



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER I.A.P.
CÁTEDRA DE CIRUGÍA "CARLOS PERALTA"

VALOR PREDICTIVO DEL GANGLIO CENTINELA EN
CA DE MAMA TRANSOPERATORIO EN EL CMABC

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. JORGE ENRIQUE MONGES JONES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. JORGE CERVANTES CASTRO

ASESOR DE TESIS:
DR. RAFAEL PADILLA LONGORIA



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSE HALABE
JEFE DE ENSEÑANZA CENTRO MEDICO ABC

DR. JORGE CERVANTES CASTRO
PROFESOR TITULAR DE POSGRADO
CENTRO MEDICO ABC

DR. RAFAEL PADILLA LONGORIA
PROFESOR POSGRADO
CENTRO MEDICO ABC

AGRADECIMIENTOS

A mi madre por haberme enseñado a siempre luchar por lo que quiero a no rendirme y por todos sus consejos durante mi formación. Gracias por todo el apoyo incondicional que me brindaste en todas las decisiones que eh tomado.

A mi padre por su apoyo incondicional en todo momento y cualquier hora.

A mi hermano por todo su apoyo y por confiar en mi.

A mi hermana por darme alojamiento cuando lo necesite y por todo su apoyo.

A Karen Fernandez de Lara y su familia por siempre estar ahí para apoyarme de principio a fin por aguantar estos cuatro años y siempre mostrar una buena cara. Gracias por creer en mí.

A toda mi familia de Irapuato, por todo su apoyo y por su confianza desde un principio de mis estudios. Gracias por ser mis primeros pacientes.

A todos mis amigos y compañeros formaron parte importante dentro de mi formación.

A todos mis profesores que ayudaron a mi formación

ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	3
Estructura Funcional de la Mama	4
Ganglio Centinela	5
Ganglio Centinela Positivo	10
Ganglio Centinela con Falsos Negativos	10
Beneficios del Uso del Ganglio Centinela	10
Técnica para Realización de Ganglio Centinela	11
Evaluación Ganglio Centinela	14
Impronta Citológica	17
Etapificación	18
Reglas de Clasificación	18
Ganglios Linfáticos Regionales	18
Clasificación Patológica pTNM	21
Clasificación Patológica de Ganglio Centinela	23
Clasificación R	24
Grupos de Etapificación	24
Justificación	25
Hipótesis	25
Objetivos	26
Material y Métodos	27
Muestra	28
Manejo de Muestras Histopatológicas	28
Análisis	28
Resultados	29
- Descripción de la Muestra	29
- Fase Descriptiva	29
- Fase Analítica	32
Discusión	33
Conclusiones	34
Referencias Bibliográficas	36

RESUMEN

El papel de BIOPSIA transoperatoria en la evaluación del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama. Experiencia en el Hospital ABC.

ANTECEDENTES: Cuando se ha establecido como rutina el mapeo ganglionar y la BGC, la evaluación del GC es fundamental para decidir si se efectúa el vaciamiento axilar.

OBJETIVO: Demostrar la seguridad diagnóstica del método.

MATERIAL Y METODOS: Se hizo una revisión retrospectiva de mujeres, con cáncer de mama EC 0, I y II con ganglios negativos y que fueron sometidas a mapeo ganglionar y biopsia de ganglio centinela, con evaluación citológica transoperatoria del ganglio centinela para conocer la seguridad diagnóstica de la prueba.

RESULTADOS: De 2004 a 2007, se analizaron 89 casos de mujeres con cáncer de mama temprano sometidas a mapeo ganglionar y biopsia de ganglio centinela, los valores resultantes del ganglio centinela fueron: sensibilidad de 66.7%; especificidad de 98.6 %, VPP 93.3 % y VPN 91.3 %.

PALABRAS CLAVE: Mapeo ganglionar, Biopsia de Ganglio Centinela.

SUMMARY

La evaluación del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama. Experiencia en el Hospital ABC.

BACKGROUND: Intraoperative diagnosis of breast cancer metastases in axillary sentinel nodes is desirable to avoid a second operation for lymphadenectomy.

OBJECTIVE: The goal of this paper is to know in our hospital the security of the technique.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective evaluation of women with early breast cancer and sentinel node imprint cytologic.

RESULTS: one hundred women were included. Poled sensitivity was 66.7% and specificity 98.6%; positive predictive value was 93.3% and negative predictive value 91.3%.

KEY WORDS: Sentinel node.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama representa una de las principales causas de muerte en las mujeres mexicanas, y representa junto con el cáncer Cérvico – Uterino, los cánceres más frecuentes en las mujeres de nuestro País.

El cáncer de es una de las principales causas de demanda de atención también en la población femenina para ser consultada o en los casos que así sea requerido para una intervención quirúrgica, lo que representa todo un fenómeno clínico y psicológico cuando este proceso tiene que ser llevado a cabo en una paciente.

Independientemente del diagnóstico que lleven hasta la necesidad de realizar una intervención médico – quirúrgica, las complicaciones existentes deben de ser tomadas en cuenta desde el inicio de la atención de la paciente, muchas de estas causas están relacionadas con problemas neoplásicos y entrañan diversos riesgos para la paciente además de los riesgos inherentes a todo proceso neoplásico.

La calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama es indudablemente afectada, es por esto que cualquier aportación a un adecuado diagnóstico, en su oportunidad y como apoyo de la conducta terapéutica coadyuvará en la atención de las pacientes y mayores beneficios para nuestra derecha transoperatoria del ganglio centinela como prueba diagnóstica.

El Cáncer, es definido como un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos, el cáncer puede originarse a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única sino un conjunto de enfermedades que se clasifican en función del tejido y célula de origen. Existen varias formas, siendo tres los principales subtipos:

- ❖ Sarcomas.- Proceden del tejido conectivo como huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo.

- ❖ Cánceres de los tejidos formadores de las células sanguíneas.- Aquí se encuentran las leucemias y los linfomas, que incluyen los que producen inflamación de los ganglios linfáticos, invasión del bazo y médula ósea, y sobreproducción de células blancas inmaduras.
- ❖ Carcinomas.- Proceden de tejidos epiteliales como la piel o los epitelios que tapizan las cavidades y órganos corporales, y de los tejidos glandulares de la mama y próstata, incluyen algunos de los cánceres más frecuentes.

En esta última clasificación se encuentra el cáncer de mama, este consiste en un crecimiento anormal y desordenado de las células del tejido que conforma esta glándula.

Estructura Funcional de la Mama.

La mama está formada por una serie de glándulas mamarias, que producen leche tras el parto, y a las que se les denomina lóbulos y lobulillos.

Los lóbulos se encuentran conectados entre sí por unos tubos, conductos mamarios, que son los que conducen la leche al pezón, durante la lactancia, para alimentar al bebé.

Las glándulas (o lóbulos) y los conductos mamarios están inmersos en el tejido adiposo y en el tejido conjuntivo, que, junto con el tejido linfático, forman el seno.

A modo de muro de contención, actúa el músculo pectoral que se encuentra entre las costillas y la mama.

La piel recubre y protege toda la estructura mamaria.

El sistema linfático está formado por recipientes y vasos o conductos que contienen y conducen la linfa, que es un líquido incoloro formado por glóbulos blancos, en su mayoría linfocitos. Estas células reconocen cualquier sustancia extraña al organismo y liberan otras sustancias que destruyen al agente agresor.

GANGLIO CENTINELA

El ganglio centinela es el que se encuentra en la vía directa de drenaje del tumor y es el primero en recibir su linfa en este caso de la mama. Es un marcador del estado de los demás ganglios axilares y permite aplicar un método de estadificación seguro.

El estado de los ganglios linfáticos axilares es aceptado universalmente como la herramienta de mayor pronóstico en las etapas tempranas del cáncer de mama. El cáncer de mama se extiende del tumor a uno o varios ganglios linfáticos antes de que se extienda a otros nódulos axilares.

Los valores predictivos de una metástasis a ganglio incluyen el tamaño del tumor, la invasión vascular y linfática, grado del tumor y la edad del paciente. (6), localización del tumor, método de detección, presencia de calcificaciones en la mamografía, mas sin embargo ninguna combinación de estos predictores del estado axilar ha reemplazado la resección quirúrgica y el examen histopatológico de los ganglios.

Los paciente con cáncer de mama habitualmente eran sometidas a cirugía con disección linfática axilar ya que este era el método más preciso para evaluar la condición nodal. (4,5). La presencia de metástasis regionales a axilar disminuye la sobrevida a 5 años en un 28-40%. Es por ello que el remover los ganglios linfáticos nos ayuda a tener un control loco regional que se puede traducir en una mejora a la sobrevida de los pacientes.

Sin embargo las metástasis en ganglios linfáticos solo se encontraban en un 40% de los pacientes de los que eran sometidos a disección ganglionar axilar. El resto de los pacientes no encontraban un beneficio del procedimiento, pero si eran sometidos y expuestos a las complicaciones que conlleva este procedimiento

como son linfaedema, dolor crónico, debilidad, hiposensibilidad de los nervios en la axila, debilidad de hombro, y la disfunción conjunta del hombro.

Entre otras complicaciones esta formación de seroma, lesión del plexo braquial y vascular, estudios más recientes demuestran que más del 70% de los pacientes con un estadio temprano en cáncer de mama tienen un reporte negativo por patología en los ganglios axilares.

Aunque las tasas de complicaciones se pueden disminuir mediante una limitación del grado de disección axilar, eso se asocia con un alto número de falsos negativos que varía hasta en un 40% en la toma de ganglios al azar y en un 10-15% en la extirpación de los ganglios de nivel II.

La importancia pronóstica de la disección axilar ganglionar también se extiende al número de ganglios involucrados el conocimiento del estado ganglionar no es solo importante para pronóstico sino como guía para la elección del tratamiento.

La disección linfática axilar rutinaria en etapas iniciales de cáncer de mama sin ganglios axilares palpables genera morbilidad hasta en 40% de los casos y es probablemente un procedimiento innecesario en alrededor del 70% de los pacientes.

En los últimos años, la biopsia del ganglio centinela ha sido estudiado y aplicado como una alternativa a la disección ganglionar axilar en pacientes con un ganglio centinela negativo. Evitando así el realizar un procedimiento innecesario y evitando todas las complicaciones que este conlleva.

El ganglio centinela se basa en la hipótesis inicialmente propuesta por Cabañas en la que afirma que las células tumorales desde un carcinoma primario migran a través de un canal linfático para un solo ganglios antes de la participación del resto de los ganglios linfáticos.

La aceptación internacional del ganglio centinela se basa en varias consideraciones: es un método menos invasivo que puede hacerse con anestesia local, a menudo en forma ambulatoria. Se asocia con un menor riesgo de las comorbilidades que implica la disección ganglionar axilar.

También permite al patólogo estudiar los pocos ganglios centinelas eliminando en mayor detalle a la carga tumoral en comparación con el examen de un gran número de ganglios linfáticos enviados por una disección radical.

La biopsia del ganglio centinela se puede realizar en pacientes seleccionados con un estadio temprano de cáncer de mama por un equipo multidisciplinario (cirujano, patólogo, técnico de medicina nuclear) reduciendo la necesidad de realizar una disección ganglionar axilar con su morbilidad asociada.

El primero en desarrollar esta técnica fue el Dr. Morton en felinos, la aplicación clínica inicial de esta técnica fue en pacientes con melanoma cutáneo. Mediante el mapeo linfático es posible identificar el primer ganglio que recibe la linfa de la zona problema, al cual Morton llamó ganglio Centinela, y cuyo estado histopatológico constituye un pronóstico del estado de los demás ganglios en la zona linfoportadora.

La identificación intraoperatoria del ganglio centinela ha demostrado ser exitosa por diversos autores:

Krag y Cols; fueron los primero en describir el uso de radioisopo para el cáncer de mama en 1993, mediante el uso de tecnecio-99m con coloide de azufre y con el uso de gammasonda. Utilizaron 0.4mCi de Tecnecio 99m con coloide de azufre, en 0.5ml de solución salina inyectada alrededor del tumor primarios de 1 a 9 horas antes de la cirugía. La identificación del ganglio centinela fue del 98% con un falso negativo del 11%.

Este radioisotopo es el más utilizado en los Estados Unidos, en Europa se usa más el tecnecio 99m-albúmina coloidal. La especificidad de radioisótopos seleccionado para el proceso de mapeo está determinada en gran medida por la disponibilidad y por el centro de prácticas de medicina nuclear.

La dosis del radioactivo varía en función de la institución y la gamma de 0.1 a 4mCi

Giuliano y cols; en 1994 aplicaron la técnica de Morton al cáncer de mama con ganglios axilares clínicamente negativos y fueron los pioneros de este abordaje usando azul de isosulfán (Lymphazurin), su método consistía en inyectar de 3 a 5ml del colorante en el sitio del tumor primario; realizando una incisión axilar a los 5 minutos y los vasos linfáticos teñidos con el colorante fueron seguidos hasta el primer ganglio teñido por el colorante. La identificación del ganglio centinela fue del 98% sin falsos negativos.

La principal desventaja del isosulfán es el riesgo poner en peligro la vida por reacciones alergias y anafilaxia. Las reacciones se presentan del 1 al 3%. La mayoría de las reacciones consisten en urticaria, urticaria azul, prurito y erupciones cutáneas.

El colorante azul isosulfán tiene excelentes resultados para el mapeo linfático en el cáncer de mama y es el colorante azul más utilizado.

Albertini y cols; ellos presentaron el primer trabajo de mapeo axilar utilizando los dos métodos de localización (Tinción y radiotrazadores). Los resultados se habían confirmado con varios estudios que demuestran que el método de combinación mejora la identificación del ganglio centinela.

Su protocolo incluyó el uso de 0.4mCi de Tecnecio 99m con coloide de azufre como transportador, inyectado alrededor del tumor primario de mama de 2 a 4 horas antes de la cirugía. De 10-15 minutos antes de la cirugía inyectaron alrededor del tumor primario, azul de isosulfán al 1%. La incisión fue determinada por el sitio de mayor radioactividad de la axila, se identificaron y siguieron los

vasos linfáticos teñidos hasta el ganglio del mismo color comprobando la mayor cantidad de radioactividad de dicho ganglio a través de la lectura con la gammasonda. La tasa de identificación con este método fue del 92%.

El doble agente de mapeo linfático ha sido aceptado universalmente.

El porcentaje de falsos negativos reportado en la literatura mundial varía mucho dependiendo del número de pacientes, la proporción de un mapeo exitoso, las características de los pacientes, la medición de los diversos estudios, las diferentes variables y la técnica utilizada ya sea de un solo método o en combinación, por lo que existe una variación promedio de 8.4% que va desde el 0 hasta el 29% en los diversos estudios.

En general el ganglio centinela es un método seguro para conocer el estado ganglionar axilar en varios pacientes con estadios tempranos de cáncer de mama. Este concepto ha sido tan atractivo para diversos grupos quirúrgicos, que la biopsia del ganglio centinela ha reemplazado a la disección ganglionar axilar en pacientes libres de tumor a nivel ganglionar tanto clínica como histológicamente.

El uso de linfocentellografía preoperatoria, uso de gammasonda intraoperatoria para la localización de ganglio centinela y tinción con colorante presenta una sensibilidad con un rango del 87-98%, con un promedio de 93.81%. Estadísticamente significativa.

Se ha demostrado que el uso combinado de estas técnicas es superior al uso de cada una de ellas como método único, aumentando la tasa de identificación del ganglio centinela y disminuyendo la frecuencia de falsos negativos.

Actualmente los grupos con mayor experiencia y más entrenados en los centros de Cáncer de Estados Unidos y Europa realizan biopsia del ganglio centinela y se realiza disección ganglionar axilar únicamente cuando los resultados de la biopsia del ganglio centinela indican metástasis axilares.

GANGLIO CENTINELA POSITIVO

Los últimos reportes de meta-análisis demuestran en los pacientes con ganglio centinela positivo existen más ganglios afectados en la disección ganglionar axilar hasta en un 48%. Por lo que se recomienda de rutina para los pacientes con un ganglio centinela positivo según el examen histopatológico realizar disección ganglionar axilar.

GANGLIO CENTINELA CON FALSOS NEGATIVOS

En los pacientes en los que el ganglio centinela es positivo sólo con el uso de estudios especiales, principalmente inmunohistoquímica (IHC) con análisis de anticuerpos frente a citoqueratina representan el grupo de pacientes con falsos negativos. La IHC encontrara enfermedad hasta en un 10% de los ganglios en los que el ganglio centinela fue negativo.

No queda claro si las células tumorales aisladas o micrometástasis (metástasis a los ganglios linfáticos de más de 0.2mm menores de 2mm) detectados con hematoxilina y eosina (H&E) o tinción especial representen un indicador pronóstico si se debe llevar a cabo disección ganglionar axilar en todos los casos. Se encuentran metástasis en los ganglios no centinelas en el 10% de los pacientes con celular tumorales aisladas. Y en el ganglio centinela 20-30% de pacientes con micrometástasis. Ante esta situación se recomienda un disección ganglionar axilar para los pacientes con micrometástasis que se encuentren en ganglio centinela, independientemente del método de detección.

BENEFICIOS DEL USO DEL GANGLIO CENTINELA

El uso del ganglio centinela se asocia con un menor número de complicaciones tales como infección (celulitis) de la pared torácica y el brazo, cambios sensoriales y el linfedema presentes en la disección ganglionar axilar.

Se ha mostrado en diversos estudios que la calidad e vida es superior y con una morbilidad menor en los pacientes a los que se les practicas ganglio centinela.

Los efectos adversos de cada procedimiento disminuyen notablemente durante los primeros 3 meses del postoperatorio, solo del 5 al 10% de los pacientes sometidos a ganglio centinela persisten con deficiencia sensoriales por más tiempo, siendo este porcentaje menor a los pacientes sometidos a la disección ganglionar axilar.

TÉCNICA PARA REALIZACIÓN DE GANGLIO CENTINELA

Se comentara la técnica que se utilizó en el grupo de pacientes estudiados.

La técnica se puede realizar con anestesia local y sedación o con anestesia general ligera.

I. Mapeo linfático.

El día de la cirugía el paciente es llevado al área de medicina nuclear. El radioisopo que se utiliza es coloide de azufre macado con Tecnecio 99m filtrado. Se utiliza de .3-0.5mCi de actividad específica, la cual es mezclada con la solución salina hasta completar un total de .3-.6ml.

Se inyecta con el paciente en decúbito dorsal, utilizando una aguja de insulina por vía Intradérmica periaereolar en cuatro diferentes áreas.

Se utiliza un leve masaje posterior a la inyección del material de aproximadamente 2 minutos. Se realiza un rastreo a los 20 minutos y a seguir a la hora después de la inyección.

II. Técnica de Colorante.

Se utiliza Azul Patente al 2.5%, se carga una jeringa con 3ml del colorante (Fig. 1) y este se inyecta periaereolar por vía intradérmica en la piel.



Fig. 1.- Jeringa Cargada con Azul patente

Se aplica un masaje suave sobre la mama por un periodo de 3 minutos y posterior a esto se lleva a cabo los protocolos de asepsia y antisepsia, se colocan campos estériles.

Con la gammasonda (Fig. 2) se localiza el sitio aproximado para realizar la incisión quirúrgica en el pared axilar y así conocer la zona de mayor captación (área caliente), esta su vez permite detección de ganglio no visibles por colorante que pudieran tener importancia para su estudio histopatológico así como al final del procedimiento se corrobora que exista actividad residual.



Fig. 2. Gamma Sonda

Se realiza una incisión de 2 a 4 cm. en el pliegue de la axila lo mas cercano al sitio de mayor lectura, se disecciona el tejido subyacente hasta identificar los vasos linfáticos aferentes teñidos de azul (Fig. 3). Se corrobora con el uso de la gammasonda.

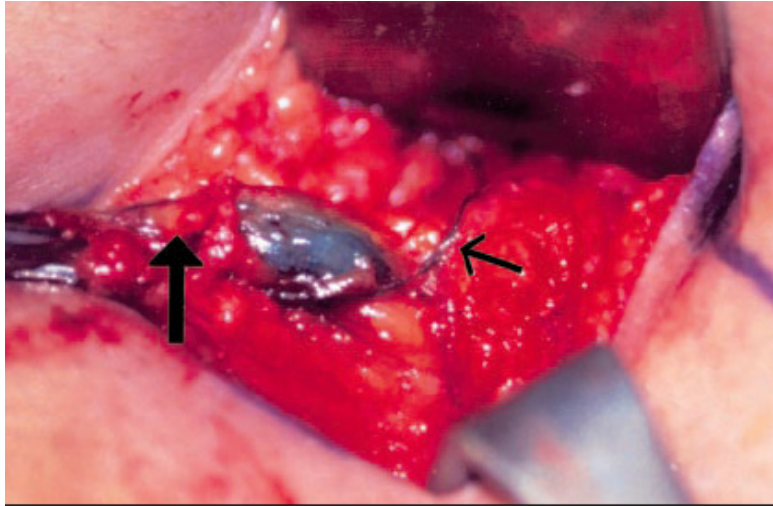


Fig 3. Ganglio linfático teñido de azul.

Identificado el ganglio centinela se procede se realiza su extirpación con disección tratando de mantener unido el ganglio el canal aferente.

Una vez exteriorizado el ganglio se coloca la gamma sonda para corroborar la lectura alta del ganglio ex vivo. (Fig. 4).

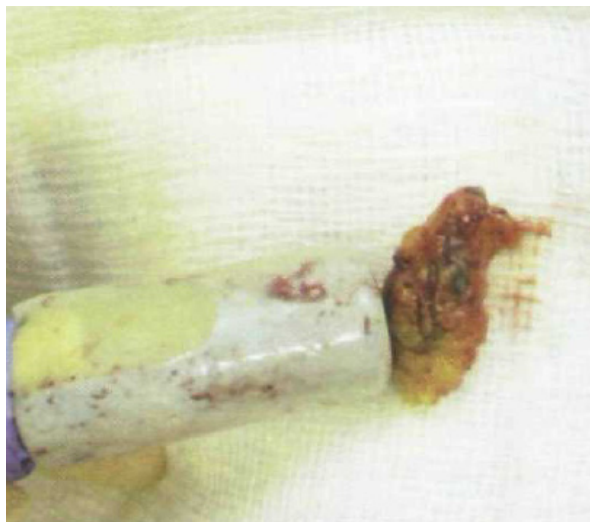


Fig. 4. Ganglio Centinela ex vivo

El ganglio es enviado a estudio de patología transoperatorio. Se vuelve a colocar la gamma sonda en el lecho quirúrgico en donde se deben de obtener únicamente lecturas de radioactividad residual. En caso de presentarse una actividad residual mayor del 10% a la del ganglio resecado o de identificar otros vasos linfáticos teñidos de azul se realiza disección de los mismos.

En caso de que el reporte de patología transoperatorio sea positivo para metástasis, se procede a realizar una disección ganglionar axilar.

Evaluación del Ganglio Centinela

El diagnóstico histopatológico de los ganglios axilares es la mejor forma de predecir de supervivencia en las pacientes con cáncer de mama, y la linfadenectomía axilar es el procedimiento tradicional para establecer la presencia de metástasis ganglionar, sin embargo, en pacientes con etapa I o II y sin ganglios axilares palpables, la posibilidad de metástasis ganglionares ocultas es pequeña.

El mapeo linfático con identificación y biopsia del ganglio centinela es una técnica que permite estadificar a las pacientes y seleccionar las candidatas a

linfadenectomía axilar. El estado histopatológico de este ganglio (ganglio centinela), predice el estado de los demás ganglios de la zona linfoportadora. El concepto del ganglio centinela está basado en la teoría de Halsted acerca de la diseminación secuencial del cáncer de mama y tiene dos principios básicos:

- La existencia de un drenaje linfático ordenado y predecible.
- La existencia y funcionamiento como filtro de las células tumorales de un primer relevo ganglionar.

La presencia de un ganglio centinela negativo a metástasis permite estadificar con seguridad a la paciente sin necesidad de efectuar linfadenectomía axilar; por otro lado, la presencia de metástasis en el ganglio centinela identifica al grupo de pacientes que se beneficiarán con la disección ganglionar axilar.

La identificación del ganglio centinela se logra inyectando en la mama un colorante para linfografía conocido como azul patente, aunque también puede utilizarse el azul de isosulfán al 1 %. Existen también otras técnicas en las cuales utilizando la Linfazurina se han logrado inicialmente la identificación la del ganglio centinela en el 65 % de los casos, con una sensibilidad del 75 % y especificidad del 95,6 %, sin embargo, esto depende de la curva de aprendizaje del profesional, ya que en general se acepta que por este método la identificación oscila entre el 65 % y el 93 %, con falsos negativos entre el 0 % y el 12 % utilizando este método.

La inyección puede ser intratumoral, peritumoral, intradérmica o subdérmica supra yacente al tumor y subareolar. Los que proponen la inyección intratumoral o peritumoral se basan en que se identifican con precisión los sitios de drenaje extraaxilar, sin embargo, tiene la desventaja de no identificar los conductos aferentes hasta en 40% de los casos, el porcentaje de ganglio centinela localizado es menor y disminuye aún más en pacientes con antecedente de biopsia del sitio a inyectar debido a la fibrosis secundaria y a la falta de difusión del colorante.

La utilización de las vías intradérmica y subareolar se basa en el concepto de que tanto el parénquima mamario como la piel de la glándula tienen al ectodermo como origen embriológico común, el drenaje linfático mamario parenquimatoso y dérmico confluye en el plexo subdérmico-subareolar de Sappey y drena a un mismo ganglio centinela en la axila. Lo anterior ha sido demostrado al encontrarse el ganglio centinela azul y radiactivo cuando se inyecta el coloide intratumoralmente y el colorante vía subdérmica.

Con la inyección intraparenquimatosa en la identificación del ganglio centinela es un procedimiento bien establecido que facilita la posibilidad de identificación del ganglio centinela y minimiza la incidencia de falsos positivos.

Los estudios de los microlinfáticos de la piel han mostrado que existe una basta red linfática que inicia en los prelinfáticos capilares de la capa papilar, los cuales se interconectan con capilares en la dermis que drenan en una extensa red de colectores subdérmicos; el flujo estimado de esta red es de 2.8 cm/minuto, lo cual explica en parte por qué el ganglio centinela es más fácilmente encontrado cuando la inyección es subdérmica que cuando es intratumoral.

La disección de ganglios axilares es el estándar de manejo en el cáncer invasor de mama operable ya que como resultado de la disección axilar se logra control local e información pronostica útil para la etapificación más detallada así como para decidir el tratamiento coadyuvante, pero en los casos en que los ganglios linfáticos resultan negativos, la disección axilar representa un procedimiento sin beneficio y es cuando la disección de ganglios axilares se asocia con morbilidad que incluye principalmente al linfedema, daño neurológico al plexo braquial y alteración de la función del miembro torácico. Por lo que el mapeo ganglionar y la biopsia de ganglio centinela ofrece la oportunidad de reducir la morbilidad quirúrgica al evitar disecciones axilares en los casos con ganglios centinelas negativos y de identificar los casos con ganglios positivos donde la disección axilar tiene utilidad práctica, de modo que la identificación de Presencia o ausencia de metástasis en el ganglio centinela es crucial para tomar la decisión de realizar o no una disección axilar.

Existen dos técnicas útiles para evaluar el ganglio centinela durante la cirugía, una de ellas es el examen de corte congelado el cual tiene una sensibilidad que oscila entre el 44 hasta el 100% y una especificidad cercana al 100%. Sin embargo este método es lento resulta ser demasiado costoso y destruye mayor cantidad de tejido.

Impronta citológica

Otro método es la impronta citológica, la cual es de más fácil ejecución, esta ocupa menos tiempo y se hace con facilidad en el medio quirúrgico. Desde que Dudgeon y Partrick en 1927 describieron la técnica de las improntas como un "nuevo método microscópico rápido para el diagnóstico de los tumores" en base a un estudio de 200 casos de tumores y procesos inflamatorios esta técnica ha sido ampliamente utilizada. Años más tarde, Dudgeon, junto con N. R. Barret, publican una casuística de más de mil casos así investigados y cuyos resultados son tan satisfactorios como las preparaciones con cortes en parafina de casos de un espectro más amplio de alteraciones patológicas; además, señalan claramente que del estudio con dicha técnica "las células malignas son diferentes en su aspecto de las células normales", manifestando después que "en un campo donde hay células benignas para comparación el diagnóstico no es difícil. Después aparecen estudios que señalan el valor de las improntas en el diagnóstico de los tumores de diversa estirpe, como de ganglios linfáticos, no solo para descartar la presencia de metástasis sino también de neoplasias primarias permitiendo otros estudios más específicos cuando la impronta indica un proceso, por ejemplo linfoproliferativo.

Asimismo, su utilización en los estudios intraoperatorios junto con los cortes por congelación permite al patólogo tener no solo la imagen histológica sino el detalle citológico a la vez que evalúa rápidamente la muestra para saber si la lesión está representada o no en ella, en cuyo caso se pueden obtener

Muestras más representativas para un estudio definitivo por inclusión en parafina. Si la impronta revela células tumorales que no se encuentran en los cortes por congelación se deben hacer más cortes para identificar la neoplasia en cuestión.

ETAPIFICACIÓN

Todos los pacientes serán etapificados de acuerdo a la Clasificación de Tumores Malignos TNM de la AJC/UICC del 2002 (2).

Reglas de Clasificación

La clasificación se aplica solo a carcinomas y se refiere a casos en mama de hombres y mujeres. Debe haber confirmación histológica de la neoplasia. En casos de tumores primarios simultáneos en una mama, el tumor con la categoría T más alta debe ser usado para la clasificación. Los casos de cáncer de mama bilateral sincrónico deben ser clasificados independientemente para permitir la división de casos por tipo histológico.

Los siguientes son procedimientos para evaluar las categorías T, N y M:

Categoría T: Examen físico y por imagen (mamografía).

Categoría N: Examen físico y por imagen.

Categoría M: Examen físico y por imagen.

Ganglios Linfáticos Regionales

Los ganglios linfáticos regionales son:

Axilares (ipsilaterales): Son los ganglios ínter pectorales (Rotter) y los ganglios a lo largo de la vena axilar y sus tributarias, y se dividen en los siguientes niveles:

Nivel I (axila baja): ganglios linfáticos laterales al borde externo del músculo pectoral menor.

Nivel II (axila media): ganglios linfáticos entre el borde medial y lateral del músculo pectoral menor y los ganglios ínter pectorales.

Nivel III (axila apical): los ganglios y mediales al borde interno del músculo pectoral menor.

Nota: Los ganglios intramamarios se deben evaluar como axilares.

Infraclavicular (*subclavicular, ipsilateral*).

Mamaria Interna (ipsilateral): Ganglios linfáticos en el espacio intercostal a lo largo del borde esternal en la facia endotorácica.

Supraclavicular (ipsilateral).

Cualquier otro ganglio linfático metastático se califica como metástasis a distancia (M1), incluyendo ganglios cervicales o de la mamaria interna contra laterales.

T - Tumor Primario

TX El tumor primario no puede ser evaluado.

TO Sin evidencia de tumor.

Tis Carcinoma in situ.

Tis (CDIS) Carcinoma ductal in situ.

Tis (CLIS) Carcinoma lobulillar in situ.

Tis (Paget) Enfermedad de Paget del pezón sin tumor.

Nota: La enfermedad de Paget asociada con un tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor.

T1 Tumor de 2 cm. o menos en su diámetro mayor.

T1mic Microinvasión de 0.1 cm o menos.

Nota: La micro invasión es la extensión de células tumorales más allá de la membrana basal en un foco no mayor de 0.1 cm. Cuando hay múltiples focos de micro invasión el tamaño del foco de mayor tamaño es usado para clasificar la micro invasión (No usar la suma de todos los focos individuales). La presencia de múltiples focos de micro invasión debe ser mencionada, como con un carcinoma invasor grande múltiple.

T1a Mayor a 0.1 cm pero no mayor a 0.5 cm.

T1b Mayor a 0.5cm pero no mayor a 1 cm.

T1c Mayor a 1 cm pero no mayor a 2 cm.

T2 Tumor mayor a 2 cm pero no mayor a 5 cm.

T3 Tumor mayor a 5 cm.

T4 Tumor de cualquier tamaño que infiltra pared torácica, piel, ambas o es inflamatorio.

Nota: La pared del tórax incluye costillas, músculos intercostales, músculo serrato anterior pero no músculo pectoral.

T4a Con extensión a la pared torácica.

T4b Edema de la piel incluyendo piel de naranja, ulceración de piel o nódulos dérmicos satélites en la misma mama.

T4c Ambas (T4a y T4b).

T4d Carcinoma inflamatorio.

Nota: El carcinoma inflamatorio se caracteriza por induración difusa de la piel con cambios erisipeloides usualmente sin tumor adyacente. Si la biopsia de piel es negativa y no se localiza cáncer primario medible, la categoría T se aplica con el resultado de patología. El “dimpling” de la piel, la retracción del pezón u otros cambios de la piel, excepto aquellos de T4b y T4d, pueden ocurrir en casos T1, T2 o T3 sin afectar la clasificación.

N – Ganglios Linfáticos Regionales

NX Los ganglios no pueden ser evaluados (previamente escindidos).

NO Sin ganglios linfáticos regionales palpables

N1 Metástasis a uno o varios ganglios linfáticos axilares móviles.

N2 Metástasis a ganglio(s) fijos ipsilaterales o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna en ausencia de evidencia clínica de metástasis axilares.

N2a Metástasis en ganglio(s) axilares fijos entre sí o a otras estructuras.

N2b Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.

N3 Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares con o sin invasión ganglionar axilar; o en ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna ipsilateral en presencia de ganglio(s) axilares metastáticos; o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular ipsilateral con o sin ganglios de la mamaria interna involucrados.

N3a Metástasis a ganglio(s) infraclavicular.

N3b Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares.

N3c Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares.

Nota: Clínicamente aparente se refiere a detectado por examen clínico o por imagen excluyendo la linfocentellografía.

M – Metástasis a Distancia

MX No evaluables.

MO Sin metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

Clasificación Patológica pTNM

pT – Tumor Primario

La clasificación patológica requiere del examen del carcinoma primario sin tumor grueso en el margen de resección. Un caso puede clasificarse como pT solo si hay tumor microscópico en un margen.

La categoría pT corresponde a la categoría T.

Nota: En la clasificación pT el tamaño del tumor es el componente invasor. Si hay por ejemplo un tumor de 4 cm., in situ con un componente pequeño invasor de 0.5 cm., el tumor se clasifica como pT1a.

pN – Ganglios Linfáticos Regionales

La clasificación patológica requiere la resección y examen de al menos el nivel I de los ganglios axilares. Tal resección incluye 6 o más ganglios linfáticos. Si los ganglios linfáticos son negativos pero el número ordinariamente examinados no es conocido, se clasifica como pN0.

El examen de uno o más ganglios centinelas puede ser usado para la clasificación patológica. Si la clasificación está basada solo en el ganglio centinela sin disección de ganglios axilares, la disección del centinela debe ser designada (sn) .

pNX No se puede evaluar los ganglios

pN0 No existen metástasis en los ganglios linfáticos axilares.

Nota: Los casos con células aisladas de tumor en los ganglios regionales se clasifican como pN0, si son células únicas o pequeños acúmulos de células no más de 0.2 Mm. en su mayor dimensión y que son usualmente detectadas por inmunohistoquímica o métodos moleculares pero que pueden ser verificados con H & E.

pN1mi Micrometástasis (mayores de 0.2 Mm., pero no mayores de 2 Mm.)

pN1 Metástasis en 1-3 ganglio (s) axilares ipsilaterales y/o ganglios de la mamaria interna con metástasis microscópica detectada por disección del ganglio centinela, pero que no es clínicamente aparente.

pN1a Micrometástasis en 1-3 ganglio(s), incluyendo al menos uno mayor de 2 mm.

pN1b Ganglios de la mamaria interna con metástasis microscópica detectadas por disección del ganglio centinela pero no clínicamente aparente.

pN1c Metástasis en 1-3 ganglios axilares y a la mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por disección del ganglio centinela pero no clínicamente aparente.

pN2 Metástasis en 4-9 ganglios axilares ipsilaterales o en la mamaria interna clínicamente aparentes ipsilaterales en ausencia de metástasis axilares.

pN2a Metástasis en 4-9 ganglios axilares, incluyendo al menos uno mayor de 2 Mm.

pN2b Metástasis en ganglio(s) de la mamaria interna, en ausencia de metástasis axilares.

pN3 Metástasis a 10 o más ganglios axilares ipsilaterales; o ganglios ipsilaterales infraclaviculares; o en la mamaria interna clínicamente aparente en presencia de uno o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares con ganglios clínicamente negativos pero con enfermedad microscópica de la mamaria interna; o ganglios supraclaviculares ipsilaterales.

pN3a Metástasis en 10 o más ganglios axilares (al menos uno mayor de 2 Mm.) o metástasis infraclaviculares.

pN3b Metástasis clínicamente aparentes en ganglio(s) de la mamaria interna en presencia de ganglio(s) axilares positivos; o metástasis en más de tres ganglios y ganglios de la mamaria interna con metástasis microscópicas detectadas por disección del ganglio centinela pero no clínicamente aparentes.

pN3c Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares

Clasificación Patológica del Ganglio Centinela

pNX (gc) El ganglio centinela no puede ser evaluado.

pN0 (gc) No hay metástasis en el ganglio centinela.

pN0 (i -) (gc) No hay metástasis, hallazgo negativo de CTA*.

pN0 (i +) (gc) No hay metástasis, hallazgo positivo de CTA.

pN0 (mol -) (gc) No hay metástasis, hallazgo negativo CTA.

pN0 (mol +) (gc) No hay metástasis, hallazgo positivo CTA.

pN1 (gc) metástasis a ganglio centinela.

* Células tumorales aisladas.

Clasificación R

La ausencia o presencia de tumor residual después del tratamiento se describe con el símbolo R. La definición de clasificación R es:

RX Presencia de tumor residual no evaluable

R0 Sin residual tumoral

R1 Residual tumoral microscópico

R2 Residual tumoral macroscópico

GRUPOS DE ETAFIFICACIÓN

ESTADIO 0	TIS	N0	M0
ESTADIO I	T1*	N0	M0
ESTADIO IIA	T0 T1* T2	N1 N1 N0	M0 M0 M0
ESTADIO IIB	T2 T3	N1 N0	M0 M0
ESTADIO IIIA	T0 T1* T2 T3	N2 N2 N2 N1, N2	M0 M0 M0 M0
ESTADIO IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
ESTADIO IIIC	Cualquier T	N3	M0
ESTADIO IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

- *T1 incluye T1mic.*

JUSTIFICACIÓN

La morbilidad por la disección ganglionar axilar varia de un 10-50%, y en un 60% de los pacientes es un procedimiento innecesario.

La identificación y la biopsia del ganglio centinela es una técnica que permite la estadificación y así la selección de pacientes que requieren de disección ganglionar axilar.

Una técnica que posibilite diagnosticar con menos agresión a las pacientes permitirá un beneficio directo para éstas así como a los médicos una mayor gama de herramientas con la finalidad de ofrecer las mejores expectativas a las pacientes.

HIPÓTESIS

Ha: La sensibilidad y especificidad de la biopsia transoperatoria del ganglio centinela es superior al 80%.

Ho: La sensibilidad y especificidad de la biopsia transoperatoria del ganglio centinela es superior igual o menor al 80%.

OBJETIVOS

General

- Determinar la seguridad diagnóstica de la biopsia transoperatoria del ganglio centinela como prueba diagnóstica.

Específicos

- Calcular la Sensibilidad de la biopsia transoperatoria del ganglio centinela.
- Calcular la Especificidad de la biopsia transoperatoria del ganglio centinela.
- Calcular el Valor Predictivo Positivo de la biopsia transoperatoria del ganglio centinela.
- Calcular el Valor Predictivo Negativo de la biopsia transoperatoria del ganglio centinela.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar:

Servicio de Cirugía de Hospital ABC

Diseño del Estudio:

Se realizará un estudio:

- a) Observacional
- b) Retrospectivo
- c) Transversal
- d) Descriptivo
- e) Prueba de Screening.

Criterios de Selección.

Criterios de inclusión.

- a) Mujeres con cáncer de mama en estadios 0, I y II con ganglios negativos
- b) Sin tratamiento quirúrgico previo por cáncer de mama
- c) Sometidas a mapeo ganglionar, biopsia de ganglio centinela y examen transoperatorio de biopsia citológica del ganglio centinela.
Sin tratamiento quirúrgico previo por cáncer de mama.

Criterios de exclusión.

- a) Mujeres con cáncer de mama en estadios avanzados y con ganglios positivos.
- b) Con tratamiento quirúrgico previo por cáncer de mama.
- c) No sometidas a uno o más de los siguientes estudios transoperatorios. Mapeo ganglionar, biopsia de ganglio centinela e biopsia citológica del ganglio centinela.

Muestra:

Se analizaran 89 casos de pacientes con cáncer de mama EC 0, I y II con ganglios negativos sometidos a mapeo ganglionar y biopsia de ganglio centinela con sonda gamma y/o azul patente y que tuvieran examen transoperatorio reportado con biopsia citológica del ganglio centinela; de 2004 al 2007 del Servicio Cirugía del Hospital ABC.

Manejo de Muestras histopatológicas.

En el departamento de patología se reciben el ganglio centinela en fresco, se realizan cortes por la mitad y se hace una biopsia que se tiñe con H&E. En caso de sospecha de malignidad, se procede a realizar un estudio por congelación transoperatorio. En caso de ser negativa, los fragmentos se fijan en formol y se incluyen en parafina. Se cortan 10 niveles de 2-3 micras cada uno. Los niveles 1,2,6 y 10 del bloque de parafina son teñidos con H&E y se realiza estudios de inmunohistoquímica para pancitoqueratina en los niveles 2,5 y 9. Los cortes 4,7,8 son utilizados como control. el resultado de la biopsia se correlaciono con el reporte definitivo (gold estándar) con los que se determinaron los valores de la prueba

Análisis:

Estadística descriptiva, Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo de la biopsia citológica, para este fin se utilizaran los programas epi-info 6.04 y SPSS versión 11.5.

RESULTADOS

Descripción de la muestra

Fueron revisadas las libretas del servicio de cirugía así como en los expedientes clínicos del año 2004 al 2007 del servicio de cirugía durante este periodo se encontraron que 89 pacientes que fueron diagnosticadas con neoplasias.

Fase Descriptiva.

De acuerdo a los datos obtenidos podemos mencionar que el promedio de edad de las pacientes fue de **50.64** años con un rango de edad de 25 a 86 años.

Se determinó la existencia de asociaciones entre las pruebas positivas y la edad encontrándose valores de p de 0.823 para la Chi cuadrada y de 0.835 para la Razón de verosimilitud (Cuadro 2).

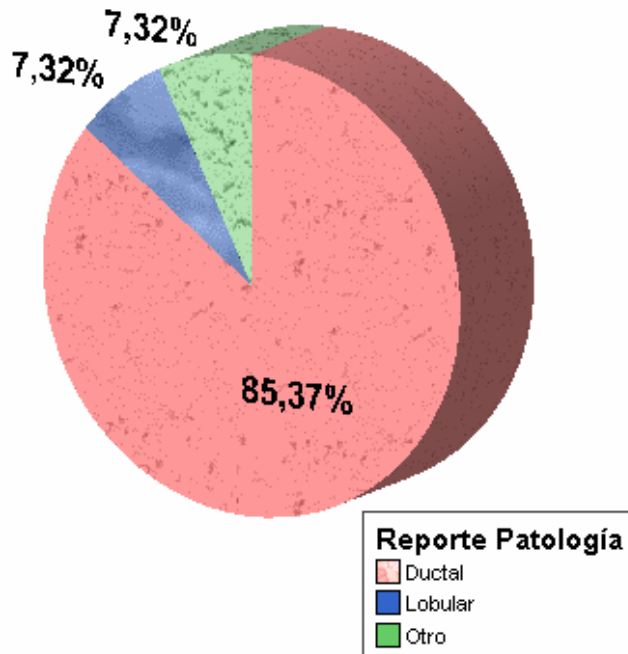
CUADRO No.2 RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE HIPÓTESIS PARA LA DETERMINACIÓN DE DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS DE PACIENTES CON GANGLIO POSITIVO RESPECTO DE LA EDAD.

Prueba de hipótesis	Valor	Grados de libertad	p
Chi-cuadrado (Pearson)	68.225	80	0.823
Razón de verosimilitud	67.717	80	0.835

De acuerdo al reporte de patología se obtuvo que en promedio 1.9 centímetros con una desviación estándar de 1.6 centímetros.

Del reporte de Patología encontramos que el 85.3% de los casos fueron Ductales, el 7.32% fueron Lobulares y otro diagnostico se encontró 7.32% como podemos observar en el Grafico No.1.

GRAFICO No.1 DISTRIBUCIÓN DEL REPORTE DE PATOLOGÍA DEL GANGLIO CENTINELA EN LAS PACIENTES ESTUDIADAS.



En lo que respecta al grado nuclear aquí encontramos que el segundo grado fue el más frecuente con un 44.26%, seguidos del de tercer grado con un 34.43% y finalmente las de primer grado con un 21.31% como puede observarse en el grafo No.2.

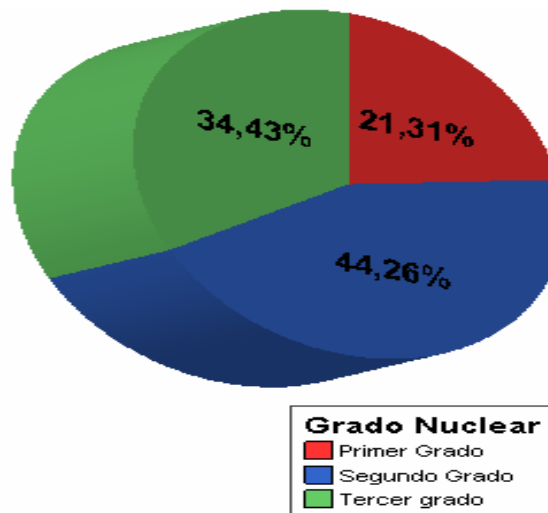


GRAFICO No.2 DISTRIBUCIÓN DE LA CLASIFICACIÓN EN LAS PACIENTES ESTUDIADAS POR GRADO NUCLEAR

De acuerdo a la invasión observada aquí encontramos que en las pacientes que presentaron este diagnostico la invasión vascular más frecuente fue la vascular, seguida por la invasión neural y finalmente la linfática (cuadro No.3).

CUADRO No.3 DISTRIBUCIÓN DEL TIPO INVASIÓN EN EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS.

Dx	%
Vascular	55.55
Neural	31.11
Linfática	13.33
Total	100

De acuerdo al grado histológico encontramos que en las pacientes que presentaron este diagnostico el más frecuente fue segundo grado con un 47.5%, posteriormente el de tercer grado con un 32.20% y por último el de primer grado con un 20.33%, (cuadro No.4).

CUADRO No.4 DISTRIBUCIÓN DEL GRADO EN EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LAS PACIENTES ESTUDIADAS.

Dx	%
Segundo	47.45
Tercero	32.20
Primero	20.33
Total	100

Fase Analítica.

Los resultados de H&E y el resultado de la Biopsia coincidió en **14** casos con el diagnóstico positivo, determinando que existieron **14** casos verdaderos casos positivos.

Difirió en **1** casos con el diagnóstico positivo de H&E y la biopsia dándolo como negativa, determinando entonces un caso falso negativo.

Difirió en **7** casos con el diagnóstico negativo de H&E y fue dado como positivo por la biopsia, por lo que se puede decir que solo hubo **7** casos falsos positivos.

Coincidió en **73** casos con el diagnóstico negativo obtenido H&E, entonces podemos determinar que existieron **73** casos de verdaderos negativos.

Se realizó la obtención de la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo obteniéndose los siguientes resultados (Cuadro No.5).

CUADRO NO.5 VALORES DE LA PRUEBA SCREENING PARA H&E E BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA

Prueba	Valor	IC al 95%	
		Inferior	Superior
Sensibilidad	66.7	43.1	84.5
Especificidad	98.6	91.7	99.9
Valor Predictivo Positivo	93.3	66.0	99.7
Valor Predictivo Negativo	91.3	82.3	96.1

DISCUSIÓN

Dentro del componente descriptivo podemos observar dentro el promedio de edad de las pacientes (50.6 años) corresponde al grupo de edad donde se presentan la mayor incidencia de cáncer de mama.

Debido a que la edad es conocida como uno de los factores confusores, ya que la aparición de cáncer es más frecuente a mayor edades fue necesario realizar un prueba de hipótesis para descartar la existencia de la edad como un factor confusor o provocador de una interacción, por lo que se realizó una prueba de Chi cuadrada y Razón de Verosimilitud, las cuales nos dieron valores de p. mayores de 0.05 con lo cual podemos no es necesario la estratificación de la muestra para su análisis.

Para poder conocer los valores de correlación entre el resultado histopatológico H&E y la biopsia, la prueba de screening nos indico que:

1. La probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para el sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo fue de **66.7** (IC 43.1-84.5) entonces podemos decir que la capacidad de la biopsia de detectar la enfermedad fue muy amplia ya que a pesar de que su capacidad máxima es de mas del 80%, sus valores tocan valores menores al 50%.
2. La probabilidad de clasificar correctamente a un individuo que no presentaba el evento, es decir, la probabilidad de que sin el evento se obtenga un resultado negativo fue de 98.6% (IC 91.7-99.9), por lo que podemos afirmar que la capacidad de detectar a los que no tienen el evento es prácticamente igual a la realización de una prueba histopatologica.
3. La probabilidad de tener el evento si se obtiene un resultado positivo en la biopsia fue del 93.3 % (IC 66.0-99.7).
4. Es la probabilidad de que la paciente con resultado negativo en la prueba esté realmente libre del evento fue de 91.3 % (IC 82.3-96.1)

CONCLUSIONES

La evaluación histológica del Ganglio Centinela durante el mapeo ganglionar es muy importante porque es indispensable para tomar la decisión de hacer o no la disección axilar. Los casos reportados negativos durante la operación y positivos posteriormente equivalen a una segunda operación que incrementa los costos del tratamiento y provocan ansiedad en las pacientes. Es opinión generalizada que cuando un ganglio centinela resulta con metástasis en el reporte histopatológico definitivo, la conducta debe ser completar la disección *axilar aunque éstas sean micrometastasis.

La evaluación del Ganglio Centinela, por ser menos cara, más rápida y con índices de seguridad adecuados la hace una técnica ideal de uso en nuestro medio donde los costos deben de ser cuidados, sin embargo para hacerla parte de la práctica cotidiana debemos de mostrar cómo funciona como prueba diagnóstica para validarla.

Los resultados obtenidos muestran como una prueba bastante confiable, con un Valor Predictivo Positivo y un Valor Predictivo Negativo adecuados por lo que concluimos que en nuestro medio la biopsia transoperatoria es una prueba diagnóstica segura ya que si comparamos nuestros resultados con algunos otros de los obtenidos en distintas partes del mundo observamos lo siguiente (cuadro No 6):

CUADRO No.6 COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE LA BIOPSIA TRANSOPERATORIA DE GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA.

Sitio	Casos	Sensibilidad%	Especificidad%	VPN%	VPN%
Royal Adelaide Hospital, Australia ⁱ	53	81	53	-	-
Army Medical Center, Tacoma USA ⁱⁱ	71	47	100	-	100
Duke University Medical Center, USA ⁱⁱⁱ	133	56	100	88	100
Hospital de Oncología, México.	100	80	98	95	93
Roswell Park Cancer Institute, Buffalo NY USA ^{iv}	150	54	100	-	-

Con lo anteriormente expuesto podemos confirmar que los datos obtenidos en el estudio **son similares a los obtenidos en estudios de alto nivel como** los reportados en la literatura mundial.

De cualquier manera es necesario considerar que esta serie de pruebas realizadas en una población especiales por lo que los resultados no pueden ser extrapolados a otras poblaciones y son valores validos únicamente para este estudio.

La principal limitante si es que pudiéramos utilizar este término, en este estudio fue el número de pacientes, por lo que sería importante que para que se continué con la recolección de datos para aumentar el tamaño de la muestra y de esta manera pode extrapolar los datos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Alazraki NP, Styblo T, Grant SF, et al. Sentinel node staging of early breast cancer using lymphoscintigraphy and intraoperative gamma detecting probe. *Radio Clin North Am.* 2001; 39(5): 947-956
- 2.- Albertini JJ, Lyman GH, Cox C. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patients with breast cancer. *JAMA* 1996; 276:1818-1822
- 3.- Ansari B, Ogston SA, Purdie Ca et al. Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *British J Surg* 2008;95:547-554
- Bass SS, Cox CE, Ku NN, Berman C, Reintgen, The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999;189:183-194.
- 4.- BIRADS Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), American College of Radiology, 1993
- 5.- Bocher MA, Farshid G, Dodd TJ, Kollins J, Gill PG. Intraoperative imprint cytologic assessment of sentinel node from breast cancer. *World J Surg* 27(4); 430-2: 2003
- 6.- C. Sola, M.C. Alonso y J.J. López López; Quimioterapia a altas dosis con soporte de células progenitoras hematopoyéticas: nuevas perspectivas en el tratamiento del cáncer de mama *MEDICINA CLÍNICA VOL. 104. NÚM. 18. 1.995*
- 7.- Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-466.
- 8.- Catherine Schairer, PhD; Jay Lubin, PhD; Rebecca Troisi, ScD; Susan Sturgeon, DrPH; Louise Brinton, PhD; Robert Hoover, MD Menopausal Estrogen and Estrogen-Progestin Replacement Therapy and Breast Cancer Risk *JAMA.* 2000;283:485-491.
- 9.- Chu KU, Turner RR, Hansen NM, Brennan MB, Bilchik A, Giuliano AE. Do all patients with sentinel node metastasis from breast carcinoma need complete axillary node dissection? *Ann Surg* 229, 1999:536-541.
- 10.- Comparación de resultados de la mastectomía y de la cirugía conservadora en pacientes con cáncer de mama. *Rev Panam Salud Publica*, nov. 2003, vol.14, no.5, p.355-356. ISSN 1020-4989..
- 11.- Dowling CM, Hill ADK. Sentinel Lymph Node biopsy in breast Cancer. *Surg H R Coll Surg Edinb Irel.* 2004; 273-276.
- 12.- Dudgeon LS, Barrett NR. The examination of fresh tissues by the wet-film method. *Brit J Surg* 1934; 22:4.
- 13.- Dudgeon LS, Partrick CV. A new method for the rapid microscopical diagnosis of tumours: with account of 200 cases so examined. *Br J Surg* 1927; 15: 250
- 14.- Edge J, Nizami A, Whittaker J, Mansel R. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer- a modified audit for surgeons in private practice. *SAMJ* 2007;97(6)451-455
- 15.- Edge SB, Niland JC, Bookman MA, et al: Emergence of sentinel node biopsy in breast cancer as standard-of-care in academic comprehensive cancer center. *H Natl cancer Inst* 2003;95:1514-1521.

- 16.- Feinberg MR, Bhaskar AG, Bourne P. Differential diagnosis of malignant lymphomas by imprint cytology. *Acta Cytol* 1980; 24:16.
- 17.- Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:345-350.
- 18.- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenter JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-401
- 19.- Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, et al; Prospective Observational Study of Sentinel Lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2553-2559.
- 20.- Hansen NM, Grub BJ, Giuliano AE: Clinical significance of axillary micrometastases in breast cancer: How small is too small. *Proc Am soc Clin Oncol* 2001; 20:20A
- 21.- Hsueh E, Giuliano AE. Sentinel Lymph Node Technique for Staging of Breast Cancer. *The Oncologist* 1998;3:165-170.
- 22.- <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01/rhnm-01.htm#INFORMACIONNACIONAL>
- 23.- <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/pcc-cc-sit-ana-t3.pdf>
- 24.- Jeruss JS, Hunt KK, Xing Y et al. Is Intraoperative Touch Imprint Cytology of Sentinel Lymph Nodes in Patients With Breast Cancer Cost Effective?. *Cancer* 2006 107(10); 2328-2336.
- 25.- Kane JM 3rd, Edge SB, Winston JS, Watroba N, Hurd TC. Intraoperative pathologic evaluation of a breast cancer sentinel lymph node biopsy as a determinant for synchronous axillary lymph node dissemination, *Ann Surg Oncol* 8, 2001: 361 - 367.
- 26.- Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Carcinoma. *Cancer* 2006; 106(1):4-16.
- 27.- Koo CH, Rappaport H, Sheibani K, Gerassimos A et al. Imprint cytology of Non-Hodgkin's lymphomas based on a study of 212 immunologically characteristic cases: Correlation of touch imprints with tissue sections. *Human Path* 1989; 20, Suppl. 1:1-26.
- 28.- Krag DN, Weaver DL, Alex JC. Surgical resection and radio localization of the sentinel node lymph node in breast cancer using gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-340
- Liang WC, Sickle-Santanello BJ, Nims TA. Is a completion axillary dissection indicated for micrometastases in the sentinel lymph node? *Am J Surg* 182 (4): 365-8.2001
- 29.- Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2005 23; 7703-7720.
- 30.- Mccready DR, Yong WS, Ng AK, et al; Influence of the new aJCC breast cancer staging system on sentinel lymph node positivity and false-negative rates. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 873-875.
- 31.- Morton DL, Thompson JF, Essner R et al: Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma. A multicenter trial-Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. *Ann Surg* 1999; 230:453-465.

- 32.- Morton DL, Wen DR, Wong JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-399
- 33.- Motomura K, Egawa C, Komoike Y. Et al. Sentinel Node Biopsy for Breast Cancer: Technical Aspects and Controversies. *Breast Cancer* 2007; 14: 25-30
- 34.- Motomura K, Nagumo S, Komoike Y, et al. Intraoperative Imprint Cytology for the Diagnosis of Sentinel Node Metastases in Breast Cancer. *Breast Cancer*.2007 14:350-53.
- 35.- Mullenix PS, Carter PL, Martin MJ, Steele SR, Scout CI, Walts MJ, Beitler AL. Predictive value intraoperative touch preparation analysis of sentinel lymph nodes for axillary metastasis in breast cancer. *Am J Surg* 185(5);420-4:2003.
- 36.- Newman EA, Newman LA. Lymphatic Mapping Techniques and Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. *Surg Clin N Am* 2007 ;87:353-364.
- 37.- Olvi L, Mangasarian, W, Nick Street, William H, Wolberg, Breast Cancer Diagnosis and Prognosis via Linear Programming; *Operations Research*, Vol. 43, No. 4 (Jul. - Aug., 1995), pp. 570-577
- 38.- PA van den Brandt, D Spiegelman, SS Yaun, HO Adami, L Beeson, AR Folsom, G Fraser, RA Goldbohm, S Graham, L Kushi, JR Marshall, AB Miller, T Rohan, SA 39.- 39.- Smith-Warner, FE Speizer, WC Willett, A Wolk and DJ Hunter, Cooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk; *American Journal of Epidemiology*; # Volume 152, Number 6 # Pp. 514-527.
- 40.- Piñero A, Gimenez J, Merck B. Et al. Reunión de consenso sobre la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela en el Cáncer de Mama. *Cir Esp*. 2007; 82(3) 146-9.
- 41.- Ploeg IM, Nieweg OE, Rijk MC, et al. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients. A systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2008:1-8
- 42.- Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, et al, Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:341-350
- 43.- Shirov SA, Creager AJ, Geisinger K, Terrier N, Shen P, Levine EA. Intraoperative analysis of sentinel lymph nodes by imprint cytology for cancer of breast. *Am J Surg* 184; 424-427, 2002.
- 44.- Turner RR, Aollila DW, Stem S, et al. Optimal histopathologic examination of the sentinel lymph node for breast carcinoma staging. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:263-267.
- 45.- Veronesi U. The sentinel node and breast cancer. *Br J Surg* 1999;86:1-2

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Alazraki NP, Styblo T, Grant SF, et al. Sentinel node staging of early breast cancer using lymphoscintigraphy and intraoperative gamma detecting probe. *Radio Clin North Am.* 2001; 39(5): 947-956
- 2.- Albertini JJ, Lyman GH, Cox C. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patients with breast cancer. *JAMA* 1996; 276:1818-1822
- 3.- Ansari B, Ogston SA, Purdie Ca et al. Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *British J Surg* 2008;95:547-554
- Bass SS, Cox CE, Ku NN, Berman C, Reintgen, The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999;189:183-194.
- 4.- BIRADS Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), American College of Radiology, 1993
- 5.- Bocher MA, Farshid G, Dodd TJ, Kollins J, Gill PG. Intraoperative imprint cytologic assessment of sentinel node from breast cancer. *World J Surg* 27(4); 430-2: 2003
- 6.- C. Sola, M.C. Alonso y J.J. López López; Quimioterapia a altas dosis con soporte de células progenitoras hematopoyéticas: nuevas perspectivas en el tratamiento del cáncer de mama *MEDICINA CLÍNICA VOL. 104. NUM. 18. 1.995*
- 7.- Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-466.
- 8.- Catherine Schairer, PhD; Jay Lubin, PhD; Rebecca Troisi, ScD; Susan Sturgeon, DrPH; Louise Brinton, PhD; Robert Hoover, MD Menopausal Estrogen and Estrogen-Progestin Replacement Therapy and Breast Cancer Risk *JAMA.* 2000;283:485-491.
- 9.- Chu KU, Turner RR, Hansen NM, Brennan MB, Bilchik A, Giuliano AE. Do all patients with sentinel node metastasis from breast carcinoma need complete axillary node dissection? *Ann Surg* 229, 1999:536-541.
- 10.- Comparación de resultados de la mastectomía y de la cirugía conservadora en pacientes con cáncer de mama. *Rev Panam Salud Publica*, nov. 2003, vol.14, no.5, p.355-356. ISSN 1020-4989..
- 11.- Dowling CM, Hill ADK. Sentinel Lymph Node biopsy in breast Cancer. *Surg H R Coll Surg Edinb Irel.* 2004; 273-276.
- 12.- Dudgeon LS, Barrett NR. The examination of fresh tissues by the wet-film method. *Brit J Surg* 1934; 22:4.
- 13.- Dudgeon LS, Partrick CV. A new method for the rapid microscopical diagnosis of tumours: with account of 200 cases so examined. *Br J Surg* 1927; 15: 250
- 14.- Edge J, Nizami A, Whittaker J, Mansel R. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer- a modified audit for surgeons in private practice. *SAMJ* 2007;97(6)451-455
- 15.- Edge SB, Niland JC, Bookman MA, et al: Emergence of sentinel node biopsy in breast cancer as standard-of-care in academic comprehensive cancer center. *H Natl cancer Inst* 2003;95:1514-1521.

- 16.- Feinberg MR, Bhaskar AG, Bourne P. Differential diagnosis of malignant lymphomas by imprint cytology. *Acta Cytol* 1980; 24:16.
- 17.- Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:345-350.
- 18.- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenter JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-401
- 19.- Giuliano AE, Haigh PI, Brennan MB, et al; Prospective Observational Study of Sentinel Lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2553-2559.
- 20.- Hansen NM, Grub BJ, Giuliano AE: Clinical significance of axillary micrometastases in breast cancer: How small is too small. *Proc Am soc Clin Oncol* 2001; 20:20A
- 21.- Hsueh E, Giuliano AE. Sentinel Lymph Node Technique for Staging of Breast Cancer. *The Oncologist* 1998;3:165-170.
- 22.- <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01/rhnm-01.htm#INFORMACIONNACIONAL>
- 23.- <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/pcc-cc-sit-ana-t3.pdf>
- 24.- Jeruss JS, Hunt KK, Xing Y et al. Is Intraoperative Touch Imprint Cytology of Sentinel Lymph Nodes in Patients With Breast Cancer Cost Effective?. *Cancer* 2006 107(10); 2328-2336.
- 25.- Kane JM 3rd, Edge SB, Winston JS, Watroba N, Hurd TC. Intraoperative pathologic evaluation of a breast cancer sentinel lymph node biopsy as a determinant for synchronous axillary lymph node dissemination, *Ann Surg Oncol* 8, 2001: 361 - 367.
- 26.- Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Carcinoma. *Cancer* 2006; 106(1):4-16.
- 27.- Koo CH, Rappaport H, Sheibani K, Gerassimos A et al. Imprint cytology of Non-Hodgkin's lymphomas based on a study of 212 immunologically characteristic cases: Correlation of touch imprints with tissue sections. *Human Path* 1989; 20, Suppl. 1:1-26.
- 28.- Krag DN, Weaver DL, Alex JC. Surgical resection and radio localization of the sentinel node lymph node in breast cancer using gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2: 335-340
- Liang WC, Sickle-Santanello BJ, Nims TA. Is a completion axillary dissection indicated for micrometastases in the sentinel lymph node? *Am J Surg* 182 (4): 365-8.2001
- 29.- Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2005 23; 7703-7720.
- 30.- Mccready DR, Yong WS, Ng AK, et al; Influence of the new aJCC breast cancer staging system on sentinel lymph node positivity and false-negative rates. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 873-875.
- 31.- Morton DL, Thompson JF, Essner R et al: Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma. A multicenter trial-Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. *Ann Surg* 1999; 230:453-465.

- 32.- Morton DL, Wen DR, Wong JH et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127:392-399
- 33.- Motomura K, Egawa C, Komoike Y. Et al. Sentinel Node Biopsy for Breast Cancer: Technical Aspects and Controversies. *Breast Cancer* 2007; 14: 25-30
- 34.- Motomura K, Nagumo S, Komoike Y, et al. Intraoperative Imprint Cytology for the Diagnosis of Sentinel Node Metastases in Breast Cancer. *Breast Cancer*.2007 14:350-53.
- 35.- Mullenix PS, Carter PL, Martin MJ, Steele SR, Scout CI, Walts MJ, Beitler AL. Predictive value intraoperative touch preparation analysis of sentinel lymph nodes for axillary metastasis in breast cancer. *Am J Surg* 185(5);420-4:2003.
- 36.- Newman EA, Newman LA. Lymphatic Mapping Techniques and Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. *Surg Clin N Am* 2007 ;87:353-364.
- 37.- Olvi L, Mangasarian, W, Nick Street, William H. Wolberg, *Breast Cancer Diagnosis and Prognosis via Linear Programming; Operations Research, Vol. 43, No. 4 (Jul. - Aug., 1995), pp. 570-577*
- 38.- PA van den Brandt, D Spiegelman, SS Yaun, HO Adami, L Beeson, AR Folsom, G Fraser, RA Goldbohm, S Graham, L Kushi, JR Marshall, AB Miller, T Rohan, SA 39.- 39.- Smith-Warner, FE Speizer, WC Willett, A Wolk and DJ Hunter, Cooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk; *American Journal of Epidemiology; # Volume 152, Number 6 # Pp. 514-527.*
- 40.- Piñero A, Gimenez J, Merck B. Et al. Reunión de consenso sobre la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela en el Cáncer de Mama. *Cir Esp.* 2007; 82(3) 146-9.
- 41.- Ploeg IM, Nieweg OE, Rijk MC, et al. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast cancer patients. A systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2008:1-8
- 42.- Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, et al, Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:341-350
- 43.- Shirov SA, Creager AJ, Geisinger K, Terrier N, Shen P, Levine EA. Intraoperative analysis of sentinel lymph nodes by imprint cytology for cancer of breast. *Am J Surg* 184; 424-427, 2002.
- 44.- Turner RR, Aollila DW, Stem S, et al. Optimal histopathologic examination of the sentinel lymph node for breast carcinoma staging. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:263-267.
- 45.- Veronesi U. The sentinel node and breast cancer. *Br J Surg* 1999;86:1-2