

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“VALIDEZ Y SEGURIDAD DIAGNÓSTICA  
DE LA BIOPSIA DE GANGILIO CENTÍNELA  
POR MEDIO DE LA TÉCNICA DE MAPEO LINFÁTICO”**

Estudio analítico realizado con 139 expedientes clínicos  
de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama,  
que consultaron a la Clínica de Mama  
del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala  
y la Asociación de Mastología de Guatemala

julio 2012

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

**Juan Pablo Escobar Salguero  
Pablo David García Ramírez**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, agosto de 2012**



**El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:**

**Los estudiantes:**

|                                    |                  |
|------------------------------------|------------------|
| <b>Juan Pablo Escobar Salguero</b> | <b>200410090</b> |
| <b>Pablo David García Ramírez</b>  | <b>200510014</b> |

**han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:**

**“VALIDEZ Y SEGURIDAD DIAGNÓSTICA  
DE LA BIOPSIA DE GANGLIO CENTÍNELA  
POR MEDIO DE LA TÉCNICA DE MAPEO LINFÁTICO”**

**Estudio analítico realizado con 139 expedientes clínicos  
de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama,  
que consultaron a la Clínica de Mama  
del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala  
y la Asociación de Mastología de Guatemala**

**julio 2012**

**Trabajo asesorado por el Dr. Sergio Ralón Carranza y revisado por el Dr. José Leonel Miranda, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:**

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

**En la Ciudad de Guatemala, veintiocho de agosto del dos mil doce**

  
**DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL**  
**DECANO**







El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

Juan Pablo Escobar Salguero  
Pablo David García Ramírez

200410090  
200510014

han presentado el trabajo de graduación titulado:

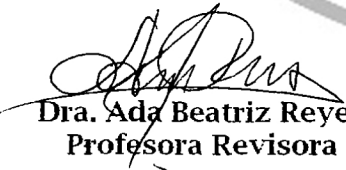
**"VALIDEZ Y SEGURIDAD DIAGNÓSTICA  
DE LA BIOPSIA DE GANGLIO CENTÍNELA  
POR MEDIO DE LA TÉCNICA DE MAPEO LINFÁTICO"**

Estudio analítico realizado con 139 expedientes clínicos  
de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama,  
que consultaron a la Clínica de Mama  
del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala  
y la Asociación de Mastología de Guatemala

julio 2012

El cual ha sido revisado y corregido y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se le autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, veintiocho de agosto del dos mil doce.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dra. Ada Beatriz Reyes  
Profesora Revisora

  
Dr. Edgar de León Barillas  
Coordinador

Guatemala, 28 de agosto del 2012

Doctor  
Edgar Rodolfo de León Barillas  
Unidad de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. de León:

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

Juan Pablo Escobar Salguero

Pablo David García Ramírez

Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“VALIDEZ Y SEGURIDAD DIAGNÓSTICA  
DE LA BIOPSIA DE GANGLIO CENTÍNELA  
POR MEDIO DE LA TÉCNICA DE MAPEO LINFÁTICO”**

Estudio analítico realizado con 139 expedientes clínicos  
de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama,  
que consultaron a la Clínica de Mama  
del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala  
y la Asociación de Mastología de Guatemala

julio 2012

Del cual como asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología,  
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y  
de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

DR. SERGIO RALON C.  
MÉDICO CIRUJANO  
COLEGIADO 4490

Asesor  
Firma y sello

Dr. JOSE LEONEL MIRANDA BARRIOS MSc  
MAESTRO EN PEDIATRÍA  
COLEGIADO 6426

Revisor  
Firma y sello  
Reg. de personal 18153

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Analizar la validez diagnóstica del ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama en centros especializados en cirugía de mama. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y transversal basado en una muestra de pacientes femeninas que consultaron la Clínica de Mama del Hospital General San Juan de Dios y la Asociación de Mastología de Guatemala durante los años 1998 al 2011, en donde, nuestra unidad de análisis fueron los datos quirúrgicos y patológicos de las pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático.

**RESULTADOS:** Se analizaron 139 pacientes, para determinar la validez diagnóstica con una sensibilidad del ganglio centinela por medio del mapeo linfático de 95% y una especificidad de 83%. Además, se obtuvo la seguridad diagnóstica del mapeo linfático con un valor predictivo positivo de 92%. **CONCLUSIONES:** La sensibilidad del mapeo linfático en el diagnóstico de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama fue de 95%, la especificidad fue de 83% y el valor predictivo positivo fue de 92%, haciendo de la prueba, una prueba válida y segura para su uso en pacientes con cáncer de mama.

**Palabras clave:** Neoplasia de Mama, sensibilidad, especificidad, biopsia de ganglio centinela, metástasis linfática.

## ÍNDICE

|                |                                                |    |
|----------------|------------------------------------------------|----|
| <b>1</b>       | Introducción                                   | 1  |
| <b>2</b>       | Objetivos                                      | 5  |
| <b>2.1</b>     | General                                        | 5  |
| <b>2.2</b>     | Específicos                                    | 5  |
| <b>3</b>       | Marco Teórico                                  | 7  |
| <b>3.1</b>     | Contextualización del área de estudio          | 7  |
| <b>3.1.1</b>   | Hospital General San Juan de Dios              | 7  |
| <b>3.1.2</b>   | Asociación de Mastología de Guatemala          | 8  |
| <b>3.2</b>     | Epidemiología                                  | 8  |
| <b>3.3</b>     | Clínica                                        | 9  |
| <b>3.4</b>     | Estudios diagnósticos                          | 11 |
| <b>3.4.1</b>   | Mamografía                                     | 11 |
| <b>3.4.2</b>   | Ultrasonografía                                | 12 |
| <b>3.4.3</b>   | Biopsia con aguja fina                         | 13 |
| <b>3.4.4</b>   | Biopsia con aguja gruesa                       | 13 |
| <b>3.4.5</b>   | Biopsia por excisión                           | 14 |
| <b>3.5</b>     | Embriología                                    | 14 |
| <b>3.6</b>     | Anatomía                                       | 14 |
| <b>3.6.1</b>   | Anatomía microscópica                          | 16 |
| <b>3.6.2</b>   | Anatomía patológica de cáncer de mama          | 18 |
| <b>3.6.2.1</b> | Cáncer de mama no invasivo                     | 18 |
| <b>3.6.2.2</b> | Neoplasias mamarias invasivas                  | 18 |
| <b>3.6.2.3</b> | Otros tumores primarios de la mama             | 20 |
| <b>3.7</b>     | Estatificación del cáncer de mama              | 20 |
| <b>3.8</b>     | Mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela | 22 |
| <b>3.8.1</b>   | Localización de la inyección                   | 22 |
| <b>3.8.2</b>   | Marcaje con colorante                          | 23 |
| <b>3.8.3</b>   | Marcaje con isótopo                            | 24 |
| <b>3.8.4</b>   | Masaje postinyección                           | 25 |
| <b>3.8.5</b>   | Situación actual de ganglio centinela          | 25 |
| <b>4</b>       | Marco metodológico                             | 29 |
| <b>4.1</b>     | Tipo y diseño de la investigación              | 29 |
| <b>4.2</b>     | Unidad de análisis                             | 29 |
| <b>4.2.1</b>   | Unidad primaria de muestreo                    | 29 |
| <b>4.2.2</b>   | Unidad de análisis                             | 29 |
| <b>4.2.3</b>   | Unidad de información                          | 29 |
| <b>4.3</b>     | Población objetivo y muestra                   | 29 |
| <b>4.3.1</b>   | Población                                      | 29 |
| <b>4.3.2</b>   | Marco muestral                                 | 29 |

|              |                                                                              |    |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>4.3.3</b> | Muestra                                                                      | 29 |
| <b>4.4</b>   | Selección de los sujetos a estudio                                           | 30 |
| <b>4.4.1</b> | Criterios de inclusión                                                       | 30 |
| <b>4.4.2</b> | Criterios de exclusión                                                       | 30 |
| <b>4.5</b>   | Definición y operacionalización de variables                                 | 32 |
| <b>4.6</b>   | Técnica, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos | 34 |
| <b>4.6.1</b> | Técnica                                                                      | 34 |
| <b>4.6.2</b> | Procedimientos                                                               | 34 |
| <b>4.6.3</b> | Instrumentos                                                                 | 34 |
| <b>4.7</b>   | Plan de procesamiento y análisis de datos                                    | 35 |
| <b>4.7.1</b> | Plan de procesamiento                                                        | 35 |
| <b>4.7.2</b> | Plan de análisis                                                             | 36 |
| <b>4.8</b>   | Alcances y límites de la investigación                                       | 36 |
| <b>4.8.1</b> | Alcances                                                                     | 36 |
| <b>4.8.2</b> | Limites                                                                      | 37 |
| <b>4.9</b>   | Aspecto ético de la investigación                                            | 38 |
| <b>5</b>     | Resultados                                                                   | 39 |
| <b>6</b>     | Discusión                                                                    | 43 |
| <b>7</b>     | Conclusiones                                                                 | 47 |
| <b>8</b>     | Recomendaciones                                                              | 49 |
| <b>9</b>     | Aportes                                                                      | 51 |
| <b>10</b>    | Referencias bibliográficas                                                   | 53 |
| <b>11</b>    | Anexos                                                                       | 57 |

## **1. INTRODUCCIÓN**

A nivel mundial, el cáncer de mama es el cáncer más frecuentemente diagnosticado en las mujeres y es la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres. Hoy en día, el cáncer de mama representa el 16% de todos los cánceres femeninos. Se estima que en el 2004 murieron 519.000 mujeres por cáncer de mama, y aunque este cáncer está considerado como una enfermedad del mundo desarrollado, la mayoría de las defunciones (69%) por esta causa se registran en los países en desarrollo. La incidencia de cáncer de mama está aumentando en el mundo en desarrollo debido a la mayor esperanza de vida, el aumento de la urbanización y la adopción de modos de vida occidentales. (1)

Actualmente, en América Latina, el cáncer de mama es la principal causa de muerte en mujeres entre 35-64 años, y es el primer lugar en incidencia y mortalidad por cáncer en mujeres. La Organización Panamericana de la Salud estima que en este año habrá 150.000 casos nuevos y más de 37.000 muertes. También, se estima que existe en Latinoamérica un índice de 40 casos de cáncer de mama por cada 100.000 personas y uno de muerte de 12 por cada 100.000. Esta estadística, si es comparada con la de los países desarrollados, podemos ver que el índice de muertos duplica al de los países de América Latina. (2)

En Guatemala, en el último año se reportaron cerca de seis mil nuevos casos de cáncer de mama, de los cuales 97% son mujeres y el resto son hombres y niños. Se estima que los casos que mayor mortalidad tienen son las personas con menos recursos, y por esta misma causa, el 47% de los pacientes abandonan la terapia.

Según datos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, los casos de cáncer de mama y la mortalidad por los mismos han ido descendiendo de 144 casos por 1,000,000 de habitantes en el 2004 a 70 casos por 1, 000,000 de habitantes en el 2010. Siendo los departamentos de Zacapa, Santa Rosa y Escuintla los tres departamentos que presentan más casos a nivel nacional. (3,4)

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.

Actualmente en Guatemala no existen estudios acerca de la validez y seguridad diagnóstica del mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela, teniendo solamente de referencia estudios realizados a nivel internacional.

Un estudio retrospectivo realizado en la universidad de Baylor en Estados Unidos de América, en el año 2011, los cuales evaluaron la seguridad y validez diagnóstica de la biopsia de ganglio centinela por medio de mapeo linfático, presentó una sensibilidad del 88% y una especificidad del 100% en 488 biopsias realizadas desde enero del 2005 hasta abril del 2009, donde concluyen que se debe establecer la biopsia de ganglio centinela como un método más sensible a comparación de los tradicionales como un indicador pronóstico en el carcinoma mamario. (5)

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y transversal, durante los meses de mayo y junio del 2012. En esta investigación se plantearon una serie de interrogantes para ahondar en diversos temas. La más importante fue determinar: ¿Cuál es la validez diagnóstica del ganglio centinela obtenido por la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama en la República de Guatemala en Clínica de Mama del Hospital General San Juan de Dios y la Asociación de Mastología de Guatemala durante los años 1998 a 2011?. Y otras más específicas, como por ejemplo: ¿Cuál es la seguridad diagnóstica del ganglio centinela obtenido por la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama?, ¿Cuál es la sensibilidad del mapeo linfático como técnica diagnóstica en pacientes con cáncer de mama?, ¿Cuál es la especificidad del mapeo linfático como técnica diagnóstica en pacientes con cáncer de mama?, ¿Cuál es el valor predictivo positivo del mapeo linfático como técnica diagnóstica en pacientes con cáncer de mama?, ¿Cuál es la prevalencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares diagnosticada por biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama?, ¿Cuál es el tipo histológico de cáncer de mama que se presenta con mayor frecuencia en mujeres a quienes se les realizó la técnica de mapeo linfático?, ¿Cuál es la edad que con mayor frecuencia presenta metástasis ganglionar en mujeres con cáncer de mama a quienes se le realizó la técnica de mapeo linfático?.

Se revisaron 139 expedientes clínicos en el Hospital General San Juan de Dios y en la Asociación de Mastología de Guatemala, donde la seguridad diagnóstica de la biopsia



de ganglio centinela por medio del mapeo linfático presentó una sensibilidad del 95%, una especificidad del 83% y un valor predictivo positivo del 92%.

Con los datos tabulados de 139 expedientes clínicos, se calculó la prevalencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares, se ponderó cual era el tipo histológico de cáncer de mama más frecuente, y se cuantificó cual fue la edad que se presentó con mayor frecuencia en mujeres a quienes se les realizó esta prueba.

La biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático se establece como una prueba factible y exitosa para el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama, volviéndose una alternativa razonable para disección linfática nodular en pacientes con cáncer de mama en estadíos tempranos.



## **2. OBJETIVOS**

### ***Objetivo General***

- 2.1 Analizar la validez y seguridad diagnóstica del ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama en el Hospital General San Juan de Dios y la Asociación de Mastología de Guatemala durante los años 1998 a 2011.

### ***Objetivos Específicos***

Estimar:

- 2.2 La sensibilidad del mapeo linfático en el diagnóstico de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama.
- 2.3 La especificidad del mapeo linfático en el diagnóstico de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama.
- 2.4 El valor predictivo positivo del mapeo linfático en el diagnóstico de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama.
- 2.5 La prevalencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares diagnosticada por biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama.

Identificar:

- 2.6 El tipo histológico del cáncer de mama que se presenta con mayor frecuencia en mujeres a quienes se le realizó biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático.
- 2.7 La edad que con mayor frecuencia presenta metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó la técnica de mapeo linfático.



### **3. MARCO TEÓRICO**

#### *3.1 Contextualización del área de estudio*

##### *3.1.1 Hospital General San Juan de Dios*

En 1630, procedentes de México arribaron a la ciudad de Santiago de los Caballeros de Guatemala, hermanos hospitalarios de la Orden San Juan de Dios, bajo la dirección del Padre Fray Carlos Cívico de la Cerda, así como otros religiosos. Su objetivo fue el de presentar la solicitud de administrar el hospital de la ciudad.

A la solicitud se acompañó no sólo la promesa de asistir a enfermos y la atención del hospital, sino la de cumplir con lo dispuesto por el Rey de España en 1632, de tratar con servicios médicos a los habitantes de América, como a españoles.

La devastación causada por los terremotos de Santa Marta en los años 1773 y 1774 en Santiago de los Caballeros, la destruyó de su sitio como capital de Guatemala, y su lugar fue cedido a la Nueva Guatemala de la Asunción, en el Valle de la Ermita.

El "Hospital General San Juan de Dios" fue puesto al servicio público en octubre de 1778, no se sabe con certeza el día que esto ocurrió, pero a través de su vida se ha celebrado el 24 de octubre, día de San Rafael Arcángel, patrono desde entonces, como fecha de aniversario.

Ya en el siglo XX y debido al terremoto del 4 de febrero de 1976, el Hospital se vio en la necesidad de trasladar algunas de las áreas de atención médica al Parque de la Industria, en la zona 9 capitalina. Las atenciones trasladadas fueron: Emergencia, Ginecología y Obstetricia, Medicina, Pediatría y Traumatología, entre otras.

Fue en el año 1981 que se trasladó el Hospital a las actuales instalaciones, en la zona 1. (2)

### *3.1.2 Asociación de Mastología de Guatemala*

En 1996, tres doctores líderes en sus campos de especialización decidieron fundar una clínica la cual se especializaría en el tratamiento integral de problemas de la mama. Esos doctores fueron: El doctor Sergio Ralón, cirujano especialista en mama, la doctora Elizabeth Orellana, patóloga, y el doctor Eduardo Molina Ubach, radiólogo.

El objetivo de esta asociación es el tratamiento más moderno y estado del arte en el tratamiento quirúrgico del cáncer mamario. Con el paso de los años, se han ido agregando médicos que se relacionan con el objetivo de esta asociación, ampliando a la vez los campos de tratamiento al cáncer de mama, actualmente incluyendo servicios de psicología y ofreciendo ahora radioterapias donadas por la FUNDECAN para pacientes con escasos recursos. (2)

### *3.2 Epidemiología*

En los últimos 25 años, la tasa de incidencia del cáncer de mama ha aumentado globalmente, con tasas mayores en países occidentales. Las razones para este aumento incluyen cambios en patrones reproductivos, aumento del tamizaje, cambios en dieta y sedentarismo.

Aunque la incidencia del cáncer de mama ha aumentado globalmente, la mortalidad ha ido disminuyendo, especialmente en países industrializados. La incidencia internacional del 2002 sobre cáncer de seno varió en más de 25%, variando desde 3.9 casos por 100.000 en Mozambique a 101.1 casos por 100.000 en los Estados Unidos. En el 2008, la Sociedad Americana de Cáncer estimó que habían 1.4 millones de casos nuevos de cáncer de seno a nivel mundial. (6)

En América Latina, junto al cáncer uterino, son la principal causa de muerte en mujeres entre 35 y 64 años de edad, incluso, en algunos países, la mortalidad por cáncer de mama ha aumentado al nivel que ha sobrepasado el número de muertes por cáncer cervical. (4)

En Guatemala, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer cérvico-uterino, es extremadamente raro antes de los 30 años, empieza su incidencia después de la tercera década, en mayor número de casos se reportan después de los 50 años y un caso en hombres por cien en mujeres. En el 2002 se reportaron 949 casos nuevos de cáncer de mama entre las mujeres guatemaltecas y la prevalencia del cáncer de mama entre 1998 y 2002 fue bastante alta ocupando el segundo lugar después del cáncer cérvico uterino.(2,4)

### *3.3 Clínica*

Muchos carcinomas tempranos de seno son asintomáticos, particularmente aquellos descubiertos durante un programa de tamizaje. Tumores más grandes pueden presentarse como masas sin dolor. El dolor o malestar no es un síntoma usual de cáncer, solo el 5% de los pacientes con una más maligna presentan dolor en los senos.

Debe considerarse los antecedentes familiares como un factor de riesgo importante para el cáncer de mama, siendo este el factor de riesgo más importante sobre todos. El riesgo de padecer cáncer de mama en la vida es 4 veces mayor si la madre o una hermana han sido afectadas. El riesgo es 5 veces mayor en mujeres con 2 o más parientes en primer grado, particularmente si el pariente ha sido diagnosticado a una edad joven.

Asimismo, una historia de cáncer de ovario en una pariente de primer grado, especialmente si sucedió a una edad joven (<50 años) ha sido asociado con aumentar el riesgo de cáncer de seno en un 100%.

Otros factores de riesgo a considerar son:

- Mutaciones BRCA1 y BRCA2
- Cancer de seno previo
- Cancer endometrial
- Carcinoma ductal in situ
- Carcinoma lobular in situ

El cáncer cervical está asociado con una disminución del riesgo de cáncer de seno. En algunas ocasiones, el paciente puede notar un bulto en su mama, ante el cual se debe indagar en lo siguiente para evidenciar si el bulto puede ser maligno:

- Cambios en tamaño o forma de la mama.
- Cambios en la piel mamaria ( engrosamiento, inflamación, enrojecimiento )
- Inversión del pezón u otras anomalías del pezón ( ulceración, retracción, descargas sanguinolentas )
- Masas axilares

Al examen físico, debemos detectar cambios sutiles en el contorno y grosor de la piel mamaria y los siguientes hallazgos deben levantar sospechas:

- Bultos o cambios de contorno
- Inversión del pezón
- Venas dilatadas
- Ulceración
- Enfermedad de Paget

Al evaluar una masa o bulto se debe determinar las siguientes características:

- Rigidez
- Irregularidad
- Nodularidad focal
- Asimetría
- Fijación a la piel o al musculo.

Un completo examen físico incluye el examen de la axila y fosa supraclavicular, examinación del tórax y dolor esquelético, examen abdominal y neurológico. El médico debe estar atento a síntomas de metástasis, por ejemplo:

- Dificultad para respirar
- Dolor óseo
- Síntomas de hipercalcemia
- Distensión abdominal
- Ictericia (6)



### 3.4 Estudios diagnósticos

#### 3.4.1 Mamografía

Es una técnica de especial de imágenes de rayos x en dosis bajas que es usada para crear imágenes detalladas de la mama; esta puede demostrar micro calcificaciones incluso más pequeñas de 100  $\mu\text{m}$ ; a menudo evidencia lesión antes de que se vuelva palpable en el examen clínico de la mama, en promedio 1 a 2 años antes de que se palpe en la auto examinación de la mama.

Hay 2 tipos de mamografía la que se realiza como tamizaje y la diagnóstica. La mamografía de tamizaje se realiza en mujeres asintomáticas. En cambio la diagnostica se realiza a mujeres que presenten algún síntoma clínico.

Los resultados de estudios clínicos aleatorizados y otros estudios indican que la mamografía de detección puede reducir el número de muertes por cáncer de seno entre las mujeres de 40 a 74 años de edad.

El Instituto Nacional del Cáncer (NIC) de Estados Unidos recomienda que las mujeres de 40 años y mayores deban hacerse mamografías de detección cada 1 ó 2 años.

El Colegio Estadounidense de Radiología (*American College of Radiology, ACR*) ha establecido un método uniforme para que los radiólogos describan los resultados de las mamografías. El sistema, llamado BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Database System*), consiste en siete categorías o niveles generalizados. Cada categoría del BI-RADS tiene un plan de seguimiento para ayudar a los radiólogos y a otros médicos a manejar adecuadamente el cuidado de las pacientes. (7)

| <b>Cuadro 3.1</b>                                                         |                                                       |                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sistema de Base de Datos e Informes de Imágenes del Seno (BI-RADS)</b> |                                                       |                                                                                  |
| <b>Categoría</b>                                                          | <b>Evaluación</b>                                     | <b>Seguimiento</b>                                                               |
| <b>0</b>                                                                  | Requiere una evaluación adicional con imágenes        | Requiere más estudios de imágenes para poder asignar una categoría               |
| <b>1</b>                                                                  | Negativo                                              | Continuar las mamografías anuales de detección (para mujeres mayores de 40 años) |
| <b>2</b>                                                                  | Resultado benigno (no canceroso)                      | Continuar las mamografías anuales de detección (para mujeres mayores de 40 años) |
| <b>3</b>                                                                  | Probablemente benigno                                 | Hacerse mamografía de seguimiento a los seis meses                               |
| <b>4</b>                                                                  | Anomalía sospechosa                                   | Puede requerir una biopsia                                                       |
| <b>5</b>                                                                  | Muy probable que sea maligno (cáncer)                 | Requiere una biopsia                                                             |
| <b>6</b>                                                                  | Malignidad reconocida comprobada por biopsia (cáncer) | Biopsia confirma presencia de cáncer antes de iniciar tratamiento                |

**Fuente:** Clasificación Breast Imaging Reporting and Data System(BIRADS) de American College of Radiology. Cuarta edición 2003. (7)

### 3.4.2 Ultrasonografía

Esta técnica se ha convertido de gran ayuda en el apoyo diagnóstico de cáncer de mama junto con la mamografía, generalmente se utiliza como ayuda cuando se ha detectado una lesión sospechosa en el examen clínico o en la mamografía.

Como tamizaje, el ultrasonido está limitado por varios factores, lo más notable en su falla para detectar microcalcificaciones y su baja especificidad (34%).

Originalmente la ultrasonografía se usaba como un método efectivo, barato en la diferenciación de quistes y masas solidas de la mama, actualmente está bien establecido que la ultrasonografía provee información importante sobre la naturaleza y extensión de las masa solida y otras lesiones de la mama.

Esta técnica diagnóstica es muy bien utilizada para la guía de toma de biopsias y procedimientos terapéuticos. Actualmente se está valorando su uso como prueba de tamizaje. (8)

### 3.4.3 Biopsia con aguja fina (BAAF)

Es un examen sencillo, fácil de realizar y es el examen costo-beneficio más útil para el diagnóstico de lesiones de mama. En países en vías de desarrollo es una técnica efectiva. Consiste en aspirar con una jeringa creando así un vacío con el embolo para que el tejido quede en la aguja el cual luego se expulsa y se fija.

Está indicada en lesiones palpables y de lo contrario deberá ser guiada por ecografía.

El diagnóstico citológico, no histológico es únicamente de utilidad cuando el diagnóstico es positivo para cáncer, la alta incidencia de falsos negativos hace que no se pueda descartar el diagnóstico de cáncer solo con un resultado negativo de la biopsia por aspiración. (8, 9, 10)

### 3.4.4 Biopsia con aguja gruesa (True – cut)

Es un sistema que corta cilindros de tejido, por medio de un procedimiento ambulatorio bien tolerado. No hay contraindicaciones absolutas.

Esta indicado en lesiones visibles por ultrasonido y/o palpables y las lesiones clasificadas como BI-RADS cuatro y cinco en incluso en tres dependiendo la individualización de casos.

El resultado histológico de las biopsias realizadas con este método tiene alta correlación con la histología obtenida en biopsias quirúrgicas con bajos índices de falsos negativos (0.4%), sensibilidad y especificidad cercanas al 100% ya que da confirmación histológica. (8, 9,10)

### 3.4.5 Biopsia de excisión

Una biopsia excisional es la extirpación completa de un órgano o un tumor, generalmente sin márgenes, que se realiza normalmente en quirófano bajo anestesia general o local y con cirugía mayor o menor respectivamente.

Es el estándar de oro en los estudios histológicos sobre biopsia de mama en la detección y diagnóstico de cáncer de mama, en comparación con los otros métodos como BAAF y por medio de aguja TRUE-CUT. (8, 9,10)

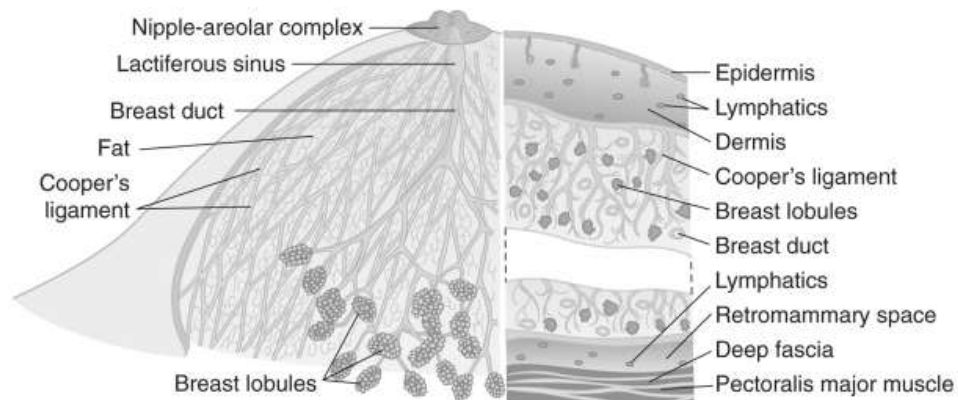
### 3.5 Embriología

Alrededor de la quinta o sexta semana de desarrollo fetal se puede observar dos bandas ventrales de ectodermo engrosado, que son los rebordes mamarios, de donde se desarrollan las mamas. Cada mama se desarrolla cuando una invaginación de ectodermo forma una yema de tejido primario en el mesénquima. La yema primaria, inicia el desarrollo de 15 a 20 yemas secundarias. Estas a su vez, forman los conductos mayores. Durante la infancia una proliferación del mesénquima transforma el foso mamario en un pezón.

Las mamas son idénticas en hombres y mujeres al nacimiento. Las mamas no se desarrollan sino hasta la pubertad, donde crecen en respuesta al estrógeno y progesterona ováricos, sin embargo, las mamas no se desarrollan hasta el embarazo.

### 3.6 Anatomía

La glándula mamaria madura se encuentra en tejido adiposo entre la fascia superficial corporal y la capa de grasa subcutánea. Entre la mama y el pectoral mayor se encuentra el espacio retromamario, que es tejido areolar en donde se encuentran linfáticos y pequeños vasos. En la mastectomía se separa la mama del musculo pectoral mayor por medio de este espacio. (11, 12, 13 )



**Figura 3.1** Corte Esquemático de la mama madura en reposo. (12)

Posterior al pectoral mayor se encuentra el músculo pectoral menor, la disección sobre el borde lateral de este divide la fascia axilar y expone los contenidos de la axila.

En el tejido adiposo de la axila existe un número variable de nódulos linfáticos. En la figura 3.2 se muestran cinco grupos de nódulos linfáticos, los cuales en la disección axilar completa, como se ha hecho los últimos años en la mastectomía radical, remueve todos estos nódulos.

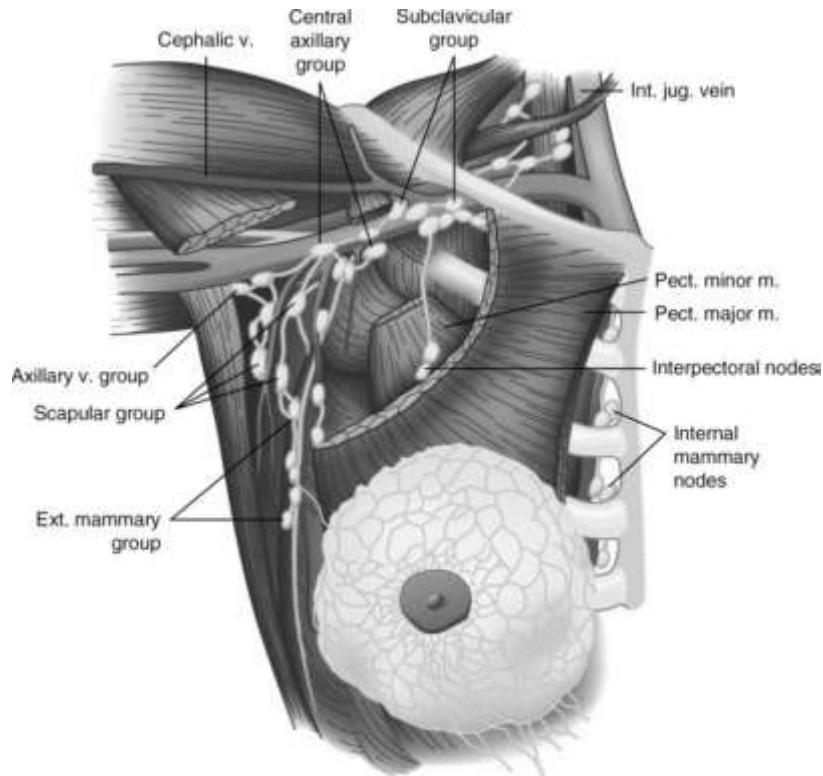
El ganglio centinela, es funcionalmente el primer nódulo y está localizado inferiormente en la cadena axilar y anatómicamente se encuentra en el grupo mamario externo.

Los ganglios axilares se dividen en tres niveles. Nivel I: estos se encuentran laterales al borde lateral del pectoral menor. Nivel II: son el grupo axilar central y están por debajo del pectoral menor. Nivel III: incluyen al grupo subclavicular mediales al pectoral menor son difíciles de visualizar y remover a menos que el músculo sea dividido o se quite.

Los nódulos entre los músculos pectorales mayor y menor se conocen como grupo interpectoral o nódulos de Rotter estos no se contemplan en procedimientos quirúrgicos que preservan los músculos pectorales.

Se encuentran abundantes linfáticos en el parénquima y dermis de la mama; que se unen por debajo del pezón y la areola para formar el plexo de Sappey, es decir desde la piel al plexo y luego a los linfáticos del parénquima.

La vía principal de la metástasis del cáncer de mama es a través de los canales linfáticos, y la anatomía del sistema linfático determina los lugares para la distribución regional de cáncer. El paquete neurovascular se conserva en una disección axilar estándar. (11, 12, 13)



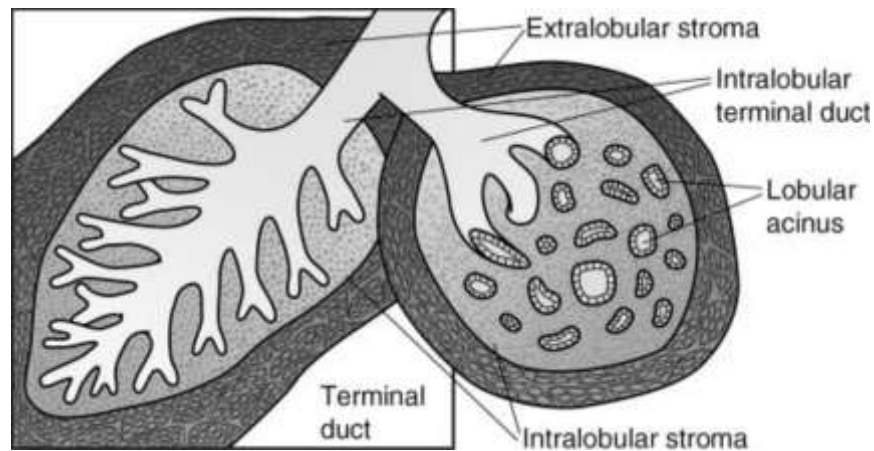
**Figura 3.2** Contenido de la axila. En este diagrama se incluyen cinco grupos nominados y contiguos de ganglios linfáticos de la axila completa (12)

### 3.6.1 Anatomía microscópica

La mama se compone de tres tipos principales de tejido 1.Epitelio glandular 2.Estroma fibroso y estructuras de soporte 3.Células infiltrantes como linfocitos y macrófagos. En la juventud predominan el tejido fibroso y el epitelio glandular que se reemplaza por tejido adiposo en mujeres posmenopáusicas.

El aparato glandular de la mama está compuesto por un sistema de conductos ramificados que están organizados radialmente y que se expanden al exterior y hacia abajo del complejo pezón areola; que terminan en lóbulos terminales. El conducto subareolar se amplia para formar el seno lactífero que dan salida a través del 10 a 15 orificios situados en la superficie del pezón. Estos ductos que se encuentran cerca del pezón son de tejido cuboideo que se encuentran abruptamente con el epitelio escamoso del pezón.

En el extremo opuesto del sistema ductal después de las ramificaciones se unen para formar conductillos terminales o acini, estas son las glándulas formadoras de leche en la mama cuando está lactando que junto con sus conductillos eferentes forman la unidad lobular.



**Figura 3.3.** La unidad lobulillar en reposo. (12)

Por debajo del epitelio luminal el sistema ductal está rodeado por células especializadas mioepiteliales que tienen propiedades contráctiles y sirven para impulsar la leche formada hacia el pezón. Por fuera de las capas epiteliales y mioepiteliales los conductos están rodeados de una membrana basal continua que contiene laminina, colágeno tipo IV y proteoglicanos. Esta capa de la membrana basal es importante ya que permite diferenciar entre cáncer invasivo o in situ. (11, 12)

### 3.6.2 Anatomía patológica del cáncer de mama

- Cáncer de mama no invasivo

Las neoplasias no invasivas se dividen en dos categorías: carcinoma lobulillar in situ (CLIS) y carcinoma intraductal in situ (CDIS). Actualmente se piensa que CLIS es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, este se caracteriza por su adaptación a los contornos del lóbulo normal y por los acinos expandidos y llenos.

El CDIS es una lesión con una morfología más heterogénea y se describen cuatro categorías generales: papilar, cribiforme, sólido y comedoniano; siendo los primeros dos los que tardan más en transformarse en neoplasias invasivas y sean de menor grado y los últimos dos suelen ser lesiones de alto grado y tardan menos en invadir tejidos. El CDIS se caracteriza por espacios discretos llenos de células malignas y rodeadas por membrana basal, y normalmente por la existencia de un estrato celular basal reconocible formado por células mioepiteliales presumiblemente normales.

- Neoplasias mamarias invasivas

Se caracterizan por la ausencia de arquitectura general, por la infiltración celular desordenada en una cantidad variable de estroma, o por la formación de láminas celulares continuas y monótonas sin respetar la forma y la función de un órgano glandular. Se dividen en lobulillares y ductales que las permite definir por su comportamiento clínico.

El lobulillar tiende a penetrar el tejido mamario en una única hilera, lo que explica su falta de manifestaciones clínicas y mamográficas hasta que ha alcanzado un tamaño considerable. En cambio los ductales tienden a crecer como masas más coherentes, dando manifestaciones clínicas y radiológicas.

El cáncer ductal invasivo, o carcinoma ductal infiltrante, es la forma más frecuente de cáncer de mama y representa el 50-70% de las neoplasias mamarias invasivas. Pero puede presentar características diferenciadas por lo que recibe su nombre de acuerdo a esas características. El carcinoma lobulillar invasivo representa el 10-15% de las neoplasias mamarias. (11, 13)



| <b>CUADRO 3.2. Clasificación Anatomopatológica</b>                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Carcinoma Ductal (70 – 80% de los casos)<br>Intraductal (in situ)<br>Invasivo con componente intraductal predominante<br>Invasivo (NOS)<br>Inflamatorio<br>Medular con infiltrado linfocítico<br>Mucinoso (coloide)<br>Papilar<br>Escirro<br>Tubular<br>Otros |
| Carcinoma Lobular (10-20% de los casos)<br>In Situ<br>Invasivo con componente in situ predominante<br>Invasivo                                                                                                                                                |
| Carcinoma de Pezón<br>Enfermedad de Paget (NOS)<br>Enfermedad de Paget con carcinoma intraductal<br>Enfermedad de Paget con carcinoma ductal invasivo                                                                                                         |
| <b>Carcinoma Indiferenciado</b>                                                                                                                                                                                                                               |
| Los siguientes son subtipos tumorales que afectan a la mama, pero que no se consideran dentro de los cánceres de mama típicos:<br><br>Cistosarcomafyloides<br>Angiosarcoma<br>Linfoma                                                                         |
| *NOS not otherwise specified – no específico                                                                                                                                                                                                                  |

**Fuente:** Clasificación de las neoplasias primarias de la mama. (12)

- Otros tumores primarios de la mama

Tumores filodes: son tumores mixtos de tejido conjuntivo y epitelio que forman un grupo importante de neoplasias mamarias primarias poco frecuentes. Son habitualmente benignos que forman masas firmes y lobuladas pero también pueden poseer un componente maligno ya que hay mayor celularidad, márgenes invasivos y un aspecto sarcomatoso.

Angiosarcoma: es un tumor vascular, el que es más clínicamente relevante es el que aparece después de recibir radiación ya que aparece en la dermis. El que se forma sin necesidad de radioterapia puede formar una masa en el interior del parénquima mamario. El grado de estos tumores depende del aspecto y el comportamiento de las células endoteliales que los forman.

### 3.7 Estadificación del cáncer de mama

El sistema más utilizado para la estadificación del cáncer de mama primario es una modificación de las clasificación propuestas por International Union Against Cancer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC). La clasificación TNM se basa en la descripción del tumor primario (T), el estado de los ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis distantes (M).

El sistema de estadificación para el cáncer de mama es complejo y refleja la introducción de la biopsia de ganglio centinela, análisis de ganglios mediante pruebas inmunohistoquímicas y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). (13)

| <b>CUADRO 3.3 CLASIFICACION TNM CANCER MAMARIO</b>                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T= Tumor                                                                                                                                                                                                                              |
| Tx: Tumor desconocido.<br>To: Sin evidencias de tumor primario.<br>Tis: Carcinoma in situ (CDIS – CLIS – Paget no asociado a tumor).                                                                                                  |
| T1: Tumor de 2cm o menos en su diámetro mayor.<br>T1 mic: micro invasión menor de 0.1 cm en su diámetro mayor.<br>T1a: Tumor de 0.5 cm o menos.<br>T1b: Tumor mayor de 0.5 cm y hasta 1 cm.<br>T1c: Tumor mayor de 1 cm y hasta 2 cm. |
| T2: Tumor mayor de 2 cm y hasta 5 cm.                                                                                                                                                                                                 |
| T3: Tumor mayor de 5 cm.                                                                                                                                                                                                              |
| T4: Tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o piel.<br>T4a: Extensión a pared torácica.<br>T4b: Piel con edema, ulceración o nódulos satélites en mama.<br>T4c: Suma de A + B.<br>T4d: Cáncer Inflamatorio.          |

**Fuente:** Sistema para la estadificación del cáncer de mama del American Joint Committee on Cancer, 2002 (13)

| <b>CUADRO 3.4 CLASIFICACION TNM CANCER MAMARIO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| N = Nódulos linfáticos regionales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Nx: No pueden ser evaluados por falta de datos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| No: Ausencia de adenopatías palpables.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| N1: Metástasis axilares homolaterales móviles palpables.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| N2: Metástasis axilares homolaterales fijas o metástasis en mamaria interna homolateral detectables por imágenes o por examen clínico, en ausencia clínica de metástasis en axila.<br>N2a: Metástasis axilares homolaterales fijas entre sí o a otras estructuras.<br>N2b: Metástasis en cadena mamaria interna homolateral en ausencia clínica de metástasis axilares.                                                                                        |
| N3: Metástasis infraclaviculares homolaterales o en mamaria interna homolaterales detectadas por imágenes o clínica y presencia de metástasis axilares; o supraclaviculares homolaterales con o sin compromiso de nódulos de axila o mamaria interna.<br>N3a: Metástasis en nódulos infraclaviculares homolaterales y axilares.<br>N3b: Metástasis en nódulos de la mamaria interna homolaterales y axilares.<br>N3c: Metástasis en nódulos supraclaviculares. |

**Fuente:** Sistema para la estadificación del cáncer de mama del American Joint Committee on Cancer, 2002(13)

| <b>CUADRO 3.5 CLASIFICACION TNM CANCER MAMARIO</b>                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M = Metástasis a distancia                                                                                                                        |
| Mx: No hay datos.                                                                                                                                 |
| Mo: Sin metástasis sistémicas demostrables.                                                                                                       |
| M1: Metástasis sistémicas presentes.<br>Es importante saber que esta clasificación incorpora los T mic y a la cadena mamaria interna dentro de N. |

**Fuente:** Sistema para la estadificación del cáncer de mama del American Joint Committee on Cancer, 2002 (13)

| <b>CUADRO 3.6</b>   | <b>ESTADIFICACION TNM</b>                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Estadio 0</b>    | Tis No Mo                                                                                    |
| <b>Estadio I</b>    | T1 No Mo                                                                                     |
| <b>Estadio IIA</b>  | To N1 Mo<br>T1 N1 Mo<br>T2 No Mo                                                             |
| <b>Estadio IIB</b>  | T2 N1 Mo<br>T3 No Mo                                                                         |
| <b>Estadio IIIA</b> | To N2 Mo<br>T1 N2 Mo<br>T2 N2 Mo<br>T3 N1 Mo<br>T3 N2 Mo<br>T4 No Mo<br>T4 N1 Mo<br>T4 N2 Mo |
| <b>Estadio IIIB</b> | Cualquier T N3 Mo                                                                            |
| <b>Estadio IV</b>   | Cualquier T + Cualquier N + M1                                                               |

**Fuente:** Agrupamiento TNM de estadios del American Joint Committee on Cancer (13)

### *3.8 Mapeo linfático y biopsia de 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 ganglio centinela 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. (14)

#### 3.8.1 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 ganglio centinela 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 ganglio centinela, 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 ganglio centinela.

Inyección intradérmica.: 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. Los estudios realizados por Klimberg y Kern han demostrado que la inyección periareolar en este plexo es tan eficaz como la inyección peritumoral. La demostración anatómica y funcional de esta vía linfática, ya demostrada por los anatomistas clásicos, ha sido evidenciada recientemente por Kern. (15, 16)

### 3.8.2 Marcaje con colorante

La utilización de un colorante por el grupo de Giuliano constituyó la primera técnica para el marcaje del ganglio centinela a principio de los años noventa. Pero no todos los colorantes son útiles para el marcaje del ganglio centinela ya que sólo dos han sido empleados con éxito en la práctica quirúrgica. Los grupos europeos, australianos y japoneses han utilizado el azul patente (Patent Blue V Dye. 2,5% solution. Laboratoire Guerbet. Aulnay-sous-Bois. France) mientras que los americanos realizan la tinción con un derivado del azul patente, el azul de isosulfán (Isosulfan Blue Vital Dye. Lymphazurin 1%. Hirsch Industries. Richmond. VA. EEUU). Finalmente, 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.

Las limitaciones más importantes 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 ganglio centinela en una localización extra-axilar.

Esta característica justifica que algunos ganglios centinelas 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 biopsia selectiva del ganglio centinela aunque para su validación y uso terapéutico debe exigirse siempre un marcaje isotópico que evite las limitaciones antes descritas que en nuestro medio no es la situación y no se realiza el marcaje con isótopos. (17)

### 3.8.3 Marcaje con isótopo

La utilización de un isótopo permite, en la mayoría de las enfermas, la identificación del ganglio centinela 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 sensibilidad del estudio, obteniéndose resultados contrarios.

En cuanto a la seguridad del procedimiento, existe una mínima exposición a la radiación, tanto para la enferma como para el personal sanitario (cirujano, enfermería, patólogo) y por ello no requiere medidas de precaución durante el desarrollo de esta técnica.

Recientemente, se ha expuesto la experiencia en la utilización simultánea de dos isótopos diferentes para guiar al cirujano hacia dos estructuras distintas: el ganglio centinela y el tumor primario. Se trata de un nuevo procedimiento en donde el marcaje de un tumor no palpable, que habitualmente se realiza mediante la colocación de un arpón, se efectúa con la inoculación de yodo bajo inspección ecográfica. Los autores destacan este procedimiento para las lesiones no palpables al evitar los inconvenientes de los arpones metálicos (rotura, desplazamiento).

La principal ventaja del marcaje isotópico es que permite al cirujano determinar con exactitud la localización del ganglio centinela antes de iniciar el acto quirúrgico ya que a través de la piel puede identificar la posición exacta del ganglio centinela antes de la incisión, permitiendo una disección mínima en la axila. Además, la realización de una gammagrafía tras la inoculación del isótopo permite identificar ganglios centinelas en localizaciones extra-axilares. Estas características permiten que la técnica isotópica sea en la actualidad el método principal para el marcaje del ganglio centinela y de obligada realización para cualquier grupo que desee validar la biopsia selectiva del ganglio centinela.

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 ganglio centinela.

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 ganglio centinela, el denominado fenómeno "shirerthrough" en donde la emisión del ganglio centinela se sitúa en las inmediaciones de la zona de inyección impidiendo o dificultando su identificación (18, 19, 20)

#### 3.8.4 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 ganglio centinela. La influencia de esta maniobra ha sido estudiada en donde se evidencia que la adición de un masaje de cinco minutos tras la inyección del marcador incrementa de forma significativa la sensibilidad, tanto con colorante (incremento del 73% al 88%) como del isótopo (del 81% al 91%).

Recientemente otro estudio ha llamado la atención sobre el efecto de esta maniobra en la diseminación local de las células malignas. Este 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. La réplica a 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, lo que han 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. (21, 22)

### *3.8.5 Situación actual del ganglio centinela*

En los últimos años la biopsia de ganglio centinela se ha vuelto una técnica que ha ido volviendo una alternativa para la disección ganglionar radical, debido a la seguridad y factibilidad de la misma. (23)

La seguridad y validez diagnóstica de la prueba en otros países a nivel mundial varían, mostrando una sensibilidad que va desde el 90-100% y una especificidad de 80-100% (24, 25, 26), mostrando así que esta técnica se volverá el estándar de oro en la estadificación y pronóstico del cáncer de mama.

En Guatemala, no existe ningún estudio que analice la seguridad y validez diagnóstica de esta prueba, debido a que solamente en tres lugares se realiza la misma. Los principales son: la Asociación de Mastología de Guatemala y el Hospital General San Juan de Dios, los cuales lo vienen haciendo desde el año 1998, siendo estos lugares pioneros en la realización del mismo en Guatemala, y el Instituto de Cancerología de Guatemala, el cual inició en el 2010 a realizar esta técnica.



## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipo y diseño de investigación:**

Analítico, retrospectivo y transversal

### **4.2 Unidad de análisis:**

#### *4.2.1 Unidad primaria de muestreo*

Expedientes clínicos de mujeres entre 20 y 85 años que presentaron cáncer de mama y se les realizó biopsia de ganglio centinela durante los años 1998 al 2011 en Hospital General San Juan De Dios y Asociación de Mastología de Guatemala.

#### *4.2.2 Unidad de análisis*

Datos epidemiológicos como la edad, quirúrgicos y patológicos que reportaron en el record operatorio y los informes de patología, que a su vez se registraron en el instrumento diseñado para el efecto de esta investigación de expedientes clínicos de mujeres entre 20 y 85 años que presentaron cáncer de mama y se les realizó biopsia de ganglio centinela durante los años 1998 al 2011.

#### *4.2.3 Unidad de información*

Expedientes clínicos de pacientes que presentaron cáncer de mama y que se les realizó biopsia de ganglio centinela desde 1998 a 2011 en Hospital General San Juan De Dios y Asociación de Mastología de Guatemala.

### **4.3 Población objetivo y muestra:**

#### *4.3.1 Población*

Mujeres entre 20 y 85 años que presentaron cáncer de mama y se les realizó biopsia de ganglio centinela durante los años 1998 al 2011 en Hospital General San Juan De Dios y Asociación de Mastología de Guatemala.

#### *4.3.2 Marco muestral*

Archivos generales del Hospital General San Juan de Dios y de la Asociación de Mastología de Guatemala.

#### *4.3.3 Muestra*

En la clínica de mama del Hospital General San Juan De Dios se encontraron 123 casos y en la Asociación de Mastología de Guatemala 43 casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

### **4.4 Selección de los sujetos a estudio**

#### *4.4.1 Criterios de inclusión:*

- Pacientes enfermas entre 20-85 años portadoras de cáncer de mama en etapas tempranas ( $T_{1-2}$ ).
- Pacientes que acudieron a clínica de mama del Hospital General San Juan de Dios y Asociación de Mastología de Guatemala. Entre 1998 – 2011 y a las cuales se le realizó mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela.

#### 4.4.2 Criterios de exclusión:

- Tumores localmente avanzados. Se corresponden con tumores T<sub>3-4</sub> de la clasificación tumor, nódulos y metástasis.
- 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.
- 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 ganglio centinela.
- Negativa de la enferma. La biopsia de ganglio centinela precisa de la autorización por escrito de la paciente.

#### 4.5 Definición y operacionalización de variables

| Variable                             |                                  | Definición Conceptual                                                                                                               | Definición Operacional                                                                                                               | Tipo Variable         | Escala de Medición | Instrumento                    |
|--------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------------------|
| <b>Validez del mapeo linfático</b>   | <b>Sensibilidad</b>              | Es la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga un resultado positivo.                                                  | Es la proporción de pacientes con metástasis ganglionar que han sido catalogadas como tales mediante la prueba de ganglio centinela. | Cuantitativa continua | Razón              | Boleta de recolección de datos |
|                                      | <b>Especificidad</b>             | Es la probabilidad de que un sujeto sano se obtenga un resultado negativo.                                                          | Es la proporción de pacientes donde no se reportó metástasis y presentó ganglio centinela negativo.                                  | Cuantitativa continua | Razón              | Boleta de recolección de datos |
| <b>Seguridad del mapeo linfático</b> | <b>Valor predictivo positivo</b> | Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test.                                         | Es la probabilidad de que la persona tenga metástasis cuando la prueba de ganglio centinela de resultado positivo.                   | Cuantitativa continua | Razón              | Boleta de recolección de datos |
| <b>Metástasis</b>                    |                                  | Propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició. Ocurre generalmente por vía sanguínea o linfática. | El estatus ganglionar reportado por informe de laboratorio de patología.                                                             | Cualitativa           | Nominal            | Boleta de recolección de datos |

|                         |                                                                                    |                                                                                         |                       |         |                                |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------|--------------------------------|
| <b>Tipo histológico</b> | Es la apariencia de las células cancerígenas vistas bajo un microscopio            | Tipo histológico reportado por informe de laboratorio de patología según UICC/AJCC 2002 | Cualitativa           | Ordinal | Boleta de recolección de datos |
| <b>Edad</b>             | Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado | Dato de la edad en años anotado en el registro clínico                                  | Cuantitativa Discreta | Razón   | Boleta de recolección de datos |

## **4.6 Técnica, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos**

### *4.6.1 Técnica*

Se realizó a través de los integrantes del proyecto de tesis por medio de la revisión de registros clínicos, llenando una boleta de recolección de datos.

### *4.6.2 Procedimiento*

Se procedió a realizar un análisis documental de la información obtenida en los registros clínicos, de donde se registraron las pacientes con ganglio centinela positivo, las cuales presentaron metástasis ganglionar axilar adicional a la presentada en el ganglio centinela tanto como las que no presentaron metástasis adicional. Asimismo, se registraron las pacientes las cuales presentaron ganglio centinela negativo con enfermedad ganglionar y ganglio centinela negativo sin enfermedad ganglionar.

### *4.6.3 Instrumentos*

Se realizó una boleta de recolección de datos las cuales fueron llenadas con información obtenida en los registros clínicos de las pacientes que presentaron cáncer de mama y que se les realizó biopsia de ganglio centinela durante los años del 1998 al 2011.

## **4.7 Procesamiento y análisis de datos**

### *4.7.1 Procesamiento*

La información fue procesada por computadora a través del programa Excel. Se realizaron tablas de frecuencias con la información de los sujetos a estudio. Se verificó que la información haya sido trasladada de manera completa y sin errores para los cuales se analizaron e interpretaron.

#### 4.7.2 Análisis

Se hizo un análisis de los datos recolectados, utilizando un cuadro de 2 x 2, donde las filas comprenden a las pacientes que presentaron ganglio centinela positivo o negativo respectivamente en base a lo reportado en el informe de patología, y las columnas si la paciente presentó o no metástasis en los siguientes ganglios linfáticos axilares.

En base a los resultados obtenidos en este cuadro se utilizaron las fórmulas bayesianas para cuantificar la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo del mapeo linfático como prueba diagnóstica en la metástasis ganglionar de pacientes con cáncer de mama, de la siguiente manera: La sensibilidad, dividiendo los pacientes que resultaron verdaderos positivos entre una suma de los verdaderos positivos con los falsos negativos, así como también se estimó la especificidad de la técnica, obteniéndose de la división de los verdaderos negativos entre la suma de los verdaderos negativos con los falsos positivos de las pacientes que fueron sometidas a mapeo linfático. El valor predictivo positivo de la técnica se obtuvo de la división de los verdaderos positivos entre la suma de verdaderos positivos y falsos positivos. Se interpretaron los resultados del mapeo linfático como técnica diagnóstica altamente sensible si presenta una sensibilidad >90% y muy específica si obtenemos >80% así como que la técnica y su posterior resultado obtenido por patología sea confiable de que las pacientes si presentaron la enfermedad si obtenemos un valor predictivo positivo >90%.

También estimamos la prevalencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares con una suma de frecuencia de las pacientes a quienes se les realizó mapeo linfático y que presentaron ganglio centinela positivo con metástasis a los siguientes ganglios linfáticos de la cadena mamaria.

Describimos el tipo histológico que se presentó con mayor frecuencia de acuerdo a UICC/AJCC 2002. Se identificó la edad de las pacientes en donde se presentó mayor prevalencia de metástasis ganglionar independientemente del tipo histológico del cáncer de mama.

|                         | <b>Si metástasis</b>             | <b>No metástasis</b>             |
|-------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <b>Ganglio positivo</b> | <b>Verdaderos positivos (VP)</b> | <b>Falsos positivos (FP)</b>     |
| <b>Ganglio negativo</b> | <b>Falsos negativos (FN)</b>     | <b>Verdaderos negativos (VN)</b> |

$$\text{Sensibilidad} = VP / VP + FN$$

$$\text{Especificidad} = VN / VN + FP$$

$$\text{Valor predictivo positivo} = VP / VP + FP$$

## 4.8 Alcances y límites de la investigación

### 4.8.1 Alcances

El cáncer de mama es una de las causas de muerte por cáncer en mujeres más comunes en Guatemala y en el mundo. Lamentablemente, esta enfermedad está creciendo en nuestro país, y ellas necesitan opciones diagnósticas y de tratamiento que ayuden a las mismas a recuperarse de la enfermedad y regresar rápidamente a su vida normal.

El mapeo linfático y la linfadenectomía centinela se vuelve una opción sencilla, práctica y con escasos efectos adversos la cual no ha sido estudiada ni implementada en Guatemala, la cual traería grandes beneficios a la población enferma si se implementa en los hospitales del país. Las pacientes no sufrirían efectos adversos serios, y el tiempo de recuperación es mucho más corto que el convencional, por lo que sería de gran valor el estudio de este procedimiento y los beneficios que puede traer a la población en general como opción alterna al diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama en etapas tempranas.



Los resultados de esta investigación aportaran una opción alternativa y útil sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en etapas tempranas, los cuales podrían marcar una nueva tendencia sobre esta enfermedad, y se volvería de gran utilidad al personal médico y beneficiaria a cientos de mujeres que padecen de esta enfermedad.

#### *4.8.2 Limites*

Disponibilidad de información documentada confiable, dificultad por parte del comité de ética e investigación del Hospital General San Juan de Dios y Asociación de Mastología de Guatemala para tener acceso a los registros clínicos.

### **4.9 Aspecto ético de la investigación**

Cumpliendo los tres principios básicos de ética en investigación, nuestra investigación fue categoría I. Se utilizaron técnicas observacionales, con las que no se realizó ninguna intervención con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participaron de dicho estudio.



## 5. RESULTADOS

El presente estudio se muestrearon 139 pacientes de 166 calculadas, las cuales consultaron a la Asociación de Mastología de Guatemala y clínica de mama de Hospital General San Juan de Dios de los años 1998 al 2011. En la Asociación de Mastología de Guatemala se muestrearon 40 de los 43 estimadas, debido a que 3 fueron descartadas al no presentar malignidad en el reporte de patología, excluyéndolas al no cumplir los criterios de inclusión de la investigación. Por su lado, en la clínica de mama del Hospital General San Juan de Dios se muestrearon 99 pacientes de 123, debido a que 24 historias clínicas de pacientes presentaban un reporte de patología incompleto, no permitiéndonos incluirlas en la investigación. La recolección de estos datos se realizó en los meses de mayo y junio 2012.

**Tabla 1**

Estatus ganglionar de obtenido por medio del ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama en la Asociación de Mastología de Guatemala y clínica de mama del Hospital General San Juan de Dios, del año 1998-2011

Agosto 2012

| <b>Estatus ganglionar</b>  | <b>Metástasis positivo</b> | <b>Metástasis negativo</b> |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Ganglio centinela positivo | 87                         | 8                          |
| Ganglio centinela negativo | 5                          | 39                         |

**Fuente:** Datos obtenidos de boletas de recolección de datos de registros clínicos en Asociación de Mastología de Guatemala y Hospital General San Juan de Dios, mayo y junio 2012

**Tabla 2**

Validez y Seguridad diagnóstica del ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama en la Asociación de Mastología de Guatemala y clínica de mama del Hospital General San Juan de Dios, del año 1998-2011

Agosto 2012

| <i><b>Lugar de Estudio</b></i> | <b>Asociación de Mastología de Guatemala</b> | <b>Clínica mama Hospital General San Juan de Dios</b> | <b>Total</b> |
|--------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------|
| Sensibilidad                   | 92%                                          | 95%                                                   | 95%          |
| Especificidad                  | 83%                                          | 83%                                                   | 83%          |
| Valor predictivo Positivo      | 79%                                          | 95%                                                   | 92%          |

**Fuente:** Datos obtenidos de boletas de recolección de datos de registros clínicos en Asociación de Mastología de Guatemala y Hospital General San Juan de Dios, mayo y junio 2012

**Tabla 3**

Prevalencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares diagnosticada por biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama en la Asociación de Mastología de Guatemala y clínica de mama del Hospital General San Juan de Dios, del año 1998-2011

Agosto 2012

| <i><b>Lugar de Estudio</b></i>        | <i><b>Ganglio Centinela Positivo</b></i> | <i><b>Ganglio Centinela Negativo</b></i> | <i><b>Número de pacientes con metástasis ganglionar</b></i> | <i><b>Total de pacientes</b></i> | <i><b>Prevalencia</b></i> |
|---------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Hospital General San Juan de Dios     | 76                                       | 23                                       | 76                                                          | 99                               | 76.77%                    |
| Asociación de Mastología de Guatemala | 19                                       | 21                                       | 16                                                          | 40                               | 40.00%                    |
| <b>Total</b>                          | 95                                       | 44                                       | 92                                                          | 139                              | 66.19%                    |

**Fuente:** Datos obtenidos de boletas de recolección de datos de registros clínicos en Asociación de Mastología de Guatemala y Hospital General San Juan de Dios, mayo y junio 2012

**Tabla 4**

Tipo histológico de cáncer de mama reportado en el informe de patología en mujeres con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en la Asociación de Mastología de Guatemala y clínica de mama del Hospital General San Juan de Dios, del año 1998-2011  
Agosto 2012

| <b><i>Tipo Histológico</i></b> | <b><i>Asociación de Mastología de Guatemala</i></b> |      | <b><i>Hospital General San Juan de Dios</i></b> |      | <b>Total</b> |      |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|------|--------------|------|
|                                | <i>f</i>                                            | %    | <i>f</i>                                        | %    | <i>f</i>     | %    |
| Carcinoma ductal               | 35                                                  | 87.5 | 89                                              | 89.9 | 124          | 89.2 |
| Carcinoma lobular              | 3                                                   | 7.5  | 9                                               | 9.1  | 12           | 8.6  |
| Carcinoma de pezón             | 0                                                   | 0.0  | 0                                               | 0.0  | 0            | 0    |
| Carcinoma indiferenciado       | 1                                                   | 2.5  | 1                                               | 1    | 2            | 1.4  |
| Otros                          | 1                                                   | 2.5  | 0                                               | 0    | 1            | 0.7  |
| <b>Total</b>                   | 40                                                  | 100  | 99                                              | 100  | 139          | 100  |

**Fuente:** Datos obtenidos de boletas de recolección de datos de registros clínicos en Asociación de Mastología de Guatemala y Hospital General San Juan de Dios, mayo y junio 2012

**Tabla 5**

Edad en años de mujeres con cáncer de mama a las cuales se les realizó biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en la Asociación de Mastología de Guatemala y clínica de mama del Hospital General San Juan de Dios, del año 1998-2011  
Agosto2012

| <i><b>Edad</b></i> | <i><b>Asociación de Mastología de Guatemala</b></i> |                 | <i><b>Hospital General San Juan de Dios</b></i> |                 | <b>Total</b>    |                 |
|--------------------|-----------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                    | <i><b>f</b></i>                                     | <i><b>%</b></i> | <i><b>F</b></i>                                 | <i><b>%</b></i> | <i><b>f</b></i> | <i><b>%</b></i> |
| 20-29              | 3                                                   | 7.5             | 1                                               | 1.0             | 4               | 2.9             |
| 30-39              | 4                                                   | 10.0            | 16                                              | 16.2            | 20              | 14.4            |
| 40-49              | 13                                                  | 32.5            | 33                                              | 33.3            | 46              | 33.1            |
| 50-59              | 6                                                   | 15.0            | 25                                              | 25.3            | 31              | 22.3            |
| 60-69              | 12                                                  | 30.0            | 15                                              | 15.2            | 27              | 19.4            |
| 70-79              | 1                                                   | 2.5             | 8                                               | 8.1             | 9               | 6.5             |
| 80-89              | 1                                                   | 2.5             | 1                                               | 1.0             | 2               | 1.4             |
| <b>Total</b>       | 40                                                  | 100             | 99                                              | 100             | 139             | 100             |

**Fuente:** Datos obtenidos de boletas de recolección de datos de registros clínicos en Asociación de Mastología de Guatemala y Hospital General San Juan de Dios, mayo y junio 2012

## 6. DISCUSIÓN

Se realizó un análisis de los datos recolectados, utilizando un cuadro de 2x2, donde las filas comprenden a las pacientes que presentaron ganglio centinela positivo, las cuales fueron 95; y ganglio centinela negativo, 44. Las columnas comprenden la presencia de metástasis en las pacientes estudiadas, donde se halló una presencia de metástasis en 92 pacientes, mientras que no hubo presencia de metástasis en 47 de los casos hallados.

En base a los resultados obtenidos en este cuadro se utilizaron las fórmulas bayesianas para cuantificar la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo del mapeo linfático como prueba diagnóstica en la metástasis ganglionar de pacientes con cáncer de mama, de la siguiente manera: La sensibilidad, dividiendo los pacientes que resultaron verdaderos positivos (87) entre una suma de los verdaderos positivos (87) con los falsos negativos (5), presentando una sensibilidad del 95%; así también, se estimó la especificidad de la técnica, obteniéndose de la división de los verdaderos negativos(39) entre la suma de los verdaderos negativos(39) con los falsos positivos(8) de las pacientes que fueron sometidas a mapeo linfático, esto nos da un resultado del 83% . El valor predictivo positivo de la técnica se obtuvo de la división de los verdaderos positivos (87) entre la suma de verdaderos positivos (87) y falsos positivos (8). Se interpretaron los resultados del mapeo linfático como técnica diagnóstica altamente sensible debido a que presenta una sensibilidad mayor al 90% y muy específica debido a que obtuvimos una sensibilidad mayor al 80% así como que la técnica y su posterior resultado obtenido por patología sea confiable de que las pacientes sí presentaron la enfermedad al obtener un valor predictivo positivo >90%.

La validez diagnóstica del ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama que consultaron durante los años 1998 a 2011 se midió a través de la sensibilidad y especificidad, en el Hospital General San Juan de Dios se obtuvo una sensibilidad de 95% y en la Asociación de Mastología de Guatemala un 92% para una sensibilidad general de 95%. Esto expone que el test tiene una muy alta probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, como en estudios previos, se obtiene una sensibilidad similar a la vista en otros países, por lo que se infiere que el mapeo linfático y la biopsia de ganglio centinela detectaron tempranamente la presencia de metástasis ganglionar en pacientes previamente

diagnosticadas con cáncer de mama, independientemente de su tipo histológico. (24, 25)

Simultáneamente, se obtuvo una especificidad de 83% tanto para el Hospital General San Juan de Dios como para la Asociación de Mastología de Guatemala, y una especificidad general de 83%. Estos datos se correlacionan con los vistos en otros países, donde la especificidad varía del 80-100% de los casos. Esto significa que el test tiene una alta probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, indicando que el mapeo linfático y la biopsia de ganglio centinela señaló tempranamente que las pacientes que fueron sometidas a esta prueba, no presentaron metástasis en ganglio centinela ni tampoco presentaron metástasis en el resto de la cadena ganglionar independientemente del tipo histológico de cáncer. (24, 25)

Asimismo, respecto a la seguridad diagnóstica, se obtuvo un valor predictivo positivo de 79% para la Asociación de Mastología de Guatemala y un valor de 95% para el Hospital General San Juan de Dios y un valor predictivo positivo general de 92%. Al contrario de la validez diagnóstica que mide el grado en que un test mide lo que se supone debe medir, la seguridad diagnóstica mide la probabilidad de realmente padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test; la gran diferencia encontrada en nuestros de seguridad diagnóstica radica en que las pacientes que consultaron a la Asociación de Mastología de Guatemala, se diagnosticaron y se les realizó el mapeo linfático en etapas menos avanzadas del cáncer de mama, por lo tanto no presentaron metástasis en el resto de la cadena ganglionar, no siendo así el caso de las pacientes que consultaron al Hospital General San Juan de Dios, en donde las pacientes consultaron tardíamente y debido a esto hubo más diseminación linfática del cáncer hacia los ganglios linfáticos. Esta diferencia se debe a diversos motivos, como el ámbito económico y cultural que se tienen las pacientes respecto a la prevención temprana de cáncer de mama que consultaron a dichos centros clínicos. (24,25)

La prevalencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares encontrada en el presente estudio fue de 76.77% para el Hospital General San Juan de Dios y de 40.00% para la Asociación de Mastología de Guatemala y una prevalencia general de 66.19%. La diferencia nuevamente encontrada en dichos centros clínicos, habita en las diferencias culturales y económicas de las pacientes que consultaron a estos previamente expuestos, por tanto se encontró un mayor porcentaje de metástasis ganglionar en pacientes del Hospital General San Juan de Dios que lo encontrado en la Asociación de



Mastología de Guatemala. Estos valores son altos a los hallados en estudios previos, donde los mismos reportan una prevalencia de metástasis de 5-30%, esto significa que la población no consulta en etapas tempranas de la enfermedad, si no en etapas tardías donde el tratamiento y las consecuencias son peores. (25)

El tipo histológico de cáncer que se encontró más frecuentemente entre todas las pacientes que consultaron en los años previamente citados, de acuerdo a la clasificación de neoplasias primarias de la mama fue: carcinoma ductal con un 89.2% de todos los casos muestreados, dividido en un 87.5% para la Asociación de Mastología de Guatemala y 89.9% para el Hospital General San Juan de Dios. En segundo puesto se encuentra el carcinoma lobular con 8.6% de los casos muestreados, con un 7.5% en la Asociación de Mastología de Guatemala y 9.1% en el Hospital General San Juan de Dios. En tercer lugar de frecuencia, se halla el carcinoma indiferenciado con 1.4% del total de casos, con un 2.5% y 1.0% para la Asociación de Mastología de Guatemala y el Hospital General San Juan de Dios respectivamente. Adicionalmente, se encontró que un 0.7% de pacientes se clasificaron como "Otros" al ser considerados como subtipos tumorales que afectan a la mama, pero que no se consideran dentro de los cánceres de mama típicos. Además de los resultados presentados, resalta la ausencia de carcinomas de pezón. Esto correlaciona con las bibliografías consultadas, donde se constata que el carcinoma ductal fue la neoplasia de mama más comúnmente hallada. (26)

El rango de edad que se encontró más frecuentemente afectado entre las pacientes que consultaron a dichos centros clínicos entre los años 1998 a 2011 fue de 40 – 49 años con un 33.1% en total y así mismo fue el rango más frecuente para el Hospital General San Juan de Dios y Asociación de Mastología de Guatemala con un 33.3% y 32.5% respectivamente, coincidiendo estos con similares reportes a nivel mundial de prevalencia según rango de edad. (12, 13)



## **7. CONCLUSIONES**

- 7.1 La biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático realizada en mujeres con cáncer de mama es una técnica diagnóstica con validez y seguridad en la identificación de metástasis ganglionar axilar.
- 7.2 La sensibilidad del mapeo linfático en el diagnóstico de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama fue de 92% para Asociación de Mastología de Guatemala y de 96% para Hospital General San Juan de Dios y una general de 95%.
- 7.3 La especificidad del mapeo linfático en el diagnóstico de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama fue de 83% para Asociación de Mastología de Guatemala y de 83% para Hospital General San Juan de Dios y una general de 83%.
- 7.4 El valor predictivo positivo del mapeo linfático en el diagnóstico de metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama fue de 79% para Asociación de Mastología de Guatemala y de 95% para Hospital General San Juan de Dios y un general para 92%.
- 7.5 La prevalencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares diagnosticada por biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático en mujeres con cáncer de mama es de 40.0% para la Asociación de Mastología de Guatemala y de 76.77% para Hospital General San Juan de Dios y una general para 66.19%.
- 7.6 El tipo histológico de cáncer de mama que se presenta con mayor frecuencia en mujeres a quienes se le realizó biopsia de ganglio centinela por medio de la técnica de mapeo linfático fue carcinoma ductal con un 87.5% en la Asociación de Mastología de Guatemala y 89.9% para el Hospital General San Juan de Dios y 89.2% en general.

- 7.7 La edad que con mayor frecuencia presentó metástasis ganglionar en pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó la técnica de mapeo linfático fue el rango de 40 a 49 años.

## **8. RECOMENDACIONES**

- 8.1 Según los datos obtenidos y las conclusiones alcanzadas durante la investigación, implementar a nivel nacional el uso de la técnica de mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela en hospitales públicos y en instituciones privadas especializadas en cirugía de mama como una alternativa inicial apropiada para pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas para el estadificación de la enfermedad, debido a que es una técnica rápida con índices de seguridad adecuados, haciéndola un medio asequible para la sociedad guatemalteca.
- 8.2 A las autoridades nacionales instruir a la población guatemalteca acerca del cáncer de mama, su prevención, diagnóstico oportuno y alternativas en el tratamiento para una disminución de la morbilidad y mortalidad, por medio de la implementación de un curso de medicina preventiva a nivel de educación secundaria, para que tanto mujeres como hombres al inicio de su edad reproductiva comprendan el valor de prevenir el cáncer de mama en una edad temprana y evitar la diseminación de la enfermedad que vaya a producir efectos nocivos y extensos para la salud. Asimismo, la colocación de afiches en centros y puestos de salud, donde se explique de una forma sencilla y clara, donde la información sea acorde al nivel de educación de la población donde se vayan a colocar como realizarse el autoexamen de mama. Además, realizar talleres educativos en las municipalidades del país, donde se eduquen a las mujeres en cómo prevenir el cáncer de mama.
- 8.3 Educar a la población femenina guatemalteca a realizarse un autoexamen de mama al menos una vez al mes y hacer la pronta consulta a su médico al hallar alguna anomalía, así como la realización rutinaria de mamografía después de los 40 años para el diagnóstico oportuno del cáncer de mama.



## **9. APORTES**

Debido a que esta investigación será la primera en Guatemala, será de gran aporte para la cirugía oncológica de mama. Propondrá una técnica revolucionaria y moderna, con escasos efectos adversos para la paciente, la cual podrá realizarse en la gran mayoría de instituciones públicas y privadas que tengan servicio de cirugía en sus instalaciones. Esto se traducirá en mejores tratamientos y pronósticos para las pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos.





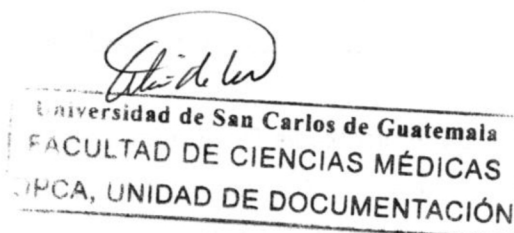
## 10.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bermúdez CL, Cezeña W. Mortalidad por tumor maligno de mama. [en línea]. Guatemala: 2007 [consultado 20 Jun 2011]. Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/EEIpuyVFFVzsJyGAAS.php>
2. Ralón S. Ganglio centinela y mapeo linfático [en línea]. Guatemala: Cirugía Cáncer; 2010 [actualizado 8 Abr 2010; consultado 7 Jun 2011] Disponible en: [http://www.cirugiacancer.com/site/index.php?option=com\\_content&view=article&id=42&Itemid=14](http://www.cirugiacancer.com/site/index.php?option=com_content&view=article&id=42&Itemid=14)
3. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Epidemiología; 2010 [consultado 19 Jun 2011]. Cáncer de mama [p. 1-6] Disponible en: [http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/2010/Historial%20de%20Alertas/Cancer\\_2010.pdf](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/vigepi/2010/Historial%20de%20Alertas/Cancer_2010.pdf)
4. deguate.com. Prevalencia de cáncer de mama en América Latina [en línea] Guatemala. [actualizado 28 Dic 2007; consultado 27 Ago 2010]. Disponible en: [http://www.deguate.com/salud/article\\_5127.shtml](http://www.deguate.com/salud/article_5127.shtml).
5. Shiller M, Weir R, Pippen J, Punar M, Savino D. The sensitivity and specificity of sentinel lymph node biopsy for breast cancer at Baylor University Medical Center at Dallas: a retrospective review of 488 cases.Revista Bayl Univ Med Cent[en línea] 2011 [consultado 6 Jun 2012]; 24(2):81-85 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3069509/>
6. Stopeck A., Downey L., Lang J., Swart R., Thompson P. Breast cancer [en línea]. Estados Unidos: emedicine.medscape.com; 2012 [consultado 18 Feb 2012]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1947145-overview#a0156>
7. National Cancer Institute, Breast cancer screening (PDQ) [en línea] Estados Unidos: National Cancer Institute; 2012 [consultado 19 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/breast/HealthProfessional>

8. González P, Taub T, López A. Biopsias percutáneas de mama: biopsia core y biopsia estereotáxica digital. Revista HCUCh [en línea] 2006 [consultado 19 Feb 2012]; 17(1): 311-316 Disponible en: [http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/Neo\\_CH6258/deploy/biopsias\\_per.pdf](http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/Neo_CH6258/deploy/biopsias_per.pdf)
9. Vélez A, Ahumada G, Osorio G, Roldan M, Pérez P, Rendón J, et al. Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) de mama. Med&Lab [en línea] 2007 Jun-Ago [consultado 19 Feb 2012]; 13(7-8): 345 - 355 Disponible en: <http://www.pathos.es/files/Presentaciones/2010/BACAFMAMA.pdf>
10. Olivares A, Hernández M, Morales G, Alonso P, Córdova S. Estudio comparativo de la biopsia por aspiración con aguja fina y la biopsia por true-cut en el diagnóstico de carcinoma de mama. Rev. MedHosp Gen Mex [en línea] 2005 Oct-Dic [consultado 19 Feb 2012]; 68(4):208-212 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gral/hg-2005/hg054f.pdf>
11. Lester SC. La mama femenina. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robins Patología estructural y funcional. 7ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1997: Patología Mamaria Cap. 23 p. 1123-1157.
12. Iglehart JD, Kaelin CM. Patología mamaria. En: Townsend C, Beauchamp R, Evers B, Mattox K. Sabiston Tratado de cirugía: Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 17ª ed. Madrid: Elsevier; 2005: vol. 1 p.867-927
13. Anderson RV. La mama. En: Brunicardi F, Andersen D, Biliar T, Dunn D, Hunter J, Pollock R. Schwartz principios de cirugía. 8ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2005: volumen II capítulo 16 .
14. Sakorafas G, Tsiotou A. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Am Surg 2000; 66: 667- 674.
15. Kern K. Lymphoscintigraphic anatomy of sentinel lymphatic channels after subareolar injection of technetium 99m sulfur colloid. J Am Coll Surg [en línea] 2001 Dic [consultado 10 Mar 2012]; 193(6):601-608 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11768675>

16. Kern K. Breast lymphatic mapping using subareolar injections of blue dye and radiocolloid: illustrated technique. J Am Coll Surg [en línea] 2001 Abr [consultado 10 Mar 2012]; 192(4): 545-550 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11294414>
17. Ilum L, Bak M, Olsen KE, Kryh D, Berg V, Axelsson CK, et al. Sentinel node localization in breast cancer patients using intradermal dye injection. Acta Oncol [en línea] 2000 [consultado 10 Mar 2012]; 39(3): 423-428 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10987241>
18. Linehan DC, Hill A, Tran K, Yeung H, Yeh SD, Borgen P, et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: unfiltered radioisotope is superior to filtered. J Am Coll Surg [en línea] 1999 Abr [consultado 10 Mar 2012]; 188(4):377-381 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10195721>
19. Winchester DJ, Sener S, Winchester DP, Perlman R, Goldschmidt R, Motykie G, et al. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer: experience with 180 consecutive patients: efficacy of filtered technetium 99m sulphur colloid with overnight migration time. J Am Coll Surg [en línea] 1999 Jun [consultado 10 Mar 2012]; 188(6):597-603 Disponible en: [http://www.journalacs.org/article/S1072-7515\(99\)00060-5/abstract](http://www.journalacs.org/article/S1072-7515(99)00060-5/abstract)
20. Gray R, Giuliano R, Dauway E, Cox C, Reintgen D. Radioguidance for nonpalpable primary lesions and sentinel lymph node(s). Am J Surg [en línea] 2001 Jun-Jul [consultado 10 Mar 2012]; 182(4):404-406 Disponible en: [http://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610\(01\)00716-4/abstract](http://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610(01)00716-4/abstract)
21. Rosser R. Sentinel lymph node and post injection massage: it is premature to reject caution. J Am Coll Surg [en línea] 2001 Sep [consultado 10 Mar 2012]; 193(3): 338 Disponible en: <http://www.deepdyve.com/lp/elsevier/sentinel-lymph-nodes-and-postinjection-massage-it-is-premature-to-z6wke91R0F>

22. Carter B, Jensen R, Simpson J, Page D. Benign transport of breast epithelium into axillary lymph nodes after biopsy. Am J ClinPathol [en línea] 2000 Feb [consultado 10 Mar 2012]; 113(1):259-265 Disponible en: <http://ajcp.ascpjournals.org/content/113/2/259.full.pdf>
23. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, Morton DL, Evans SW, Krasne DL. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. Ann Surg [en línea] 1995 Sep. [consultado 25 Jun 2012]; 222(3): 394-399 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7677468>
24. Cordero JM, Palomar A, Delgado M, García AM, Pilkington JP, Poblete VM, et al. Prevalence of micrometastases and isolated tumor cells in the sentinel node in early stage breast cancer. Article in Press [en línea] 2011Mar. [consultado 25 Jun 2012]; Disponible en: [http://www.elsevier.pt/sites/default/files/elsevier/eop/S1578-200X\(11\)00061-1.pdf](http://www.elsevier.pt/sites/default/files/elsevier/eop/S1578-200X(11)00061-1.pdf)
25. Díaz J, Ganglio centinela y cáncer de mama. Electron J Biomed [en línea] 2009 [consultado 25 Jun 2012];1:40-45 Disponible en: <http://biomed.uninet.edu/2009/n1/diaz.pdf>
26. Goñi E., Martínez ME, Estébanez C, Camarero A, Vicente F, Sanz de Pablo MA, et al. Ganglio centinela en cáncer de mama: biopsia selectiva comparada con linfadenectomía axilar. Seguimiento a largo plazo. An Sist Sanit Navar [en línea] 2009 [consultado 25 Jun 2012];32(3): 385-396 Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v32n3/original7.pdf>



## 11. ANEXOS

### 11.1 Seguridad y validez diagnóstica

|               |               |
|---------------|---------------|
| <b>A = VP</b> | <b>B = FP</b> |
| <b>C = FN</b> | <b>D = VN</b> |

Se hizo una análisis de los datos recolectados, utilizando un cuadro de 2 x 2, donde las filas comprenden a las pacientes que presentaron ganglio centinela positivo y ganglio centinela negativo respectivamente en base a lo reportado en el informe de patología, y las columnas representan sí la paciente presentó o no metástasis en los siguientes ganglios linfáticos axilares.

Donde A corresponde a los verdaderos positivos, es decir, pacientes quienes presentaron ganglio centinela positivo y reportaron metástasis ganglionar en el informe de patología.

Donde B corresponde a los falsos positivos, es decir, pacientes quienes presentaron ganglio centinela positivo y no reportaron metástasis ganglionar en el informe de patología.

Donde C corresponde a los falsos negativos, es decir, pacientes quienes presentaron ganglio centinela negativo pero que si reportaron metástasis ganglionar en el informe de patología.

Donde D corresponde a los verdaderos negativos, es decir, pacientes quienes presentaron ganglio centinela negativo y no reportaron metástasis ganglionar en el informe de patología.

#### 11.1.1 Asociación de Mastología de Guatemala

|                            | Metástasis positivo | Metástasis negativo |
|----------------------------|---------------------|---------------------|
| Ganglio centinela positivo | 15                  | 4                   |
| Ganglio centinela negativo | 1                   | 20                  |

|                           |                 |
|---------------------------|-----------------|
| Sensibilidad              | $15/15+1= 92\%$ |
| Especificidad             | $20/20+4= 83\%$ |
| Valor predictivo positivo | $15/15+4= 79\%$ |

#### 11.1.2 Hospital General San Juan de Dios

|                            | Metástasis positivo | Metástasis negativo |
|----------------------------|---------------------|---------------------|
| Ganglio centinela positivo | 72                  | 4                   |
| Ganglio centinela negativo | 4                   | 19                  |

|                           |                 |
|---------------------------|-----------------|
| Sensibilidad              | $72/72+4= 95\%$ |
| Especificidad             | $19/19+4= 83\%$ |
| Valor predictivo positivo | $72/72+4=95\%$  |

## 11.2 Prevalencia

La prevalencia de una enfermedad es el número total de personas que presentan síntomas o padecen una enfermedad durante un período de tiempo, dividido por la población con posibilidad de llegar a padecer dicha enfermedad. La prevalencia es un concepto estadístico utilizado en epidemiología.

En este estudio todas las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión ya presentaban cáncer de mama, por lo tanto, se define prevalencia a todas aquellas que si presentaron metástasis ganglionar.

*Fórmula:*

Prevalencia = Número de afectados por metástasis ganglionar / Número total de personas que padecen cáncer de mama y fueron sometidas a biopsia de ganglio centinela.

| <i>Lugar de Estudio</i>               | <i>No. De pacientes con metástasis ganglionar</i> | <i>Total</i> | <i>Prevalencia</i> |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------|--------------------|
| Hospital General San Juan de Dios     | 76                                                | 99           | 76.77%             |
| Asociación de Mastología de Guatemala | 16                                                | 40           | 40.00%             |
| <b>Total</b>                          | 92                                                | 139          | 66.19%             |

|                                                       |       |
|-------------------------------------------------------|-------|
| Hospital General San Juan de Dios<br>(76/99)*100 =    | 76.77 |
| Asociación de Mastología de Guatemala<br>(16/40)*100= | 40.00 |
| Total (92/139)*100 =                                  | 66.19 |

### 11.3 Boleta de recolección de datos

|                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| Nombre de paciente: _____ | Registro Clínico : _____ |
| Procedencia: _____        | Edad: _____ Fecha _____  |

#### Examen Físico

Masa Palpable

Clínica de Axila:

Localización  
Masa

#### Resultado de Patología

1.- Tipo Histológico

2.- Grado Histológico

3.- Estatus Ganglionar

4.- Tamaño de masa