, al igual que otras variables clínicas. La afección ganglionar linfática axilar y la afección de vasos sanguíneos o linfáticos por un tumor mamario metastásico suponen una mayor tasa de recidiva local. (4,5)

El estado patológico de los nódulos linfáticos axilares, es un factor pronóstico clave en pacientes con cáncer de mama. La identificación de un tumor metastásico depositado en los nódulos axilares indica un pronóstico pobre y usualmente se requiere tratamiento agresivo sistémico pronto y terapia local. (6,7)

El estado quirúrgico de la axila ha sido un componente rutinario del tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama. En el pasado este procedimiento era llevado a cabo a través de una disección axilar y vaciamiento del tejido que contiene nódulos linfáticos que se encuentra entre el músculo pectoral mayor y el dorsal ancho, desde el tejido mamario en la región axilar inferior hasta la vena axilar y debajo del músculo pectoral menor. La disección axilar provee información pronóstica acerca del estado del nodo axilar y también juega un papel terapéutico importante en la remoción de un tumor axilar en pacientes con nódulos positivos. (6)

Desafortunadamente, la disección axilar es usualmente la base principal de morbilidad en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos. Los problemas inmediatos incluyen, dolor agudo, estancia hospitalaria, reducción de la movilidad, y necesidad de un drenaje por al menos una semana. Problemas a largo plazo que resultan de la disección axilar incluyen linfedema permanente, parestesias, dolor crónico y reducción de la movilidad. (6)

La técnica de la biopsia de ganglio centinela fue desarrollada con el propósito de reducir la morbilidad asociada con el estado quirúrgico de la axila en pacientes que presentan ganglios axilares no palpables. La identificación del drenaje linfático de la región de la mama afectada a través del ganglio linfático centinela, cuando es marcado con tecnecio radiactivo o colorante azul permite la selectividad y traumatismo mínimo durante la escisión de tan solo los ganglios axilares más importantes. (4,7)

En el mapeo del ganglio centinela, la inyección de partículas marcadas en el tejido mamario, tanto en el sitio del tumor como en el área subareolar, pasan a través de ganglios linfáticos de la mama hacia la axila y se acumula en el primer nodo encontrado. El ganglio centinela es identificado como un nodo azul o radiactivo o los dos. Si el análisis patológico del ganglio

centinela no muestra evidencia de metástasis, la probabilidad de otros ganglios estén involucrados es suficientemente baja que la disección axilar terapéutica no es necesaria. (7) Los índices de morbilidad son sustancialmente bajos con una biopsia de ganglio centinela que con una disección axilar. La biopsia del ganglio centinela es un procedimiento que no requiere drenaje y permite una recuperación del movimiento completa, así como un retorno a labores en menos de una semana, que con la realización de vaciamiento axilar. La movilidad a largo plazo incluyendo el linfedema, parestesias y dolor crónico se reduce grandemente, con este procedimiento. La biopsia de ganglio centinela ha demostrado índices de falso negativo regularmente debajo de 5% en manos de expertos. El índice de recurrencia ha sido extremadamente bajo luego de una biopsia de ganglio centinela negativo sin disección axilar. Una biopsia de ganglio centinela negativo es ahora aceptada ampliamente como suficiente para establecer como ganglio negativo en la estadificación de cáncer de mama, sin necesidad de vaciamiento axilar. (7,8)

Cuando el ganglio centinela contiene enfermedad metastásica la probabilidad de involucrar ganglios adicionales es directamente proporcional al tamaño del tumor primario de la mama, la presencia de invasión vascular linfática y del tamaño de la metástasis del ganglio linfático. En aproximadamente la mitad de las pacientes con ganglios centinela positivo, la ganglio centinela es el único positivo. La presencia de un ganglio centinela positivo, conlleva tratamiento axilar radical adicional. Esto se lleva a cabo comúnmente a través de un vaciamiento completo de nivel I y II, aunque pruebas médicas sugieren opciones sistémicas de terapia coadyuvante como radiación o quimioterapia, o ambas, alternativas a la disección. La disección axilar permanece como el estándar para pacientes con ganglios axilares palpables y con cáncer local avanzado e inflamatorio. (8)

## **2.2.1 EVOLUCION DEL CANCER DE MAMA**

### **2.2.1.1 Cáncer de Mama Primario**

Más del 80% de los cánceres de mama muestra fibrosis productiva que incluye los tejidos epitelial y estromal. Con el crecimiento del cáncer y la invasión de los tejidos mamarios circundantes, la respuesta desmoplásica concurrente atrapa y acorta los ligamentos suspensorios de Cooper y produce una retracción característica de la piel. La alteración del drenaje de líquido linfático de la piel causa edema localizado, piel de naranja. Conforme el crecimiento continúa, las células de cáncer invaden la piel y por último ocurre la ulceración. Nódulos satélite pequeños aparecen cerca de la ulceración primaria a medida que nuevas áreas de la piel se invaden. El tamaño del cáncer primario de mama se correlaciona con la

supervivencia sin enfermedad, y total, pero existe un vínculo cercano entre el tamaño del cáncer y la invasión de ganglios linfáticos axilares. En general hasta el 20% de las recurrencias de cáncer de mama es local y regional, más del 60% es distante y el 20% es tanto local como distante. (1,5)

### **2.2.1.2 Metástasis en Ganglios Linfáticos Axilares**

Conforme el tamaño del cáncer de mama primario aumenta, algunas células cancerosas se diseminan a los espacios celulares y se transportan por la red linfática de la mama a los ganglios linfáticos regionales, en especial los de la axila. Al principio los ganglios linfáticos que contienen cáncer metastásico son muy poco definidos y blandos, pero se tornan firmes y duros a medida que el crecimiento del cáncer metastásico continúa. Al final los ganglios linfáticos se adhieren entre sí, y forman una masa conglomerada. Las células cancerosas pueden crecer a través de la cápsula del ganglio linfático y fijarse a estructuras contiguas en la axila, inclusive la pared del tórax. Los ganglios linfáticos axilares suelen afectarse de manera secuencial desde los grupos de ganglios linfáticos inferiores Nivel I, a los centrales Nivel II, hasta los apicales Nivel III. Más del 95% de las mujeres que mueren de cáncer de mama presenta metástasis a distancia la correlación pronóstica más importante para la supervivencia sin enfermedad y total es el estado de los ganglios linfáticos axilares. Las mujeres con ganglios negativos tienen riesgo menor de 30% de recurrencia, en comparación con uno hasta el 75% en mujeres con ganglios positivos. (5)

### **2.2.1.3 Metástasis Distantes**

Los cánceres de mama adquieren un riesgo propio alrededor de la vigésima duplicación celular. Luego las células de cáncer pueden diseminarse en forma directa a la sangre venos sistémica o sembrarse en la circulación pulmonar a través de las venas axilares e intercostales o en la columna vertebral por el plexo venoso de Batson, que sigue el trayecto de la columna vertebral. Linfocitos asesinos naturales y macrófagos eliminan estas células. El éxito en la implantación del foco metastático por el cáncer de mama ocurre de modo *predecible una vez que el cáncer primario excede 0.5cm de diámetro, que corresponde con la vigésima séptima duplicación celular.* (5)

Las metástasis distantes son la causa más frecuente de muerte en pacientes con cáncer de mama durante los 10 años que siguen al tratamiento inicial. Por esta razón no es posible derivar resultados concluyentes de estudios clínicos de cáncer de mama hasta que transcurren cuando menos 5 a 10 años. Aunque 60% de las mujeres que desarrollan metástasis distantes lo harán en el transcurso de 24 meses del tratamiento, las metástasis pueden evidenciarse tan tarde como 20 a 30 años después de la terapéutica del cáncer

primario. Los sitios usuales de invasión son, en orden de frecuencia, hueso, pulmón, pleura, tejidos blandos e hígado. (5)

## **2.2.2 HISTOPATOLOGIA DEL CANCER DE MAMA**

### **2.2.2.1 Carcinoma *in situ***

Las células cancerosas se clasifican en *in situ* o invasivas según invadan o no a través de la membrana basal. La descripción original de Broder del cáncer de mama *in situ* resaltó la ausencia de invasión de células en el estroma circundante y su circunscripción dentro de los límites ductales y alveolares naturales. Como las áreas de invasión pueden ser diminutas, el diagnóstico preciso de cáncer *in situ* demanda el análisis de múltiples cortes microscópicos para excluir la invasión. En la actualidad se reconoce que cada tipo de cáncer de mama mínimo tiene una conducta clínica y biológica precisa. Antes del uso amplio de la mamografía el cáncer de mama se diagnosticaba mediante examen físico. En esa época los cánceres *in situ* constituían menos del 6% de todos los cánceres de mama y por una relación mayor de 2:1 se diagnosticaba CLIS con mayor frecuencia que CDIS. Sin embargo, cuando la mamografía de selección se popularizó, se demostró una incidencia 14 veces mayor de cáncer *in situ* 45%, y por una relación mayor de 2:1 se diagnosticó CDIS con mayor frecuencia que CLIS. (5,11)

Multicentricidad se refiere a la ocurrencia de un segundo cáncer de mama, en tanto que multifocalidad indica la ocurrencia de un segundo cáncer dentro del mismo cuadrante que el cáncer de mama primario. Sesenta a 90% de mujeres con CLIS presenta multicentricidad, en tanto que la tasa de multicentricidad es del 40-80%. El CLIS es bilateral en el 50-70% de los casos en tanto que el CDIS surge en ambos lados en el 10-20% de las pacientes. (5,11)

#### **2.2.2.1.1 Carcinoma Lobulillar *in situ***

El carcinoma lobulillar *in situ* CLIS, se origina en las unidades lobulillares de los conductos terminales y solo se desarrolla en la mama femenina. Se caracteriza por distensión y deformación de las unidades lobulillares del conducto terminal por células cancerosas, que son grandes para mantener una relación nuclear: citoplasmática normal. Los lóbulos mucoides citoplásmicos son una característica celular distintiva. El CLIS puede observarse en tejidos mamarios que contienen microcalcificaciones, pero las calcificaciones relacionadas con CLIS casi siempre ocurren en tejidos adyacentes. Esta calcificación vecina es una característica única del CLIS y contribuye a su diagnóstico. La frecuencia de CLIS en la población general no puede determinarse con seguridad por que suelen presentarse como un hallazgo incidental. La edad al momento del diagnóstico es de 44-47 años, cerca de 15-

25 años menor que la edad a la que se diagnostica cáncer de mama invasivo. El carcinoma lobulillar in situ tiene una predilección racial precisa, y se observa con una frecuencia 12 veces mayor en mujeres caucásicas que en afroestadounidenses. 25-35% de mujeres con CLIS desarrolla cáncer de mama invasivo. Este último puede aparecer en cualquiera de las mamas, con independencia de la que aloja el foco inicial de CLIS y se detecta de modo sincrónico con CLIS en 5% de los casos. Hasta 65% de los cánceres invasivos subsecuentes de mujeres con antecedente de CLIS es de origen ductal y no lobulillar. Por estas razones el CLIS se considera un marcador de riesgo mayor de cáncer invasivo de la mama en lugar de un precursor anatómico. (5,11)

#### **2.2.2.1.2 Carcinoma Ductal in situ**

Si bien el CDIS se observa de manera predominante en la mama femenina, constituye 5% de los cánceres de mama en varones. Series publicadas sugieren una frecuencia de detección de 7% en todos los especímenes de tejidos de biopsia. El término carcinoma intraductal se aplica con frecuencia a los CDIS, que conlleva un riesgo alto de progresión a cáncer invasivo. La proliferación del epitelio que recubre los conductos menores, que produce crecimientos papilares dentro de la luz del conducto, es la característica histológica del CDIS. Al principio de su desarrollo las células cancerosas no muestran pleomorfismo, mitosis o atipia, lo que origina dificultades para diferenciar el CDIS temprano de la hiperplasia benigna. Al final los crecimientos papilares coalescen y llenan la luz del conducto de manera que solo quedan espacios redondos y dispersos entre los grumos de células cancerosas atípicas, que muestran hiperchromasia y pérdida de polaridad, patrón de crecimiento cribiforme. Por último, las células cancerosas pleomórficas con figuras mitóticas frecuentes obliteran la luz y distienden los conductos, patrón de crecimiento sólido. Conforme el crecimiento continúa, estas células sobrepasan un riego y se tornan necróticas, patrón de crecimiento comedón. Ocurre un depósito de calcio en las áreas de necrosis y es una característica frecuente en la mamografía. En la actualidad el CDIS suele clasificarse con base al grado nuclear y la presencia de necrosis. El riesgo de cáncer invasivo de la mama es casi cinco veces más alto en mujeres con carcinoma ductal in situ. Los cánceres invasivos se observan en la mama ipsolateral, por lo general en el mismo cuadrante que el CDIS que se detectó originalmente, lo que sugiere que el CDIS es un precursor anatómico del carcinoma ductal invasivo. (5,11)

#### **2.2.2.2 Carcinoma Invasivo de la Mama**

Los cánceres invasivos de la mama se describen como de origen lobulillar o ductal. En las clasificaciones iniciales se utilizó el término lobulillar para describir cánceres invasivos que se

acompañaban de carcinoma lobulillar in situ, en tanto que todos los otros cánceres invasivos se denominaban ductales. Las clasificaciones histológicas actuales reconocen tipos especiales de cánceres de mama que se definen por características histológicas específicas. Para calificar como cáncer de un tipo especial cuando menos 90% del cáncer debe incluir las características histológicas que lo definen. 80% de todos los cánceres invasivos de la mama se describe como carcinoma ductal invasivo sin tipo especial STE. Por lo general el pronóstico de estos cánceres es peor que el de los cánceres con tipo especial. (5,11)

El carcinoma ductal invasivo de la mama con fibrosis productiva (escirro, simple, STE) origina 80% de los cánceres de mama y se manifiesta con metástasis macroscópicas o microscópicas en ganglios linfáticos axilares en 60% de las pacientes. Este cáncer suele presentarse como una masa dura y solitaria en mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas en el 5º. o 6º. decenios de la vida. Sus márgenes están mal definidos y las superficies de corte muestran una configuración estelar central con estrías blanco cretáceas o amarillas que se extienden hacia los tejidos mamarios circundantes. A menudo las células de cáncer se disponen en grupos pequeños y se observa una amplia gama de histologías con grados celulares y nucleares variables.(11)

El carcinoma lobulillar invasivo representa 10% de los cánceres de mama. Las características histopatológicas de este cáncer incluyen células pequeñas con núcleos redondos, nucleolos pocos notables y citoplasma escaso. Tinciones especiales suelen confirmar la presencia de mucina intracitoplásmica, que puede desplazar el núcleo, células en anillo de sello. La presentación del carcinoma lobulillar invasivo varía de cánceres clínicamente inaparentes a los que reemplazan la totalidad de la mama con una masa mal definida. Con frecuencia es multifocal, multicéntrico y bilateral. El carcinoma lobulillar invasivo puede ser difícil de detectar a causa de su patrón de crecimiento insidioso y las características sutiles en la mamografía. (11)

### **2.3 ASPECTOS TEÓRICOS DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CÁNCER DE MAMA**

El GC, al ser el primer ganglio receptor del flujo linfático procedente del área de referencia donde asienta un tumor, actúa como primera localización de interacción a distancia entre el huésped y el cáncer y, si de inicia el proceso de metastatización linfática, el GC es el ganglio con mayor probabilidad de presentar la primera metástasis. (9)

De este modo, siguiendo la clasificación TNM, la biopsia selectiva del GC permite una reestadificación significativa de N0 a N1 por micrometástasis (metástasis inferiores a 2 mm y superiores a 0,2 mm), que podemos estimar en un 10%. Esta micrometastatización inicial se

produce, de forma específica, en el GC y no en el resto de la zona linfática de drenaje, de manera que se justifica un estudio exhaustivo del GC en búsqueda de micrometástasis, mediante técnicas sofisticadas de histopatología, las cuales incluyen la inmunohistoquímica (IH) para citoqueratinas (CK) o, incluso, biología molecular (PCR). (9,10)

El drenaje linfático de la mama es relativamente complejo. En las descripciones anatómicas coexisten tres sistemas de drenaje: el parenquimatoso o glandular, el subareolar y el dérmico. El primero, quizás mas pobre desde el punto de vista funcional, desemboca por dos vías independientes, bien hacia la superficie, bien en profundidad. El sistema areolar concentra gran parte de la linfa de la zona superficial de la mama y, desde el plexo de Sappey, distribuye la linfa hacia la región axilar, preferentemente. La vía dérmica, que es muy rica en capilares linfáticos, aboca la linfa de forma principal y casi exclusiva a la región axilar. La vía específica del GC está en función del asiento del tumor en la mama, es decir, del área de referencia linfática concreta donde aparezca la neoplasia. Si tenemos en cuenta estos conceptos básicos sobre el drenaje linfático, podremos entender la aparición relativamente frecuente de GC en localizaciones extra-axilares, que podemos estimar en el 25%. (9,10)

El correcto enfoque de la localización del GC, tanto axilar como extra-axilar, depende en gran medida de las técnicas usadas para su detección. Aunque la técnica de localización con azul vital (azul de isosulfán, patente o de metileno) tiene numerosos adeptos, este método presenta ciertas limitaciones. La utilización del colorante permite la visualización de ganglios, aunque asumiendo que se conoce previamente la región linfática de drenaje.

De este modo, un ganglio linfático teñido puede no ser el único GC. Este punto justifica la utilización de la linfogammagrafía antes del acto quirúrgico. En este sentido, los colorantes quirúrgicos son poco útiles, ya que difícilmente pueden revelar la aparición de GC extra-axilares. Sólo la utilización de radiotrazadores, normalmente con tecnecio (radiocoloides), nos permite un correcto abordaje de esta cuestión. (9,10)

Los radiotrazadores actúan como señalizadores de la vía linfática, desde el tumor hasta el GC (donde quedan retenidos por acción de los macrófagos), ya que el flujo linfático es unidireccional con mecanismos valvulares antirretrógrados. De esta manera se mimetiza el curso de las células y émbolos tumorales que invaden el espacio linfático. Los radiotrazadores presentan la ventaja de poder ser visualizados prequirúrgicamente mediante la linfogammagrafía (cartografía linfática), que es un paso trascendental para poder localizar el GC fuera de los niveles externos de la axila. (10)

En resumen, la biopsia del GC aporta dos funciones importantes, la principal es que puede

evitar la linfadenectomía axilar en el 70% de las pacientes, lo que implica una disminución notable de la morbilidad asociada a aquella. La segunda función importante es la posibilidad de detección de micrometástasis, al estudiar de forma exhaustiva el GC, que en épocas no demasiado lejanas podrían no haberse identificado o incluso no se hubiese extirpado el ganglio portador de la metástasis al estar fuera de la zona de extirpación de la linfadenectomía axilar clásica. (10)

La aparición de la técnica del GC dentro del armamentario diagnóstico ha llevado recientemente a la reformulación de la clasificación TNM de la UICC (edición 2002) en el cáncer de mama. La nueva TNM contempla, y casi exige, la biopsia del GC, incorporando la reestadificación tanto por micrometástasis como por metástasis extra-axilares, especialmente en la cadena mamaria interna. (10)

### **2.3.1 ESTUDIO DE GANGLIO CENTINELA**

El estado de los ganglios linfáticos axilares continúa siendo el factor pronóstico más importante de las pacientes con cáncer de mama; se establece mediante el estudio histológico estándar de los ganglios axilares extirpados. Si estos son todos negativos su resección no aporta beneficio alguno, por lo que la biopsia del ganglio centinela (GC), un procedimiento mínimamente invasivo, se ha convertido en el método quirúrgico más frecuente para encuadrar la enfermedad en un estadio determinado. (11,12)

La palpación axilar ha constituido durante muchos años el principal método de valoración preoperatoria del estado ganglionar en enfermas con cáncer de mama. Sin embargo, la concordancia entre la estadificación clínica y el estudio histológico de la linfadenectomía axilar (LA) es baja: un 65% de las pacientes con adenopatías palpables no presenta afectación metastásica ganglionar, mientras que cerca del 25% que parecen libres de enfermedad en la exploración clínica tienen afectación ganglionar en el estudio histológico. Esta discordancia ha justificado que la haya sido el único método válido para el conocimiento del estado ganglionar axilar sin que la aparición de otras técnicas hayan podido reemplazarla. (12)

El concepto de ganglio centinela (GC) en el cáncer de mama se fundamenta en un modelo mecanicista. El argumento central se basa en que las células tumorales se diseminan ordenadamente a través del sistema linfático y, de esta forma, la afectación de los ganglios linfáticos no es un acontecimiento aleatorio sino que, al contrario, se rige por un orden mecánico determinado por el flujo linfático entre el tumor y su primera estación ganglionar. Se define al GC como el primer ganglio de una cadena linfática que recibe el flujo linfático

desde el tumor primario y, por lo tanto, el primero en acoger las células tumorales diseminadas por el sistema linfático. El valor clínico del GC reside en su valor predictivo sobre el estado ganglionar axilar ya que, en el modelo actual de la enfermedad, se acepta que si el mismo no contiene células tumorales tampoco el resto de ganglios axilares presentarán enfermedad metastásica. (11,12)

### **2.3.1.1 Marcaje del Ganglio Centinela**

La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) requiere, inicialmente, un marcaje ganglionar que permita su identificación durante el acto quirúrgico. Existe una gran variabilidad en la metodología del marcaje del GC que dificulta la comparación entre estudios ya que estas diferencias pueden influir en de forma significativa en la eficacia técnica (ET) e incidencia de falsos negativos (FN). Las principales variaciones en la metodología del marcaje se refieren a la localización de la inyección, el tipo de marcador y la presencia o no de masaje postinyección. (11,12)

### **2.3.1.2 Localización de la inyección**

La literatura médica ha analizado dos aspectos técnicos relacionados con la inoculación del marcador: la localización de la inyección y el valor del masaje postinyección. En cuanto al primero de ellos, no existe unanimidad sobre la localización idónea de la inyección y, al menos, se han descrito cuatro técnicas de marcaje atendiendo a este criterio:

- *Inyección intratumoral.* Se trata de la técnica más cercana al concepto mecanicista del GC ya que intenta realizar el marcaje en el lugar exacto del tumor primario. La limitación de esta técnica reside en su utilización en tumores no palpables ya que precisan de una inyección del marcador bajo control ecográfico. También se evidencia un retraso en la migración hacia el GC, con una mayor demora en su visualización, debido a que el trazador precisa atravesar el tumor hasta los linfáticos adyacentes.
- *Inyección peritumoral.* Se trata de la técnica de marcaje más antigua y la utilizada con mayor frecuencia. El concepto es similar al anterior: los linfáticos situados alrededor del tumor son los que recogerán las células malignas en su migración al GC. Este mismo concepto ha sido aplicado en aquellas enfermas con biopsia mamaria previa en las cuales el marcador se ha inyectado adyacente a la escisión o en el propio lecho quirúrgico.
- *Inyección intradérmica.* El grupo holandés de Borgstein et al. (5) introdujo la inyección intradérmica de colorante sobre la piel que cubre el tumor atendiendo a una premisa

embriológica: la glándula mamaria y su piel circundante tienen el mismo origen embriológico y, por lo tanto, el mismo drenaje linfático.

- *Inyección peri y subareolar.* El fundamento teórico de esta técnica de inyección presupone que en la región periareolar se asienta una red linfática de la cual parten los dos principales colectores linfáticos laterales hacia la axila. Tras inyectar un mCi de coloide sulfurado de Tc 99 demostró que en la mayoría (90%) de las mujeres existe en ambas mamas un conducto o colector linfático único que une el plexo subareolar con el ganglio centinela en la axila. Este colector linfático se localiza en la mama derecha entre las 10 y las 12 horas, mientras que en la izquierda lo hace entre las 12 y las 2 horas. Secundariamente, en el 75% de los casos existe otro colector linfático en el mismo o en un sector adyacente al colector principal. (12)

### **2.3.1.3 Marcaje con colorante**

La inoculación subareolar de colorante pone de manifiesto durante la mastectomía la presencia del colector linfático principal que conduce el marcador hacia el ganglio centinela situado en axila. (12)

La utilización de un colorante por el grupo de Giuliano constituyó la primera técnica para el marcaje del GC a principio de los años noventa. Pero no todos los colorantes son útiles para el marcaje del GC ya que sólo dos han sido empleados con éxito en la práctica quirúrgica. Los grupos europeos, australianos y japoneses han utilizado el azul patente mientras que los americanos realizan la tinción con un derivado del azul patente, el azul de isosulfán. También existe la posibilidad de utilizar colorantes extraídos de rotuladores quirúrgicos en cuya composición se encuentra el azul patente o sus derivados. Sin embargo, su utilización debe limitarse a la rotulación cutánea, indicación para la cual se permite su uso, ya que no existe autorización sanitaria para su empleo en el marcaje linfático. Además, la inoculación de dichos colorantes se asocia a un incremento en la incidencia de linfangitis química en la piel y de tatuaje residual. (11,12)

La utilización de colorantes para el marcaje del GC presenta ciertas peculiaridades clínicas que deben ser conocidas en su utilización:

- *Alergia y anafilaxis.* Se han descrito reacciones anafilácticas al azul patente y al isosulfán durante la práctica de la BSGC. El mecanismo es desconocido pero se sospecha de la presencia de IgE en enfermas sensibilizadas previamente con el producto, bien en el contexto doméstico o médico. Se ha estimado que el 1,5% de las pacientes intervenidas por cáncer de mama son alérgicas a esta sustancia lo que obliga a una profilaxis en enfermas con antecedentes alérgicos. a las 48-72 horas, y

un tatuaje residual.

- *Desaturación perioperatoria.* Tras ser transportado a través de los linfáticos, el colorante circula por el sistema venoso provocando en algunas pacientes una tonalidad azulada en la piel durante el tiempo quirúrgico. Esta coloración cianótica puede dificultar la medición del pulsioxímetro y, de esta forma, producir una lectura errónea de la saturación similar a un evento hipóxico transitorio.
- *Coloración cutánea y tatuaje.* La tinción cutánea se manifiesta durante las primeras 2-3 semanas del postoperatorio para remitir paulatinamente. Es infrecuente la aparición de tatuaje.
- *Linfangitis química.* La inyección subcutánea de colorante provoca en algunas mujeres la aparición de una linfangitis por irritación química, un proceso autolimitado que cede en 24-48 horas.
- *Coloración de la orina.* El 10% de del colorante inyectado será eliminado por la orina durante las primeras 24 horas provocando la aparición de una coloración azul verdosa durante la micción.

Las limitaciones más importante del marcaje con colorante son la necesidad de una disección axilar más amplia, para poder visualizar los linfáticos y ganglios teñidos, y la imposibilidad de identificar un GC en una localización extra-axilar. Esta característica justifica que algunos GC pasen inadvertidos al cirujano durante el acto operatorio y, posteriormente, sean identificados por el anatomopatólogo en el estudio histológico de la grasa axilar. A pesar de estas limitaciones, esta técnica de marcaje constituye un método adecuado y asequible para iniciar el entrenamiento en la BSGC aunque para su validación y uso terapéutico debe exigirse siempre un marcaje isotópico que evite las limitaciones antes descritas. (11,12)

#### **2.3.1.4 Marcaje con Isótopo**

La utilización de un isótopo permite, en la mayoría de las enfermas, la identificación del GC a las 2-3 horas de su inyección en una gammagrafía de control. En general, se han utilizado partículas coloidales marcadas con tecnecio-99 y en la literatura médica se ha discutido sobre la influencia del tamaño de la partícula en la ET del procedimiento. En cuanto a la seguridad del procedimiento, existe una mínima exposición a la radiación, tanto para la paciente como para el personal sanitario y por ello no requiere medidas de precaución durante el desarrollo de esta técnica. (12)

La principal ventaja del marcaje isotópico es que permite al cirujano determinar con exactitud la localización del GC antes de iniciar el acto quirúrgico ya que a través de la piel puede

identificar la posición exacta del GC antes de la incisión, permitiendo una disección mínima en la axila. Además, la realización de una gammagrafía tras la inoculación del isótopo permite identificar GC en localizaciones extra-axilares. Estas características permiten que la técnica isotópica sea en la actualidad el método principal para el marcaje del GC y de obligada realización para cualquier grupo que desee validar la BSGC. La gammagrafía de control tras la inoculación del isótopo demuestra la presencia de uno o más ganglio centinelas en axila. Con el brazo en abducción puede identificarse la localización exacta del GC antes de la intervención quirúrgica. (12)

Las desventajas del método isotópico se relacionan con su mayor complejidad organizativa al precisar de un servicio de medicina nuclear, que efectúe el marcaje, y de una sonda de detección gammagráfica para la identificación intraoperatoria del GC. En el contexto de la práctica clínica existe una limitación en las lesiones localizadas en el cuadrante superoexterno y cola de Spencer al superponerse la emisión de la dosis inoculada con la del propio GC, el denominado fenómeno "*shire throug*" (12)

#### **2.3.1.5 Masaje Postinyección**

Muchos grupos realizan un masaje local sobre la zona de inyección durante 5-8 minutos con el objeto de impulsar y facilitar la migración del marcador (isótopo o colorante) hacia el GC. La influencia de esta maniobra ha sido estudiada de forma monográfica por el grupo de Bass et al. (3) en donde se evidencia que la adición de un masaje de cinco minutos tras la inyección del marcador incrementa de forma significativa la ET, tanto con colorante (incremento del 73% al 88%) como del isótopo (del 81% al 91%). (12)

Recientemente, Rosser (4) ha llamado la atención sobre el efecto de esta maniobra en la diseminación local de las células malignas. En su artículo argumenta que el masaje postinyección debe considerarse como un traumatismo local que incrementaría el transporte de las células a través de la red linfática e incluso posibilitaría su diseminación sistémica a través de la sangre. Esta especulación se centra en que cualquier maniobra sobre la región tumoral (*biopsia con aguja gruesa, tumorectomía, masaje*) provoca una diseminación local linfática, tanto de células tumorales como células epiteliales normales. Se ha identificado como transporte mecánico benigno de células hacia los ganglios axilares. La trascendencia de este fenómeno se desconoce con exactitud aunque la impresión general es que no influye sobre los períodos libres de enfermedad y supervivencia. No obstante, cuando el masaje se realiza sobre la inoculación periareolar, lejos del lecho tumoral, este evento no se produce. (12)

### 2.3.1.6 Selección de Pacientes

La necesidad de la BSGC surge como consecuencia del cambio en la presentación clínica en el cáncer de mama. El diagnóstico temprano de la enfermedad ha permitido la identificación de tumores en etapas más incipientes con una baja incidencia de afectación ganglionar axilar, haciendo innecesaria la LA en la mayoría de estas pacientes. Este hecho justifica que la principal indicación de la BSGC se centre precisamente en estas enfermas aunque existen otros grupos de pacientes que potencialmente pueden beneficiarse de la técnica. Así se establecen los siguientes criterios de inclusión para la BSGC. (11,12)

- *Enfermas portadoras de carcinomas infiltrantes menores de 5 centímetros (T1-2) y sin afectación clínica axilar (N0).* Se trata del grupo de pacientes que con mayor frecuencia han sido incluidas en los estudios. La BSGC beneficia especialmente a las pacientes con tumores menores de 1 centímetro (T1a-b) ya que en este subgrupo la probabilidad de afectación axilar es mucho menor (7).
- *Enfermas portadoras de carcinomas in situ.* Se trata de un grupo de pacientes en las que no se practica la LA pero que pueden presentar focos de microinfiltración no diagnosticados.
- *Enfermas con elevado riesgo quirúrgico y/o anestésico.* Se trata de un grupo de pacientes en donde su patología de base no permite la realización de una LA bajo anestesia general.

Por el contrario, existen otras enfermas con cáncer de mama cuyas características clínicas o anatomopatológicas condicionan su exclusión en la BSGC. Las principales contraindicaciones para la BSGC son las siguientes:

- *Enfermas con adenopatías palpables y sospechosas de infiltración tumoral.* Se corresponden con la notación N1-2 de la clasificación TNM. Una afectación clínica evidente de los ganglios axilares invalida el interés del GC al ser patente su afectación. Además, la invasión ganglionar provoca una distorsión importante en el flujo linfático local que dificulta al marcador identificar correctamente el GC y, por ello, incrementa el riesgo de falsos negativos.
- *Tumores localmente avanzados.* Se corresponden con tumores T3-4 de la clasificación TNM. La gran superficie mamaria afectada por el tumor condiciona una dispersión en sus límites cuyos linfáticos pueden drenar a distintos GC.
- *Tumores multicéntricos.* Se corresponde con tumores sincrónicos de mama o lesiones *in situ* con un componente multifocal-multicéntrico extenso. En el primer caso

cada tumor podrá tener un drenaje linfático diferente, especialmente si asientan en cuadrantes distintos. En las lesiones multifocales-multicéntricas es difícil encontrar la localización exacta del componente invasor, si existe, o bien en su gran extensión se prevén diferentes vías de drenaje linfático.

- *Cirugía axilar previa.* La existencia de una intervención axilar puede provocar alteraciones en la anatomía linfática regional que impidan o alteren la identificación del GC.
- *Quimioterapia-Radioterapia previa.* La aplicación de radioterapia axilar y el tratamiento quimioterápico neoadyuvante, especialmente en enfermas con adenopatías, provocan fibrosis y distorsión de la anatomía linfática axilar.
- *Cáncer de mama en estadio IV.* La existencia de enfermedad sistémica anula cualquier interés clínico por el GC.
- *Negativa de la enferma.* La BSGC precisa de la autorización por escrito de la paciente.
- *Embarazo y lactancia.* Se contraíndica el marcaje isotópico por sus efectos sobre el feto o lactante. Inicialmente no se contraíndica el marcaje con colorante.
- *Biopsia mamaria previa* Recomiendan no realizar la BSGC en aquellas enfermas con una biopsia mamaria extensa que haga sospechar que el tejido circundante presenta un drenaje diferente al tumor.

### **2.3.2 ESTUDIO MORFOLÓGICO DEL GC**

El estudio del GC debe dirigirse a encontrar metástasis ocultas, no detectables o con dificultades en su detección por los procedimientos técnicos habituales en el estudio de los ganglios linfáticos. Su fin es reducir lo más posible el número de falsos negativos, demostrando las micrometástasis y el mínimo exigible debe dirigirse a la demostración de todas las macrometástasis. (11)

El estudio macroscópico, constituye el paso más importante en el estudio anatomopatológico del GC y su procedimiento es similar se estudie el ganglio intra o postoperatoriamente. Se separa el tejido fibroadiposo de alrededor del ganglio; los ganglios menores de 0,5 cm, se estudian intactos o como los de diámetro entre 0,5 y 1 cm, que se diseccionan siguiendo su eje mayor (según la técnica que empleemos). Los de mayor tamaño, mayores de 1 cm, se preparan con cortes transversales a su eje mayor con una periodicidad de 0,2 cm y se utilizan todas las secciones resultantes para el estudio. La fijación posterior se hará, como siempre, con formol tamponado al 10 %. (11)

En el estudio microscópico, aunque el tamaño de 2 mm, el límite que separa micrometástasis y macrometástasis, es arbitrario, el significado pronóstico de las metástasis mayores de 2 mm está aceptado, no así el de las micrometástasis, por lo que debe ser el tamaño diana de los protocolos empleados en el estudio del GC. Se debe identificar la metástasis y demostrar que es mayor de 2 mm. Para ello se precisa de una metodología, que no difiere mucho de la empleada rutinariamente en el estudio ganglionar de cualquier neoplasia y que no necesita de exhaustivos procedimientos de laboratorio. Este estudio puede tener un paso previo opcional, intraoperatorio, cuyo objetivo es la disección axilar completa si el GC es positivo. El inconveniente es su baja sensibilidad, por lo que un porcentaje significativo de pacientes con GC, negativo en su evaluación intraoperatoria, tendrá micro metástasis en el estudio definitivo o final, requiriendo una segunda intervención para la linfadenectomía. (11)

### **2.3.3 PAPEL DE LA CIRUGIA EN EL ESTUDIO DEL GANGLIO CENTINELA EN CANCER DE MAMA**

La problemática del ganglio centinela (GC) es, sin duda, el tema más actual de la cirugía al servicio del tratamiento del cáncer de mama. El origen de la técnica está claro y era lógico. La evolución hacia un diagnóstico más precoz del cáncer de mama (CM), era evidente en la segunda mitad del siglo pasado. El éxito de las campañas de cribado, la mayor concienciación y conocimiento de las pacientes y de las mujeres en general y los avances de las técnicas de diagnóstico radiológico, han conseguido diagnósticos mucho más tempranos y en ellos la mayoría de las axilas resultaban negativas después del vaciamiento axilar de los 3 niveles, tal como llevamos a cabo siguiendo nuestro protocolo. (13)

#### **2.3.3.1 Indicaciones**

Las conclusiones, desde el punto de vista quirúrgico, que se alcanzaron tras la Reunión de Consenso sobre el GC llevada a cabo en Valencia en 2001, entre las diferentes especialidades que convergen en este tema, fueron las siguientes:

- 1. Exploración de Pacientes con Axila Negativa.** La indicación de llevar a cabo la exploración del GC en pacientes con axila clínicamente negativa es lógica por encontrarse entre ellas la mayoría de las mujeres en las que puede evitarse el vaciamiento axilar y hacer así a esta exploración rentable.
- 2. El Tamaño del Tumor.** Aunque en algunos protocolos estrictos, sobre todo en los primeros años de puesta en marcha de la técnica, el tamaño tumoral no debía pasar de 2 cm, en la actualidad, la mayoría, llega hasta los 3 cm. La razón está, en primer lugar, en la rentabilidad de la técnica. Desde la antigua experiencia de

Haagensen en 1971 sabemos cómo un tumor hasta 3 cm, tiene un riesgo de afectación axilar del 30,5% y de 3 a 4 cm alcanza el 46,7%.

3. **La vía de administración del isótopo.** La vía subareolar es la más utilizada; sin embargo, hay que referir una comunicación presentada en 2004, en la Reunión de San Antonio, por el hospital Montefiore de Nueva York, en la que, entre 145 biopsias del GC, 111 de tumores externos y 34 internos, la gammagrafía y emigración del isótopo confirma vías de drenaje directo a la axila en el 37 y 38%, respectivamente, sin *stop* en la región subareolar, por lo que aconsejan la inyección peritumoral ó subdérmica.
4. **¿Cuál es el número de ganglios centinela?** En la mayoría de las publicaciones se cita normalmente la aparición de más de 1 ganglio; en general, oscilan entre 1 y 8 ganglios. Esto da lugar a un problema técnico y es un dato decisivo de pronóstico y seguridad de la exploración. El problema es sin duda para los patólogos que se encuentran en la necesidad de efectuar un diagnóstico intraoperatorio de varias adenopatías lo que alarga la intervención y aumenta las complicaciones del estudio.
5. **La problemática del carcinoma intraductal.** Por definición el carcinoma intraductal (CDIS) no puede originar metástasis ganglionares. Sin embargo, en las lesiones extensas, bien por un gran tamaño tumoral o por una siembra de microcalcificaciones extendidas por toda la mama, sobre todo en casos de la variedad comedo o de alto grado, sabemos que existe un pequeño porcentaje de afectación axilar. (13)

#### 2.3.3.2 **Contraindicaciones**

1. **La multicentricidad.** En principio rechazamos estos pacientes para la exploración del GC aunque podemos comprobar en muchas ocasiones, tras el VA, que la axila es negativa.
2. **La cirugía previa.** En un principio se consideró que las maniobras quirúrgicas podrían alterar las vías linfáticas de drenaje, e impedir o modificar la emigración del isótopo ó del colorante. Sin embargo, numerosas experiencias han acabado con esta creencia.
3. **La quimioterapia previa.** La exclusión de pacientes que han sido sometidas a neoadyuvancia para el estudio del GC, es uno de los aspectos más controvertidos y va a seguir siéndolo. Los tumores que se someten a esta modalidad de tratamiento son, en general, mayores de 3 cm, casos en los que la afectación axilar está presente

en más del 50% de los casos. Con el empleo de taxanos, la respuesta favorable alcanza en ocasiones el 28% de los casos. (13)

## 2.4 EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA DE LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA AXILAR

Este estudio ha sido realizado con la metodología de la revisión sistemática. Inicialmente, se ha identificado una cuestión clínica importante en la que se centra el objetivo principal de esta revisión: la evaluación de la realización de la técnica de la BSGC en pacientes con cáncer de mama. (4,12,14)

La Eficacia Técnica y la incidencia de Falsos Negativos han sido las variables analizadas con mayor frecuencia en los estudios realizados. La variabilidad de resultados y la heterogeneidad metodológica ha incrementado el interés en el conocimiento de aquellos factores que inciden significativamente en el éxito de la BSGC con el objeto de identificar el grupo de enfermas con mayor ET y menor incidencia de FN. (4,12,14)

- *La experiencia del equipo y su curva de aprendizaje.* Constituye una de las variables esenciales y a partir de ella se pretende evaluar cuántos procedimientos son necesarios para que un cirujano pueda realizar la BSGC sin LA. La validación de la BSGC consiste en la acreditación por parte del grupo de una determinada tasa de hallazgo del GC (ET) y su correcta concordancia con el resto de ganglios axilares (FN). Se precisan una media de 23 intervenciones para que un cirujano alcance una ET del 90% y una media de 53 actos quirúrgicos para alcanzar el 95%.
- *Técnica de marcaje.* Se trata de una de las variables que más interés ha despertado en el estudio de la ET y FN por la diversidad en la metodología del marcaje. Así, distintos estudios han analizado la influencia del marcador, la localización de su inyección o las maniobras adyuvantes con la intención de conocer la influencia que cada una de ellas tiene en el resultado final.
- *Marcadores.* Desde el punto de vista histórico han coexistido dos técnicas para el marcaje del GC: la utilización de colorantes y el empleo de trazadores isotópicos.
- *Localización de la inyección.* La mayoría de los estudios reflejan su experiencia a partir de la inyección del marcador sobre la región peritumoral. Para los autores, la inyección periareolar con colorante identifica la ruta más importante en la diseminación neoplásica hacia la axila aunque no identifica vías accesorias y, por ello, es aconsejable combinarla con la inyección peritumoral con isótopo.
- *Masaje postinyección.* El masaje postinyección incrementa significativamente la ET

de la prueba.

- *Biopsia previa.* La biopsia mamaria en sí misma no contraindica los resultados de la BSGC si bien su extensión puede limitar la eficacia de la técnica.
- *Edad:* Los estudios coinciden en señalar que la probabilidad de identificación del GC es significativamente mayor en enfermas jóvenes (menores de 50 años) que en las añosas. Estas diferencias se han relacionado con el deterioro del flujo linfático tras la involución mamaria en la menopausia, la distribución y densidad de los vasos linfáticos, el tamaño mamario y la masa corporal total.
- *Tamaño tumoral.* No se ha demostrado su relación con la ET y FN. El estudio de Reynolds et al. (7) demostró en el estudio multivariante que un tamaño mayor de 2 cm y la existencia de macromestástasis en el GC predicen la afectación de otros ganglios no centinelas.
- *Localización tumoral.* Los tumores que asientan en el cuadrante superoexterno tienen 4,3 veces más probabilidad de localizar el GC que los localizados en otros cuadrantes mamarios.
- *Bloqueo axilar metastásico.* La causa más frecuente de ausencia de migración del trazador en la linfogammagrafía es el bloqueo del GC por metástasis.
- *Índice de masa corporal.* Se encontró una disminución de la ET en enfermas con elevado índice de masa corporal.
- *Filtraje del coloide isotópico.* Se ha discutido sobre la validez de la filtración del sulfuro coloidal en la optimización de la ET. Los defensores de la filtración del coloide argumentan que las partículas de pequeño tamaño presentan un mejor depósito y acumulación en el GC, aminorando la acumulación del isótopo en la zona de inyección y permitiendo así un mejor contraste en la identificación del GC en la axila (fenómeno "shire through"). Los retractores de este método creen que las partículas de pequeño tamaño poseen una mayor facilidad para diseminarse hacia una segunda estación ganglionar mientras que las de mayor tamaño quedarían retenidas en el GC, seleccionándolo del resto de ganglios axilares.

## **2.5 CONTROVERSIAS ACTUALES EN TORNO A LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA**

### **¿Influye la BSGC en la supervivencia y en los períodos libres de enfermedad?**

La totalidad de los estudios publicados entre 1998 y 2002 han demostrado que la BSGC es una técnica diagnóstica alternativa a la LA para la estadificación del cáncer de

mama. Sin embargo, la mayoría de estas experiencias clínicas no incluyen en su metodología una aleatorización de la población lo que impide obtener una evidencia aceptable respecto al impacto de esta técnica diagnóstica en los períodos libres de enfermedad y en la supervivencia total. Por ello, un gran número de autores concluyen en sus publicaciones la necesidad de estudios prospectivos randomizados que respalden definitivamente esta técnica en la práctica quirúrgica. Con esta problemática de fondo se han iniciado diferentes ensayos clínicos encaminados a un mejor conocimiento de la BSGC en diferentes áreas de la práctica quirúrgica que incluyen la morbilidad postoperatoria, la supervivencia a medio plazo o los costes relacionados con su implantación. (13,14)

#### **Ganglio centinela en la cadena mamaria interna ¿Es necesaria su biopsia?**

Los vasos linfáticos de la porción media de la mama, especialmente aquellos localizados en su profundidad, desembocan en la cadena Mamaria Interna. Estos linfáticos corren a través del músculo pectoral mayor para finalmente atravesar el músculo intercostal. Generalmente existen de cuatro a seis ganglios mamaris internos y su distribución es variable entre los espacios intercostales. En el primer y segundo espacio los ganglios son mediales a los vasos mientras que en los inferiores suelen localizarse lateralmente. Una de las cuestiones pendientes en la validación de la BSGC es el valor clínico y pronóstico de un GC en la cadena MI. (13,14)

El principal argumento que justifica la BSGC en MI es que la afectación en esta localización modifica la estadificación de la paciente y el tratamiento quimioradioterápico adyuvante a la cirugía. Así, si el GC en axila no presenta afectación, la invasión del GC en MI modificaría la estadificación de un estadio I a estadio II. Por lo tanto, ante una linfoescitigrafía con visualización de un GC en MI y ausencia de marcaje en la axila es recomendable la realización de una BSGC en MI. Cuando en ambas localizaciones se detecta la presencia de un GC será la experiencia del grupo y, especialmente, el balance riesgo/beneficio el que permita tomar la decisión de una BSGC en MI. (13,14)

#### **Ganglio centinela infiltrado. ¿Es necesaria la LA de rescate?**

El análisis exhaustivo del GC, mediante la inclusión de la totalidad del ganglio y estudio inmunohistoquímico del mismo, es el origen de una nueva paradoja clínica: aunque la BSGC se ha planteado como una técnica diagnóstica para evitar la LA, su gran sensibilidad en la detección de *micro metástasis* ha incrementado el número de enfermas con afectación del GC, y por lo tanto la necesidad de una LA. Ante este nuevo hecho, diferentes autores han planteado la hipótesis de que no todas las enfermas con afectación metastásica del GC presentarán enfermedad en el resto de ganglios axilares. A pesar de estas consideraciones,

existe un número importante de pacientes con afectación exclusiva del GC, y que en la práctica clínica varía entre el 32 y el 68%, siendo la afectación media del 55%. Por término medio, una de cada dos enfermas con GC afectado no presentará afectación de otros ganglios axilares y constituyen un grupo en donde se puede proponer la observación clínica sin cirugía de rescate axilar. Con esta problemática de fondo, algunos autores se han planteado identificar los parámetros histológicos del tumor y GC que pueden predecir la presencia de metástasis en otros ganglios no centinelas. (13,14)

#### **Adenopatía axilar tras BSGC. ¿Recaída local o progresión de la enfermedad?**

La aparición de una adenopatía axilar tras la BSGC es la complicación más importante durante la fase terapéutica y es consecuencia de una inadecuada estadificación axilar. Todos los grupos que realizan BSGC en fase terapéutica deben asumir que existirán falsos negativos durante dicha fase en una proporción similar o inferior a la acontecida durante el período de validación. La aparición de una adenopatía axila tras realizar una BSGC no reflejaría una recidiva local (no recurre algo extirpado, sino que persiste algo que siempre existió), al contrario, revelaría un desequilibrio entre el huésped-tumor que conduce a la progresión de la enfermedad y, lo más importante, este fenómeno no es exclusivamente local sino que puede acontecer a nivel sistémico con la progresión de metástasis a distancia. De esta forma, la aparición de una adenopatía axilar, lejos de constituir un problema local, incrementaría la probabilidad de afectación sistémica y obligaría, al menos, a un estudio de extensión, a la re-estadificación de la enferma y a la adopción de medidas terapéuticas encaminadas al control sistémico. (13,14)

#### **¿Es segura la BSGC tras quimioterapia neoadyuvante?**

La BSGC en enfermas tratadas con quimioterapia neoadyuvante dependerá principalmente de las características clínicas de la paciente. La técnica se ha mostrado poco segura en aquellos tumores localmente avanzados en donde su elevado tamaño predispone a un drenaje linfático múltiple y en los que el tratamiento quimioterápico puede inducir una intensa fibrosis ganglionar que dificulte o altere el flujo linfático. Por el contrario, las mujeres con tumores de menos de 3 cm que se someten a una pauta neoadyuvante para la obtención de una mejor relación mama-tumor, e incrementar así las posibilidades de una cirugía conservadora, constituyen un grupo óptimo para la BSGC y para el inicio de estudios aleatorizados que proporcionen la evidencia suficiente para la aplicación rutinaria de la técnica. (13,14)

## 2.6 REPERCUSIONES DE LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA AXILAR EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA

### **Repercusión sobre la salud de la población.**

La presentación clínica del cáncer de mama ha experimentado variaciones en las últimas décadas como consecuencia de la generalización de la mamografía para el diagnóstico temprano de la enfermedad. De esta forma, hemos asistido a una transformación paulatina desde el cáncer de mama palpable hacia presentaciones asintomáticas de la enfermedad, un cambio que permite a un gran número de mujeres ser diagnosticadas en un período temprano de la enfermedad con una mínima probabilidad de afectación ganglionar axilar. (13)

Se han ensayado diferentes técnicas encaminadas a seleccionar aquellas enfermas sin afectación ganglionar axilar en las cuales se pueda omitir la LA, reservando la misma sólo para aquellas en donde se demuestre invasión a este nivel. La BSGC constituye la técnica quirúrgica más estudiada durante este período de tiempo y los resultados alcanzados por diversos grupos americanos, europeos y nacionales permiten establecer que la misma constituye un elemento útil para la selección de un grupo de enfermas en donde la LA podría ser omitida. (13)

Las ventajas de esta técnica son diversas; la fundamental se centra en la propia enferma al desaparecer las principales complicaciones vinculadas a la LA (seromas, síndrome doloroso axilar, limitaciones en la movilidad del hombro, linfedema), pero al mismo tiempo, y al constituir una técnica mínimamente invasiva, posibilita el tratamiento ambulatorio de estas enfermas, con un mínimo disturbio en su medio familiar y laboral, y disminuye las cargas asistenciales al requerir mínimos cuidados postoperatorios. (13)

El principal inconveniente de la BSGC es la presencia de un Falso Negativo. Para la mayoría de los autores se trata de una complicación propia de la curva de aprendizaje cuya incidencia es mínima una vez que el equipo ha adquirido la experiencia suficiente en el manejo de esta técnica. Las consecuencias de un FN se resumen en dos hechos: un control axilar defectuoso y una inadecuada estadificación de la enfermedad. (13)

### **Repercusión sobre la clasificación TNM**

Durante el año 2002 se ha procedido a la revisión del manual TNM de la American Joint Committee a partir del grupo de trabajo sobre cáncer de mama (3). La utilización de la IHQ y técnicas moleculares en el GC han permitido la detección de lesiones microscópicas hasta niveles tan bajos como la identificación de células tumorales aisladas. Esta nueva realidad ha generado una nueva problemática clínica que puede resumirse en tres cuestiones: identificar el límite que separa la micro metástasis de la célula tumoral aislada; conocer el

verdadero significado clínico de estos depósitos tumorales; y consensuar una nomenclatura para aquellas lesiones identificadas mediante IHQ o técnicas moleculares pero no por la HE. Ante la falta de conocimiento científico sobre estas cuestiones, es necesaria una nueva clasificación de las enfermas con cáncer de mama basada en los nuevos hallazgos del estudio histológico del GC para ordenarlas en grupos homogéneos de enfermas con características histológicas similares, una metodología imprescindible para el inicio de ensayos clínicos que den respuesta a estas interrogantes. (14)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. GENERAL**

**3.1.1.** Evaluar técnica y factibilidad de la combinación de mapeo linfático con linfadenectomía del ganglio centinela para evitar la disección axilar en pacientes con cáncer de mama.

#### **3.2. ESPECIFICOS**

**3.2.1.** Determinar las características de las mujeres con cáncer de mama incipiente diagnosticado por biopsia y axila clínicamente negativa.

**3.2.2.** Validar el uso de la técnica para identificación de ganglio centinela en el Hospital General San Juan de Dios y que se utilice en el tratamiento a pacientes con cáncer de mama durante la mastectomía.

**3.2.3.** Diagnosticar y clasificar a las pacientes con cáncer de mama incipiente para que reciban tratamiento oportuno y adecuado.

**3.2.4.** Establecer las complicaciones más frecuentes luego de mastectomía radical y la identificación y resección de ganglio centinela durante la cirugía.

**3.2.5.** Definir las características de pacientes que son candidatas a biopsia de ganglio centinela y a linfadenectomía axilar completa.

**3.2.6.** Comparar las complicaciones más frecuentes luego de biopsia de ganglio centinela y linfadenectomía axilar completa.

## IV. MATERIAL Y METODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE INVESTIGACION

Descriptivo Transversal

### 4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Todas las pacientes que sean ingresadas a Servicios de Cirugía General con Biopsia de Masa en Mama positiva para Cáncer de Mama y con axila clínicamente negativa

### 4.3 LUGAR DE ESTUDIO

Servicios de Cirugía General, Hospital General San Juan de Dios, ubicado en la zona 1 Ciudad de Guatemala

### 4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

#### **Inclusión**

1. *Paciente de sexo femenino*
2. *Pacientes sin límite de edad.*
3. *Diagnóstico establecido de carcinoma mamario mediante biopsia con aguja.*
4. *Tamaño tumoral igual o inferior a 3 cm (T1).*
5. *Pacientes con axila clínicamente libre.*
6. *Obtención del consentimiento informado de la paciente.*

#### **Exclusión**

1. *Pacientes con lesiones mamarias multicéntricas.*
2. *Ganglios axilares o supraclaviculares palpables.*
3. *Pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante.*
4. *Pacientes con intervenciones previas sobre la mama que tengan cicatrices entre la lesión y la zona de drenaje linfático.*

5. Pacientes embarazadas (se desconoce el efecto que el radioisótopo y el colorante pueden producir sobre el embrión).
6. Falta de consentimiento informado por parte del paciente.

#### **4.5 VARIABLES**

- Edad
- Sexo
- Ganglio Centinela
- Biopsia
- Cáncer de Mama
- Linfadenectomía Axilar Completa
- Mastectomía

#### 4.6 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO
<b>Edad</b>	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Datos en años cumplidos obtenidos verbalmente al momento de la entrevista según su último cumpleaños.	Cuantitativa	Intervalar	Años
<b>Sexo</b>	Características físicas y constitutivas que diferencian al hombre de la mujer.	Auto percepción del entrevistador de las características físicas que identifican al paciente como femenino o masculino.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
<b>Ganglio Centinela</b>	El primer ganglio linfático regional que recibe la linfa de la zona donde asienta el tumor primario.	El ganglio que ha captado el colorante y mediante una sonda que mide la radioactividad comprueba que haya absorbido la sustancia radioactiva.	Cualitativa	Nominal	SI / NO
<b>Biopsia</b>	Extracción y examen, patológico microscópico, de tejidos u otras materias de un organismo vivo con fines diagnósticos.	Análisis patológico positivo para células malignas en tejido mamario producto de aspiración o resección de tumor.	Cualitativa	Nominal	SI / NO
<b>Cáncer de Mama</b>	Crecimiento anormal y desordenado de las células del tejido mamario.	Masa anormal de tejido con un crecimiento que sobrepasa al del tejido normal mamario, con biopsia positiva para cualquier tipo de neoplasia mamaria.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma Lobulillar in situ</li> <li>• Carcinoma Ductal in situ</li> <li>• Carcinoma Ductal Invasivo</li> <li>• Carcinoma Lobulillar Invasivo</li> </ul>

<p><b>Linfadenectomía Axilar Completa</b></p>	<p>La disección ganglionar del espacio axilar, la exposición de la vena axilar hasta la vena subclavía, la separación de los músculos pectorales, incluso con la resección del músculo pectoral menor, la exposición de estructuras nerviosas, y de músculos.</p>	<p>Extracción completa de ganglios y vasos linfáticos axilares</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>SI / NO</p>
<p><b>Mastectomía</b></p>	<p>Es el término médico para la extirpación quirúrgica de uno o ambas mamas de manera parcial o completa. Existen diferentes tipos: Mastectomía subcutánea; Mastectomía total; Mastectomía simple; Mastectomía radical modificada</p>	<p>Extracción completa de tejido mamario uni o bilateral por enfermedad maligna de la mama, cáncer mamario diagnosticado</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía Conservadora de la Mama</li> <li>• Mastectomía Total Simple</li> <li>• Mastectomía Simple Extendida</li> <li>• Mastectomía Radical modificada</li> <li>• Mastectomía Radical Modificada de Patey</li> <li>• Mastectomía Radical modificada de Auchincloss</li> </ul>

#### 4.7 INSTRUMENTOS A UTILIZAR PARA RECOLECTAR Y REGISTRAR LA INFORMACIÓN

- Entrevista
- Record Operatorio
- Informe Patológico
- Expediente Clínico

#### 4.8 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

##### **Técnica**

La técnica utilizada será la entrevista dirigida a través de la historia clínica de la paciente.

##### **Procedimientos**

1. Se ubicará a las pacientes ingresadas en los Servicios de Cirugía General por biopsia de mama positiva para CA de Mama, para realización de Mastectomía
2. Se solicitará a las autoridades respectivas de la Institución, así como del servicio para la realización de la investigación
3. Se realizará una entrevista dirigida, la cual se confirmará con los datos en la Historia Clínica y se explicará a la paciente la naturaleza del estudio
4. Se documentará el caso a través del Record Operatorio y Fotografías de antes, durante y después del procedimiento quirúrgico

##### **Procedimiento Quirúrgico**

Se inyecta un colorante y una sustancia radioactiva en el tumor (azul de metileno). se utilizan 2-3cc de azul de metileno al 1% y se inyectan de manera subcutánea o intratumoral. Se realiza la asepsia y antisepsia, en lo que se esperan aproximadamente entre 5-20 minutos. Durante la operación el cirujano identifica, de entre todos los que hay en la axila, el ganglio que ha captado el colorante. Éste es el ganglio centinela, el primero por el que pasan los fluidos (la linfa) procedentes del tumor y, por tanto, el primero que debería quedar *contaminado* por las células cancerosas. Se busca el ganglio centinela sobre la línea axilar anterior, tomando en cuenta como referencia el borde externo del pectoral mayor en su tercio inferior. Los ganglios coloreados se extirpan y recogen en recipientes separados para su ulterior estudio individualizado.

Si en el ganglio centinela se detecta la presencia de células tumorales se procede a la extirpación del resto de los ganglios, pues se sospecha que también pudieran estar contaminados. Si el centinela permanece sano, se puede ahorrar la extirpación del resto de ganglios de la axila, pues se asume que, al estar más alejados de la ruta de drenaje del tumor, estarán libres de enfermedad. Es una técnica que requiere la colaboración de los servicios de Patología y de Cirugía General, y su eficacia y sensibilidad se sitúa entre el 90% y el 95%.

### **Instrumentos**

Se diseñó un Consentimiento Informado el cual consta de Introducción, Antecedentes, Propósito del Estudio, Diseño, Responsabilidades del Paciente, Riesgos y Beneficios, Participación Voluntaria, entre otros, así como las firmas del participante y testigos si es necesario.

Se recolectará una copia del Record Operatorio de cada paciente para la confirmación de los datos durante la cirugía y se documentara a través de fotografías del procedimiento quirúrgico las cuales serán rotuladas y guardadas.

### **4.9 ASPECTOS ÉTICOS**

En el estudio a realizar se utilizarán técnicas observacionales, no utilizando, ni realizando ninguna intervención o modificación intervencional, por lo que se considera de categoría I, sin riesgo para las personas participantes en el estudio.

Antes de solicitar la participación de las pacientes, se les informará y explicará que la participación en el estudio es voluntaria, y que los datos proporcionados serían procesados con la mayor confidencialidad y privacidad.

A toda paciente previo a aceptar la participación, se les proporcionará el consentimiento informado para que, luego de leerlo firmará de que aceptará participar en el estudio.

#### **4.10 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS**

**Tabulación de Datos**

**Análisis Estadístico**

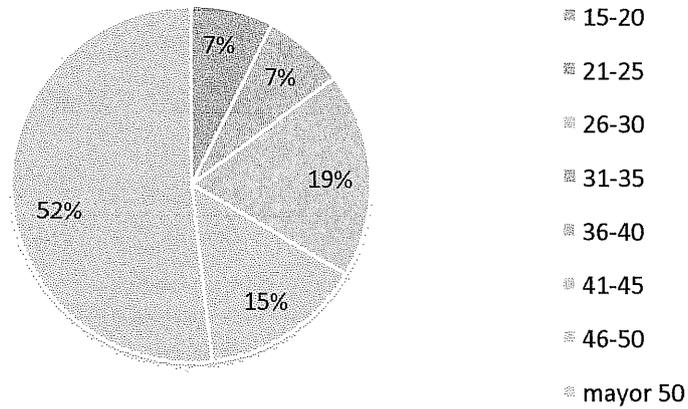
**Interpretación de Resultados**

**Presentación de Resultados**

- Se recolectarán todos los instrumentos aplicados para su ordenamiento, clasificación y revisión, para garantizar el llenado correcto de los mismos.
- Se ingresará la información para el procesamiento de datos en una base de datos en formato Microsoft Excel, de donde luego serán transformados en gráficos.
- Se realizará un análisis descriptivo de tipo univariado de acuerdo a las variables estudiadas.
- Los resultados se presentarán en cuadros o gráficos.

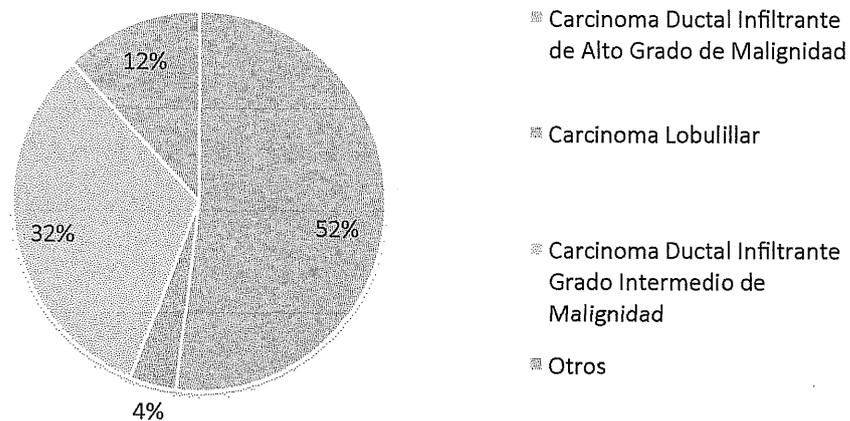
## V. RESULTADOS

Gráfica No. 1  
 Edad de los Pacientes  
 Pacientes con Cáncer de Mama y Realización de BGC  
 Departamento de Cirugía General, Hospital General San Juan de Dios  
 Agosto 2009-2010



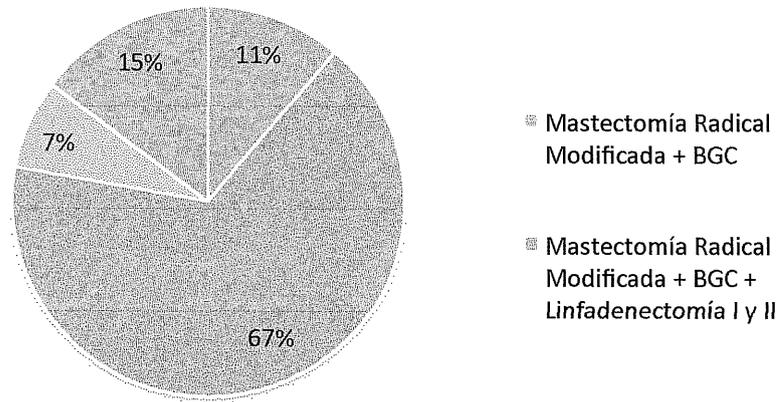
Fuente: Datos extraídos de TABLA I, Servicios de Cirugía, Morbimortalidad Agosto-2009-2010

Gráfica No. 2  
 Resultados Histopatológicos de Pacientes Post- Mastectomía Radical Modificada y BGC con  
 Linfadenectomía Axilar  
 Departamento de Cirugía General, Hospital General San Juan de Dios  
 Agosto 2009-2010



Fuente: Datos extraídos de TABLA I, Servicios de Cirugía, Morbimortalidad Agosto-2009-2010

Gráfica No. 3  
Procedimiento Realizado en Pacientes con Cáncer de Mama  
Departamento de Cirugía General, Hospital General San Juan de Dios  
Agosto 2009-2010



Fuente: Datos extraídos de TABLA I, Servicios de Cirugía, Morbimortalidad Agosto-2009-2010

Tabla No. 2  
Casos Estudiados Según Características Del Procedimiento Y Resultado Histopatológico  
Departamento de Cirugía General, Hospital General San Juan de Dios  
Agosto 2009-2010

EDAD	TIPO HISTOLOGICO	GRADO DE MALIGNIDAD	GANGLIO CENTINELA	LINFADENECTOMIA AXILAR
56	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	+	+
45	Adenocarcinoma Lobulillar	No Reportado	+	+
58	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
41	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
47	Adenocarcinoma Ductal	Alto	-	-
37	Otro	No Reportado	+	+
57	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	+	+
35	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
44	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
58	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
76	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	-	-
47	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
46	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
64	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	-
56	Otro	Alto	+	+
43	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	Nivel I - y Nivel II +
71	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
59	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	+	+
40	Adenocarcinoma Ductal	Alto	-	-
67	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	+	+
53	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	-	-
56	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	-	-
63	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	-	+
32	Adenocarcinoma Ductal	Moderado	-	-
49	Adenocarcinoma Ductal	Alto	-	-
44	Adenocarcinoma Ductal	Alto	+	+
64	Adenocarcinoma Ductal	Alto	-	-

Tabla No. 3  
Asociación de BGC con Linfadenectomía Axilar en Pacientes con Cáncer de Mama  
Departamento de Cirugía General, Hospital General San Juan de Dios  
Agosto 2009-2010

RESULTADOS	BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA	LINFADENECTOMIA AXILAR	TOTAL
POSITIVOS	17	1	18
NEGATIVOS	1	8	9
TOTAL	18	9	27

## VI. DISCUSION

La biopsia de ganglio centinela fue adaptada a cáncer de mama en 1990, luego de la aplicación exitosa al melanoma. Coloración o marcadores radiactivos son inyectados en el parénquima mamario, inmediatamente rodeando la lesión o en la región subareolar. El agente es luego usado para seguir el drenaje linfático de los ganglios centinelas, los cuales serán analizados por un patólogo quien determinara la invasión linfática de las pacientes. Esto es representativo de la invasión axilar y el pronóstico de la paciente, así como del tratamiento a seguir. Teniendo en cuenta que los diagnósticos de los tumores mamarios son cada vez más precoces, el tratamiento quirúrgico convencional con vaciamiento axilar, muestra en una proporción muy alta de casos un resultado la no afectación ganglionar. Este vaciamiento ganglionar axilar negativo, es el factor pronóstico más importante para la evolución del cáncer de mama y es motivo de una inmensa alegría. Sin embargo, en estos casos, este vaciamiento axilar es un gesto quirúrgico innecesario ya que se ha efectuado para constatar que no existía enfermedad en la axila.

Si a esto añadimos que por muy bien que se efectúe la técnica del vaciamiento axilar, ésta presenta siempre a corto, medio y largo plazo una serie de secuelas relativamente importantes entre las que destaca el linfedema, parece lógico intentar identificar un método predictivo del estado de la axila sin necesidad de llevar a cabo un vaciamiento axilar completo. En este marco entra de lleno la técnica del ganglio centinela, cuya hipótesis de trabajo es el intentar encontrar el primer ganglio receptor o primera estación ganglionar que se vería hipotéticamente afectado por la progresión del tumor mamario y de su identificación. Gracias a ésta, si el ganglio centinela fuera negativo se podría evitar un vaciamiento axilar innecesario y por lo tanto sus secuelas. En caso contrario si el ganglio centinela fuera positivo estaría indicado el llevar a cabo un vaciamiento axilar completo para estadiaje definitivo de la enfermedad y extirpación de la afectación tumoral, para así evitar posibles recidivas en la axila.

Sin embargo, esta técnica de detección del ganglio centinela obliga al trabajo en equipo multidisciplinario con una buena sincronización y colaboración de los servicios de Cirugía, Medicina Nuclear y Anatomía Patológica, para el éxito de la técnica, lo cual, parece posible de forma ideal dentro del marco de unidades de mama interdisciplinarias con reuniones periódicas 1 ó 2 veces por semana, en las que se estudie cada caso y se planifique adecuadamente tanto su diagnóstico como su estrategia terapéutica.

Asimismo la dificultad de la técnica obliga a una curva de aprendizaje que permita a los diferentes componentes de las especialidades relacionadas con la detección del ganglio centinela el poner a punto los diferentes aspectos técnicos tanto para la detección del ganglio como para su estudio anatomopatológico definitivo.

El 100% de las pacientes, 27 en total, presentadas en este estudio son pertenecientes al sexo femenino, a quienes en su totalidad se les realizó biopsia de ganglio centinela, con la técnica transoperatoria y la aplicación de azul de metileno previo a la asepsia y antisepsia del área a explorar. El grupo etáreo mayormente afectado fueron las pacientes mayores de 50 años, incluso hasta 73 años de edad. Se puede observar el avance en la enfermedad, ya que algunas presentaban tumores de mayor tamaño, sin ganglios axilares clínicos palpables, pero por temor o falta de educación en cuanto a los síntomas se encontraban con más tiempo de evolución que las pacientes entre los 30-50 años de edad.

En la técnica realizada se utiliza azul de metileno, ya que en la institución no se dispone de alguno de los dos colorantes aceptados por la literatura y que se encontraron bajo estudio, como el azul isosulfán o el índigo carmine. La técnica fue la misma utilizada ya descrita aplicando colorante diluido con 5cc de solución salina en el área subareolar y esperar aproximadamente entre 5-10 minutos, mientras se realiza la asepsia y antisepsia de la paciente que el colorante haga su función en el sistema linfático. Los resultados no son los mismos, la incidencia de tatuaje es alta, y en ocasiones no se observa coloración del sistema linfático, sin embargo igualmente se realiza la disección ganglionar en las pacientes en quienes está indicado.

Así tampoco contamos con el apoyo completo del Departamento de Patología para la visualización, diagnóstico y determinación del tratamiento a seguir con las pacientes transoperatoriamente ya que no se observan las muestras de manera inmediata, sino únicamente al ser evaluadas ya resecada la pieza. Aunque se realice la disección y extirpación de ganglios centinelas, en ocasiones no son reportados en los informes patológicos. Se reportaron dos ocasiones en las que las pacientes mostraban 2-3 ganglios centinelas y a quienes se les realizó vaciamiento ganglionar extenso I, II y III.

El diagnóstico más frecuente fue el Carcinoma Ductal Infiltrante, el cual encontrábamos de Grado Intermedio o Alto de Malignidad, según BAAF, Biopsia excisional o luego del informe patológico. A estas pacientes se les realiza Mastectomía Radical Modificada y Vaciamiento Ganglionar, ya que no se contaba con el resultado inmediato del ganglio centinela. Se debería de utilizar Inmunohistoquímica para la adecuada realización del procedimiento.

La disección axilar continúa siendo la mejor forma de etapificación de las pacientes con

enfermedad localizada, sin embargo, entre 25 y 35% de las pacientes sin ganglios axilares metastásicos mueren por enfermedad sistémica en los 10 años posteriores al diagnóstico; por ello, la decisión de terapia adyuvante sistémica no depende exclusivamente de la presencia de ganglios metastásicos, factores como tamaño del tumor, grado histológico y nuclear, estado de receptores estrogénicos y progestacionales y la invasión linfática y vascular identifican pacientes con alto riesgo de presentar metástasis sistémicas aun sin tener ganglios axilares metastásicos. La presencia de metástasis ganglionares limitadas al ganglio centinela permite identificar un subgrupo de pacientes en las que aun con GC metastásico la DRA tampoco es de utilidad, este subgrupo probablemente esté formado por pacientes con metástasis microscópicas (< 2 mm) o submicroscópicas (evidentes sólo con inmunohistoquímica); en el presente estudio 50% de las pacientes tuvieron metástasis únicamente en el GC, ello nos sugiere que probablemente sea mejor efectuar el análisis histológico del ganglio en forma convencional, con el objeto de estudiarlo minuciosamente y con base en la presencia o no de metástasis y el tipo de éstas (microscópicas, macroscópicas o inmunohistoquímicas) decidir si la paciente es candidata o no a DRA. Debemos conocer cuáles son los factores predictores de metástasis en los ganglios no centinela en pacientes con GC metastásico para identificar a aquellas pacientes en que aun con GC con metástasis no sea necesaria la DRA.

Aunque existe la falsa creencia de que los cánceres de mama de menos de dos centímetros muy raramente presentan metástasis ganglionares en la axila, nuestros resultados muestran muy claramente que esto no es así. Según nuestros datos, globalmente cabe esperar este hecho, esta proporción casi alcanza a una de cada tres pacientes. Datos bibliográficos pertenecientes a dos series americanas, una de mayor y otra de menor tamaño que la nuestra, avalan plenamente estos hallazgos (4,5). Ambas concuerdan con la nuestra en la distribución de tipos histológicos y la incidencia global de invasión axilar.

Según se desprende de nuestro análisis estadístico, una serie de factores, aparte del tamaño tumoral, nos permite acotar un poco más el riesgo de invasión ganglionar, o lo que es más interesante, la posibilidad de que ese riesgo sea mínimo. Esta última casi se limita a la presencia de histología tubular pura. Previamente, había ya intentado definir parámetros de benignidad que permitieran obviar la realización de linfadenectomía axilar en cánceres de mama T1, y había llegado a la conclusión de que el grado nuclear 3, la invasión vascular linfática, el tamaño tumoral y la palpabilidad clínica de los ganglios permitían establecer el grupo de máximo riesgo. Recomendaba, basándome en estos parámetros, realizar linfadenectomía sistemáticamente en todos los tumores de más de 1 cm, reservándose la

posibilidad de evitarla en tumores más pequeños, con grado nuclear bajo y ausencia de invasión del espacio vascular linfático.

En resumen, en nuestra población, a la hora de realizar el estudio del ganglio centinela en cánceres de mama T1, cabe esperar globalmente la detección de un ganglio positivo en al menos una de cada ocho pacientes. Esto debido a la falta de educación en cáncer de mama, y la falta de atención de un grupo especializado en el tema, así como también la ausencia de colorantes y radioisótopos marcadores para la realización de una técnica adecuada que nos permita identificar tempranamente a las pacientes y no solamente realizar la técnica basados en literatura y para la fiabilidad del cirujano. En la mitad de los casos o más, ese ganglio será el único positivo de toda la axila. La proporción se eleva a casi uno de cada tres casos para tumores T1c. Los tumores con menor probabilidad de presentar invasión ganglionar son los T1a, así como los carcinomas tubulares de cualquier tamaño.

Pocas complicaciones se detectaron en las pacientes, únicamente existe un 7.4% (2 pacientes) de infección de Herida Operatoria, algunas presentan enfermedades asociadas y su patología durante ese momento las propensa a que esto suceda. No se observaron pacientes con linfedema, parestesias o disminución en la motilidad del miembro superior evaluado.

Se pretende dar seguimiento en una clínica especializada, asociada con algún especialista en esta patología como la Dra. Patricia Chacón o el Dr. Sergio Ralón, para mejorar la atención de estas pacientes y darles un mejor seguimiento, así como se presentará un plan para evaluar la ayuda de Medicina Nuclear y Patología para mejorar la técnica de Biopsia de Ganglio Centinela que disminuye la realización de vaciamientos ganglionares axilares innecesarios, mejoramiento de la técnica, y que la tumorectomía, tratamiento local será el nuevo tratamiento para pacientes con cáncer de mama incipiente.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Es aconsejable el análisis intraoperatorio del o los ganglios identificados como centinelas con la intención de aumentar la eficiencia de la técnica, realizando la linfadenectomía axilar en caso de ganglio axilar afecto y evitando, de esta forma, reintervenciones.
- 6.1.2 Las técnicas más aconsejables para analizar de forma intraoperatorio el o los GC son mediante cortes por congelación, citología por raspado o impronta citológica. La inmunohistoquímica (IHQ) intraoperatoria es una técnica óptima pero no accesible o disponible en el Hospital General San Juan de Dios.
- 6.1.3 El abandono de la linfadenectomía axilar sistemática en enfermas con cáncer de mama, y la instauración de la biopsia selectiva de ganglio centinela, exige una detección igual o superior al 90% con una incidencia de falsos negativos igual o inferior al 5% (nivel de evidencia III).
- 6.1.4 Las complicaciones postoperatorias de la biopsia selectiva del ganglio centinela axilar son menores que las registradas en pacientes con cáncer de mama sometidas a linfadenectomía axilar (nivel de evidencia II.2)
- 6.1.5 Actualmente no existen ensayos clínicos que evalúen la influencia de la biopsia selectiva de ganglio centinela axilar en los períodos libres de enfermedad y la supervivencia global en enfermas con cáncer de mama.
- 6.1.6 La biopsia de ganglio centinela se debe realizar junto con el estudio preoperatorio de la paciente, para identificar los factores de riesgo y definir la etapa en la cual se encuentra.
- 6.1.7 La linfadenectomía selectiva del ganglio centinela es una técnica que nos permite identificar el primer ganglio en recibir la linfa de la región mamaria; el estado histológico del mismo refleja el estado de los demás ganglios axilares.
- 6.1.8 Este procedimiento etapifica adecuadamente a las pacientes con cáncer de mama

en etapas iniciales, sin ganglios axilares palpables y evita la disección radical de axila con su consecuente morbilidad en 95% de ellas. Si embargo en nuestro centro, es imposible ya que las pacientes se presentan casi el 100% en etapas avanzadas.

**6.1.9** La realización de la técnica solamente con colorante, como lo es el azul de metileno, técnica utilizada en el Hospital General San Juan de Dios, disminuye la tasa de éxito e incrementa la posibilidad de falsa etapificación.

**6.1.10** No se debe abandonar la disección axilar que hasta la fecha es el estándar de oro, hasta demostrar como grupo e individualmente, que reunimos las condiciones para llevar a cabo en forma segura la técnica de biopsia de ganglio centinela.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 La validación de la biopsia del ganglio centinela exige la realización de 30 a 50 casos con linfadenectomía simultánea en donde se demuestre una detección igual o superior al 90% y una incidencia de falsos negativos igual o inferior al 5%.
- 6.2.2 Se aconseja la utilización combinada de isótopo y colorante para el marcaje del ganglio centinela porque incrementa su eficacia técnica y disminuye la incidencia de falsos negativos.
- 6.2.3 Existe la obligación ética y legal de un adecuado proceso informativo en las enfermas sometidas a biopsia selectiva de ganglio centinela, especialmente en su fase terapéutica, y se exige la creación de un documento de consentimiento informado específico para este procedimiento.
- 6.2.4 Establecer como protocolo para estudio de pacientes con cáncer de mama incipiente las características ideales a la técnica son mujeres con tumores menores de 4 cm, ganglios clínicamente negativos (N0), sin tratamiento previo con quimioterapia o radioterapia y sin biopsias previas mayores de 6 cm.
- 6.2.5 Para determinar las cifras de hallazgo del ganglio centinela, sensibilidad y especificidad de la impronta citológica, es determinante seleccionar adecuadamente a las enfermas candidatas al procedimiento.
- 6.2.6 Es importante la interacción adecuada entre el cirujano, médico nuclear y patólogo, y que cada grupo de trabajo lleve a cabo un proceso de validación de sus resultados para así evitar disección ganglionar innecesaria.
- 6.2.7 Iniciar el estudio temprano de las pacientes con factores de riesgo para la adecuada detección a quienes se les realiza biopsia de ganglio centinela.
- 6.2.8 Impartir pláticas informativas acerca del auto examen en casa y la consulta temprana de pacientes sospechosas.

- 6.2.9** Establecer con el departamento de patología la técnica más adecuada para la realización de este tipo de estudio, lo mas sensible y específica.
- 6.2.10** Realizar más estudios o ensayos clínicos para mejorar la técnica y llenar la curva de aprendizaje para la realización de biopsia de ganglio centinela en pacientes del Hospital General San Juan de Dios, para los estudiantes de post grado de cirugía.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Courtney M. Townsend/ R. Daniel Beauchamp, MD/ B. Mark Evers, MD/ Kenneth L. Mattox, SABISTON TEXTBOOK OF SURGERY The Biological Basis of Modern Surgical Practice, Breast, Diseases of the Breast, 18<sup>th</sup>. Edition Printed in Canada, Copyright 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc, pp 868-896
2. F Vicente/ M.C. Miranda/ J.M. Martínez-Peñuela/ M.E. Martínez/ J. M. Lera GANGLIO CENTINELA EN CARCINOMA DE MAMA: SITUACION ACTUAL EN LATINOAMERICA Y ESPAÑA. CRITERIOS DE ACTUACION EN EL HOSPITAL DE NAVARRA Anales de Cirugía General y Digestiva Hospital de Navarra, España, Mayo 2007, vol. 24 Núm. 3  
<http://www.cfnavarra.es/SALUD/ANALES/textos/vol24/n3/cartas1.html>
3. José María Román, Arancha Moreno, José Antonio Vidart FUNDAMENTOS DE LA BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL CANCER DE MAMA Revista de Psicooncología, Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico San Carlos de Madrid, 2005, vol. 2 Núm.1 pp. 131-138
4. María Alvarez, TECNICA DEL GANGLIO CENTINELA, EL GANGLIO CENTINELA CAMBIA LA ESTRATEGIA QUIRURGICA PARA TRATAR A LAS PACIENTES CON CANCER DE MAMA Y PERMITE EVITAR EL VACIADO AXILAR COMPLETO, Junio 2006  
[http://www.consumer.es/web/es/salud/atencion\\_sanitaria/2006/06/12/152786.php](http://www.consumer.es/web/es/salud/atencion_sanitaria/2006/06/12/152786.php)
5. J.M del Val Gil/ M.E. López Bañeres/ F.J. Rebolio López/ A.C. Utrillas Martínez/ M. González González, LINFADENECTOMIA AXILAR Y GANGLIO CENTINELA EN EL TRATAMIENTO QUIRURGICO ACTUAL DE CANCER DE MAMA, Revista de Cirugía España 2006, vol. 68, pp 53-56
6. Sinhué Barroso Bravo/ Gelacio Zarco Espinosa/ Isabel Alvarado Cabrero/ A. Gabriela Valenzuela Flores/ Pablo Pichardo Romero/ Arturo Sergio Rodríguez

Cuevas, MAPEO LINFATICO Y LINFADENECTOMIA DEL GANGLIO CENTINELA PARA EVITAR LA DISECCION AXILAR EN MUJERES CON CANCER TEMPRANO DE MAMA

Revista de Cirugía y Cirujanos, Academia Mexicana de Cirugía, Noviembre-Diciembre, 2005 vol. 73, Núm. 006 pp. 437-441

7. Córdoba/ M. Hederá/ I. Amat/ R. Beloqui/ C. Miranda/ E. Zozaya/ J. M. Martínez Peñuela  
GANGLIO CENTINELA EN CANCER DE MAMA. ESTUDIO HISTOLOGICO DE 67 CASOS  
Revista de Cáncer de Mama. Unidad de Diagnóstico Precoz de Cáncer de Mama. Instituto de Salud Pública de Navarra, Octubre 2004, vol. 27, Núm. 2 pp. 191-200
8. J. Shneider/ A. Tejerina/ J. Sánchez/ R. Lucas INCIDENCIA REAL DE INVASION GANGLIONAR DE AXILA EN CANCER DE MAMA T1 EN NUESTRA POBLACION, Revista Fundación Tejerina-Centro de Patología de la Mama, Madrid, Gac Med Bilbao 2007, vol. 104 pp 98-101
9. José Francisco Gallegos Hernández, LINFADENECTOMIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA. UNA ALTERNATIVA A LA DISECCION RADICAL DE AXILA  
Acta Médica Grupo Angeles, 2004, vol. 1, Núm. 3, pp 1-6
10. Sinuhé Barroso-Bravo/ Gelacio Zarco/ Isabel Alvarado-Cabrero/ Gabriela Valenzuela Flores/ Pablo Pichardo-Romero/ Rodriguez- Cuevas SA  
VALIDACION Y CURVA DE APRENDIZAJE DEL MAPEO LINFATICO Y LINFADENECTOMIA DEL GANGLIO CENTINELA EN MUJERES CON CANCER DE MAMA TEMPRANO  
Revista Mexicana de Mastología, Asociación Mexicana de Mastología, Mayo-Agosto 2008, vol. 3, Núm. 2, pp 49-56

11. Isabel Alvarado-Cabrero, ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DEL GANGLIO CENTINELA EN CANCER DE MAMA, Revista Latinoamericana Patología 2007, vol. 45, Núm. 3, pp 113-118
  
12. Dr. Benigno Acea Nebril/ Dra. Berta Candia Bouso/ Dra. María Sobrido Prieto/ Dr. Manuel Ramos Boyero  
BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA EN ENFERMAS CON CANCER DE MAMA, ESTUDIO DE EVALUACION TECNICA DESDE LOS CRITERIO DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA  
Asociación Española de Cirujanos, Sección de Patología Mamaria  
Impresión Imprenta López A. Coruña 2003, España
  
13. Ana Callejo Mora, GANGLIO CENTINELA, PET-FDG Y CANCER DE MAMA, Cáncer: Terapias y Tratamientos, Una Visión Diferente Sobre el Cáncer  
<http://ayudacancer.wordpress.com/2007/04/28/ganglio-centinela-pet-fdg-y-cancer-de-mama/> AYUDACANCER Abril 28, 2007
  
14. Dra Pruzzo, Rossana; Dr. Román, Eugenio; Amaral, Horacio.  
REVISIÓN DE CONTROVERSIAS EN GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA. Alasbimn Journal 8(33): July 2006.  
[http://www2.alasbimnjournal.cl/alasbimn/CDA/sec\\_a/0,1205,SCID%253D17552%2526PRT%253D17551%2526LNID%253D33,00.html](http://www2.alasbimnjournal.cl/alasbimn/CDA/sec_a/0,1205,SCID%253D17552%2526PRT%253D17551%2526LNID%253D33,00.html)

## VIII. ANEXOS

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

### Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela como determinante de Linfadenectomía Axilar en Pacientes con Cáncer de Mama Incipiente en el Servicio de Cirugía General del Hospital General San Juan de Dios en el período Agosto 2009-2010

Dr. Mario Contreras  
Dra. Brenda Recinos  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Hospital General San Juan de Dios

Nombre: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_  
En caso de Emergencia Informar a: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_

#### INTRODUCCION

En Guatemala el Cáncer de Mama es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres, luego del cáncer cervico-uterino. En el año 2002 se reportaron 949 casos nuevos de cáncer de mama entre las mujeres guatemaltecas. Este estudio llevado a cabo en el Hospital General San Juan de Dios, en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadio incipiente, a través de biopsia por aguja o excisional, permite la identificación durante la cirugía del ganglio. El ganglio centinela (GC) se define como cualquier ganglio que recibe drenaje linfático directamente de un tumor primario. En la actualidad, la biopsia del GC (BGC) en cáncer de mama se define como el nuevo estándar de tratamiento en estadios iniciales (tumores de 3 centímetros o menores), ya que aporta una menor morbilidad quirúrgica frente a la disección axilar completa y una elevada sensibilidad en la evaluación histopatológica y la estadificación ganglionar, además de ser un factor importante en la toma de decisiones y selección de tratamientos adyuvantes.

#### ANTECEDENTES

El papel que juega la linfadenectomía axilar sigue siendo controvertido. Generalmente se recomienda su realización en todos los tumores infiltrantes de mama. Hoy día la finalidad de la linfadenectomía tiene tres objetivos fundamentales como son aportar información pronóstica, proveer datos para la decisión acerca del tratamiento complementario y permitir el control local de la enfermedad en la axila. Con la introducción del estudio del ganglio centinela para valoración del estado axilar en el cáncer de mama, son múltiples los trabajos que abogan por realizar esta exploración antes de efectuar la linfadenectomía axilar reglada en tumores mamarios que reúnan determinadas características clínicas.

#### OBJETIVO

El objetivo de este estudio es evaluar la técnica y factibilidad de la combinación de mapeo linfático y linfadenectomía del ganglio centinela como método para evitar la disección axilar en pacientes con cáncer de mama incipiente.

#### DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio Descriptivo Transversal, que durará desde Agosto 2009- 2010, en el cual se incluirán a las pacientes que cumplan con las siguientes características:

7. Paciente de sexo femenino
8. Pacientes sin límite de edad.
9. Diagnóstico establecido de carcinoma mamario mediante biopsia con aguja.
10. Tamaño tumoral igual o inferior a 3 cm (T1).
11. Pacientes con axila clínicamente libre.
12. Obtención del consentimiento informado de la paciente.

**PARTICIPACION VOLUNTARIA**

El paciente puede negarse a participar en el estudio o retirarse del mismo en cualquier momento que lo desee. Aun así, el procedimiento de ganglio centinela se realizará en los casos en los que esté indicado durante la cirugía, ya que el mismo no conlleva ningún riesgo para la salud del paciente y forma parte del protocolo de manejo para cáncer de mama. Los datos personales e historia clínica, así como diagnóstico, serán excluidos del estudio. Se continuará con el tratamiento ya establecido o se indicarán mejores opciones para cada caso en particular.

No existe ningún tipo de compensación por la participación en el estudio. Los datos personales del paciente no serán revelados, y su registro podrá ser revisado única y exclusivamente por el personal médico y el cuerpo regulador.

**CONSENTIMIENTO DEL PARTICIPANTE**

Yo, \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ años de edad, he leído detenidamente el consentimiento informado que se me ha presentado. He decidido participar voluntariamente en la Investigación, ya que se me ha explicado en que consiste la misma, y que beneficios y riesgos conlleva para el tratamiento de mi enfermedad. Reconozco que puedo negarme a participar o retirarme del estudio en el momento que lo desee.

Nombre: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del Testigo: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre de quien obtuvo el Consentimiento: \_\_\_\_\_  
Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**  
**BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA COMO DETERMINANTE DE LINFADENECTOMIA AXILAR**  
**EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA EN EL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL DE HOSPITAL**  
**GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO DE AGOSTO 2009-2010**

**Datos Generales**

**Registro Médico:**

**Nombre:**

**Edad:**

- 15-20 años
- 21-25 años
- 26-30 años
- 31-35 años

**Servicio:**

- 36-40 años
- 41-45 años
- 46-50 años
- mayor de 50 años

**Sexo:**

Femenino

Masculino

**Fecha de Diagnóstico:**

**Método diagnóstico:** BIOPSIA

Si

No

**Diagnóstico:**

- Carcinoma Lobulillar in situ
- Carcinoma Ductal in situ
- 

- Carcinoma Ductal Invasivo
- Carcinoma Lobulillar Invasivo

**Tipo de Procedimiento:**

- Cirugía Conservadora de la Mama
- Mastectomía Total Simple
- Mastectomía Simple Extendida

- Mastectomía Radical Modificada
  - Patey
  - Auchincloss

**Biopsia de Ganglio Centinela**

Si

No

**Linfadenectomía Axilar:**

Si

Nivel \_\_\_\_\_

No

**RESULTADO DE PATOLOGIA**

TABLA No. 1  
**BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA COMO DETERMINANTE DE LINFADENECTOMIA AXILAR  
 EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA EN EL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL  
 HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO 2009-2010**

No. Expediente	Edad	Diagnóstico	Fecha de Diagnóstico	Procedimiento
2008-856073	56	Carcinoma Ductal Infiltrante Grado Intermedio, Focos de CA in situ tipo Comedo CA + 7 de 11 ganglios linfáticos con metástasis	4/12/09	Mastectomía Radical Modificada Biopsia de Ganglio Centinela Positivo + Linfadectomía I y II
2010-0005193	45	Carcinoma Lobulillar Clásico, Areas de Carcinoma In Situ y Condición Fibroquística 14 de 16 ganglios linfáticos con metástasis	29/01/10	Mastectomía Radical Modificada Biopsia de Ganglio Centinela Positivo + Linfadectomía I y II
2008--0043165	58	Adeno CA Ductal Infiltrante Invasivo de Alto Grado SBR 8 + Carcinoma In situ, 6 ganglios con metástasis de Adenocarcinoma	18/01/10	Mastectomía Radical Modificada y Ganglio Centinela Positivo, Resección Ganglionar I y II
2009-0113434	41	Adeno CA Ductal Infiltrante, en cuadrante superior externo de 3cm, 2 ganglios de 13 con metástasis de adenocarcinoma	19/11/09	Mastectomía Tipo Auchincloss y Ganglio Centinela Positivo, Resección Ganglionar I y II
2009-0033712	47	Adeno CA Ductal Invasivo de Alto grado, ganglio centinela (-) ganglios sin malignidad	2/10/09	Mastectomía Tipo Auchincloss y Ganglio Centinela, Resección Ganglionar I y II
2010-0023413	37	Sarcoma Estromal con permeación linfovascular 2 de 10 ganglios linfáticos con metástasis	17/09/09	Mastectomía Radical Modificada Biopsia de Ganglio Centinela + Linfadectomía Nivel I y II
2010-0019008	57	Adeno CA Ductal Invasivo Moderado Grado de Malignidad SBR 9, conglomerado ganglionar 6 de 10 ganglios linfáticos con metástasis de Adenocarcinoma	22/09/09	Mastectomía Tipo Auchincloss y Ganglio Centinela Positivo, Resección Ganglionar I y II
2009-0047994	35	CA Ductal Invasivo Tumor Filoides, bordes con lesión, ganglios 12 de 13 con metástasis	17/09/09	Mastectomía Radical Modificada Biopsia de Ganglio Centinela + Linfadectomía Nivel I y II
2009-0003272	44	Adeno CA Ductal Infiltrante Invasivo de Alto Grado + 5 de 9 ganglios linfáticos con metástasis	17/03/10	Mastectomía Radical Modificada Biopsia de Ganglio Centinela Positivo + Linfadectomía I y II
2010-0033916	58	Adenocarcinoma Ductal Infiltrante, 1 ganglio de la cadena ganglionar con metástasis de Adenocarcinoma	15/04/10	Mastectomía Tipo Auchincloss y Ganglio Centinela Positivo (+)
2009-0106498	76	Adeno CA Ductal Invasivo Moderado Grado de Malignidad sin metástasis a ganglios linfáticos	24/2/10.	Mastectomía Radical Modificada Biopsia de Ganglio Centinela (-)
2008-0069624	47	Adeno CA Bien Diferenciado Invasivo Neoplasia Periférica y Enfermedad Fibroquística, 6 de 10 ganglios positivos para Adenocarcinoma	24/02/10	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadectomía I y II
2009-0004551	46	AdenoCa Ductal Infiltrante, Invasión Linfovascular, Comedocarcinoma SBR 9, Metástasis a 10 ganglios en la Cola de Spence	19/10/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadectomía I y II
2009-0038384	64	Adeno CA Ductal Infiltrante Invasivo de Alto Grado + ganglio centinela (+), 8 ganglios sin metástasis	4/09/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadectomía I y II
2009-0024925	56	Carcinoma Mucinoso Invasivo mama izquierda SBR 9 ganglios linfáticos negativos	21/09/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadectomía I y II

2008-0046739	43	Carcinoma Ductal Infiltrante Alto Grado Invasión Linfocavascular y abundante CA In Situ, Ganglios Linfáticos, Nivel I Libre de Neoplasia + Nivel II 4 de 9 con metástasis + ganglio centinela (+)	22/09/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2010-0038993	71	Adeno CA Ductal Infiltrante de Alto Grado de Malignidad SRB 8 12 de 13 ganglios con metástasis	9/06/10	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I, II y III
2009-0098515	59	Adenocarcinoma Ductal Infiltrante de Moderado grado de Malignidad Invasión a nervios y Cola de Spence SBR 7, 7 de 12 ganglios linfáticos con metástasis de Adenocarcinoma	7/06/10	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2010-0045553	40	Adeno CA Ductal Infiltrante de Alto Grado de Malignidad SRB 7 + ganglio centinela (-) libre de neoplasia (carcinoma medular mama derecha bordes libres de neoplasia 4 ganglios con metástasis de 6, conglomerado ganglionar positivo)	7/06/10	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2010-0049676	67	Adeno CA Ductal Invasivo Moderado Grado de Malignidad SBR 9, conglomerado ganglionar 6 de 10 ganglios linfáticos con metástasis de Adenocarcinoma	21/06/10	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2009-0101916	53	Carcinoma Ductal poco Diferenciado invasivo + abundante reacción inflamatoria mononuclear + Ganglio Centinela libre de Neoplasia	9/10/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2009-0112865	56	Carcinoma Ductal Infiltrante SRB 4+ ganglio centinela libre de neoplasia	7/12/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2009-0012475	63	Adenocarcinoma Ductal Infiltrante de Moderado grado de Malignidad + Ganglio Centinela libre de Neoplasia, 3 ganglios linfáticos con invasión metastásica	6/10/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2010-0056521	32	Carcinoma Ductal Infiltrante SRB 5, ganglio centinela (-), sin metástasis ganglionar 6 ganglios	8/06/10	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2009-0021281	49	Adenocarcinoma Ductal Infiltrante Ganglio Centinela Libre de Neoplasia Fibrosis + Formación de Células gigantes a cuerpo extraño	23/09/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II
2009-0013652	44	Adenocarcinoma Ductal infiltrante Multicéntrico, con focos de Carcinoma Intraductal tipo Comedocarcinoma, 12 ganglios linfáticos con metástasis	24/09/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I, II y III
2009-90592	49	Adenocarcinoma Ductal infiltrante Ganglio Centinela Libre de Neoplasia Fibrosis + Formación de Células gigantes a cuerpo extraño	23/09/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I, II y III
2009-21281	44	Adenocarcinoma Ductal infiltrante Multicéntrico, con focos de Carcinoma Intraductal tipo Comedocarcinoma, 12 ganglios linfáticos con metástasis	24/09/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I, II
2008-0072468	64	Carcinoma Ductal Infiltrante alto grado de malignidad + Ganglio Centinela Libre de Neoplasia + ganglios linfáticos libres de neoplasia	18/09/09	Mastectomía Radical Modificada + Biopsia de Ganglio Centinela y Linfadenectomía I y II

FUENTE: DATOS EXTRAIDOS DE SERVICIOS DE CIRUGIA, REVISION MIOBIMORTALIDAD AGOSTO 2009-2010

**Hospital General "San Juan de Dios"**  
**Guatemala, C.A.**

9 de noviembre de 2011

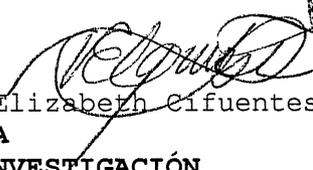
Doctora  
Brenda Rocío Recinos Salguero  
**MÉDICO RESIDENTES**  
**DEPTO. CIRUGIA**  
Edificio

Doctora Recinos:

El Comité de Investigación de este Centro Asistencial, le comunica que el Informe Final de la Investigación Titulada "Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela como Determinante de Linfadenectomía Axilar en Pacientes con Cáncer de Mama en el Servicio de Cirugía General del Hospital General San Juan de Dios, en el período agosto 2009-2010", ha sido aprobado para su impresión y divulgación.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,

  
Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
**COORDINADORA**  
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



c.c. archivo

Julia

Teléfonos Planta 2321-9191 ext. 6015  
Teléfono Directo 2321-9125

## PERMISO DEL AUTOR

EL AUTOR CONCEDE PERMISO PARA REPRODUCIR TOTAL O PARCIALMENTE Y POR CUALQUIER MEDIO LA TESIS TITULADA: **"BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA COMO DETERMINANTE DE LINFADENECTOMIA AXILAR EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA EN EL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO AGOSTO 2009-2010"** PARA PROPOSITOS DE CONSULTA ACADEMICA. SIN EMBARGO, QUEDAN RESERVADOS LOS DERECHOS DE AUTOR QUE CONFIERE LA LEY, CUANDO SEA CUALQUIER OTRO MOTIVO DIFERENTE AL QUE SE SEÑALA LO QUE CONDUZCA A SU REPRODUCCION O COMERCIALIZACION TOTAL O PARCIAL.