



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

FOLIO DE INVESTIGACIÓN 448.2010

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

**“EXPERIENCIA EN GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA EN
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE“**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA

DRA. NORA MA. PÉREZ HERNÁNDEZ

ASESOR DE TESIS

DR. CARLOS GUADALUPE PARRA TORRES



ISSSTE

MEXICO D.F. DICIEMBRE 2010



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. RICARDO JUÁREZ OCAÑA
COORDINADOR DE
CAPACITACIÓN, DESARROLLO,
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL REGIONAL 1° DE
OCTUBRE

DR. MANUEL ECHAVARRÍ ARANA
COORDINADOR DE CIRUGÍA
GENERAL

HOSPITAL REGIONAL 1° DE
OCTUBRE

DR. ALEJANDRO TORT MARTÍNEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE LA ESPECIALIDAD

HOSPITAL REGIONAL 1° DE
OCTUBRE



DR. CARLOS GUADALUPE PARRA
TORRES

ASESOR DE TESIS

HOSPITAL REGIONAL 1° DE
OCTUBRE

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS
BARRIENTOS

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACIÓN

HOSPITAL REGIONAL 1° DE
OCTUBRE



AGRADECIMIENTOS

A mis padres que me dieron la vida, que siempre han sido un apoyo en todo momento, que con amor y cariño y dedicación inculcaron sentimientos y valores que han formado al ser humano que soy.

A mis hermanos que con paciencia me han ayudado sin escatimar su tiempo y sus momentos de descanso.

A mis profesores, que me han guiado a lo largo de mi carrera, y de quienes he aprendido a ejercer la medicina con conocimiento y trato humano al paciente.

A mi maestro y amigo el Dr. Carlos Parra que inculcó en mí, no sólo conocimientos sino una forma de pensamiento que me ha dado libertad, seguridad y confianza para continuar creciendo.

A mis amigos Dr. Flores, Dr. Zepeda y Dr. Pichardo que me han brindado conocimientos, confianza y apoyo en todo momento.

Al Dr. Rosas que me brindó apoyo invaluable para la elaboración de esta tesis.

A mis pacientes que con cada uno de ellos he aprendido lo que ningún libro enseña y me hacen comprender el significado de amor a la vida, y el valor del agradecimiento sincero que no se puede comprar.

Y sobre todo a Dios, porque sin él, simplemente no existiría.

INDICE

| | |
|---------------------------|-----------|
| Resumen | 1 |
| Summary | 2 |
| Antecedentes | 3 |
| Material y Métodos | 13 |
| Resultados | 15 |
| Discusión | 18 |
| Conclusión | 20 |
| Referencias | 21 |

" EXPERIENCIA DE GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA EN HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE "

RESUMEN

El cáncer de mama es uno de los tumores de mayor incidencia y mortalidad en la población a nivel mundial. Se ubica dentro del grupo de las entidades clínicas más estudiadas, donde el manejo de la enfermedad, establecer el pronóstico y la terapéutica, están condicionados por el análisis de los parámetros clínico-patológicos.

En éste trabajo se analizó la experiencia en técnica de ganglio centinela en cáncer de mama en el Servicio de Oncología del Hospital Regional 1° de Octubre (ISSSTE), analizando a 20 pacientes quienes reunieron los criterios de inclusión durante el periodo de Octubre de 2008 a Octubre de 2010.

Se realizó una correlación entre el resultado de patología de la disección axilar contra el resultado de patología de ganglio centinela.

Los resultados obtenidos indicaron una alta correlación con un índice de kappa de 1, lo cual puede ser atribuido al tamaño de la muestra.

SUMMARY

Breast cancer is one of the tumors with the highest incidence and mortality in the population worldwide. Located within the group of the most studied clinical conditions, where the management of the disease, the prognosis and therapy, are conditioned by the analysis of clinicopathological parameters. In this work, analyzed the experience of the sentinel node technique in breast cancer in the oncology department of the Regional Hospital on October 1 (ISSSTE), by analyzing a total of 20 patients with breast cancer who fulfills the criteria for inclusion in the period October 2008 to October 2010. We analyzed a correlation between the pathology of the axillary dissection against the outcome of sentinel node pathology. The results showed a high correlation with a kappa of 1, indicating that the procedure performed sentinel node technique in our center is confident and avoid unnecessary axillary dissection..

Key words: Breast cancer, Sentinel Lymph Node

ANTECEDENTES

En México el cáncer de mama ocupa el segundo lugar de las neoplasias malignas en mujeres; representa el 11.34% de todos los casos de cáncer, con un total de 12,488 casos nuevos, sólo superado por el carcinoma cérvico uterino (invasor e in situ) (1).

En 2003, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas demostró que la mayor parte de los casos se encuentran entre los 40 y 59 años de edad. En la mayoría de los países occidentales, la incidencia aumenta en forma importante después de la menopausia; en mujeres mayores de 85 años se han registrado hasta 375 casos por 100,000 habitantes.

Durante la última década en México, la mortalidad por cáncer mamario se incrementó en 10.9% (de 13.06 a 14.49% en el año 2000); sin embargo, en los países desarrollados, la mortalidad durante la última disminuyó.

Al menos 60% de los casos carece de un factor de riesgo identificable, por lo que en principio, todas las mujeres se encuentran en riesgo.

La menarca temprana, la menopausia tardía, los ciclos menstruales de corta duración, la nuliparidad y edad tardía de la primera gestación, la ausencia de embarazos y lactancia, una dieta hiper calórica con grasas saturadas y obesidad así como la administración de terapia hormonal de reposición y anticonceptivos orales. La predisposición hereditaria al cáncer de mama desempeña un papel importante en un 5 a 10% de todos los cánceres de mama(2,3).

Las manifestaciones clínicas son variables y oscilan desde la enfermedad sub clínica (sólo detectables por imagen) hasta la enfermedad florida. Con frecuencia el cáncer de mama se presenta como un tumor palpable indoloro y hasta en un 30% de los casos se descubren adenopatías metastásicas palpables. Los tumores con avance local importante pueden producir cambios en la piel como retracción, piel de naranja y ulceración (2). En éstos casos es más frecuente la presencia de adenopatías regionales y metástasis. Otras formas de presentación son la presencia de adenopatías axilares metastásicas o como hallazgo en la mastografía de escrutinio, ambas sin tumor mamario.

La exploración física debe realizarse en dos posiciones: con la paciente sentada y en posición supina. En ambas posiciones, las manos se colocan detrás de la cabeza con los codos hacia afuera. Cuando la paciente está sentada, se coloca con la espalda extendida. La información más útil que arroja esta exploración es la visual, al inspeccionar características de la piel y mama en general. Luego en la posición supina, se realiza una palpación por cuadrantes.

Una vez que se detecta el tumor, es necesario medirlo con un vernier. La palpación de la axila se realiza con el brazo relajado en aducción con la paciente sentada. Además se busca en forma intencionada la presencia de adenopatías infra claviculares y supraclaviculares y crecimiento hepático.

Pese a que la exploración física es el método diagnóstico más utilizado, su exactitud clínica es muy baja. En 1990 un estudio australiano comunicó que 13%(22/169) de los cánceres de mama se identificó por inspección. Un estudio reportó que para tumores de 0.3 cm la sensibilidad es de 4%, en comparación con un 94% para tumores de 1 cm. También se ha demostrado que la exactitud diagnóstica depende de la experiencia del médico.

Hasta ahora la mastografía es el mejor método de detección, tiene una sensibilidad diagnóstica de 70 a 74%; por otro lado, 10% de los tumores puede pasar desapercibidos. La sensibilidad de la mastografía va a estar relacionada con la densidad del tejido mamario. Un estudio reportó sensibilidad de 100% en mamas grasas, pero disminuyó hasta un 45% en mamas densas.

El ultrasonido se ha convertido en un complemento esencial de la mastografía y la exploración física. Además de diferenciar masas quísticas de sólidas, caracteriza lesiones benignas de malignas. El ultrasonido también ha sido guía de procedimientos intervencionistas que incluyen lesiones no palpables(13,27).

La Imagen de Resonancia Magnética (IRM) tiene sensibilidad diagnóstica elevada: de 94 a 100%, pero baja de especificidad: de 37 a 97%, y el valor predictivo es de 33%. Las indicaciones actuales de éste estudio son: a) detectar tumores que no son identificables por mastografía o exploración física; b) para la identificación de tumores mamarios ocultos de presentación axilar, y c) realización de biopsias dirigidas.

Las biopsias ya sea por aguja fina, con trucut o ambos, es un procedimiento muy útil, de bajo costo, fácil de realizar y que no requiere preparación. Hay situaciones en que la biopsia quirúrgica tiene claras indicaciones después de la biopsia con aguja guiada por estereotaxia:

- 1., En ausencia de microcalcificaciones en las radiografías de control de espécimen, cuando las sospecha deriva de éstas microcalcificaciones .

- 2.- Cuando se establece el diagnóstico de hiperplasia atípica por un riesgo de 30 a 50% de carcinoma ductal in situ o carcinoma invasor asociado.

- 3.- En el diagnóstico de una lesión radial dado que no se puede descartar con certeza la posibilidad de un carcinoma de bajo grado o tubular.

4.- Cuando existe discordancia entre el aspecto de las anomalías mastográficas y el diagnóstico histológico.

5.- Cuando se cuenta con una biopsia inapropiada o indeterminada, es decir, con un reporte de tejido adiposo mamario normal.

En el escrutinio la mastografía puede detectar cánceres de mama antes de que sean palpables, pero su sensibilidad aumenta a 90% si se combina con ultrasonido y exploración física.

Las recomendaciones para el uso de mastografía son las siguientes:

- A cualquier edad, cuando los hallazgos clínicos son muy sugestivos de cáncer.
- Sólo se realizan mastografías periódicas tras evaluar con detenimiento los factores de riesgo. Las pacientes de alto riesgo o con sospecha clínica deben incluirse en ésta categoría.
- En mujeres de 40 años o más, está justificada la mastografía anual con detección selectiva.

Se usan dos proyecciones estándar, la medio lateral oblicua y la cráneo caudal. Las proyecciones más comunes son la lateral a 90°, el cono de compresión y las magnificaciones. Las imágenes sospechosas son las micro calcificaciones numerosas, heterogéneas, agrupadas, lineales y ramificadas, así como las estelares o nodulares mal definidas.

En cuanto a los estudio para valorar la extensión tumoral dependen del estadio clínico inicial. Las pruebas tienen por objeto documentar o descartar progresión metastásica.

La estadificación proporciona información pronóstica y orienta al tratamiento. El sistema usado es el que propuso la AJCC-UICC en 2002(1,4,5):

El AJCC ha designado los estadios mediante clasificación TNM.

TNM definiciones
el tumor primario (T):

TX: El tumor primario no puede evaluarse T0: No hay evidencia de tumor primario

Tis: carcinoma in situ, carcinoma intraductal, carcinoma lobular in situ, o

La enfermedad de Paget del pezón sin tumor asociado.

Nota: la enfermedad de Paget asociada a un tumor se clasifica de acuerdo con el tamaño del tumor.

T1: El tumor de 2,0 cm o menos en su mayor dimensión

T1mic: microinvasión 0,1 cm o menos en su mayor dimensión

T1a: Tumor de más de 0,1, pero las dimensiones no más de 0,5 cm en su mayor

T1b: Tumor de más de 0,5 cm pero no más de 1,0 cm en su mayor dimensión

T1c: Tumor de más de 1,0 cm pero no más de 2.0 cm en su mayor dimensión

T2: Tumor de más de 2,0 cm pero no más de 5,0 cm en su mayor dimensión T3:

Tumor de más de 5,0 cm en su mayor dimensión T4: Tumor de cualquier tamaño

con extensión directa a (a) la pared torácica o la piel (b),

sólo como se describe a continuación.

Nota: la pared torácica incluye costillas, músculos intercostales y serrato muscular anterior, pero no en el músculo pectoral.

T4a: extensión a la pared torácica

T4b: edema (incluyendo peau d'orange) o ulceración de la piel de la piel de la mama o nódulos satélites confinados a la misma mama

T4c: dos de los anteriores (T4a y T4b)

T4d: El carcinoma inflamatorio *

* Nota: El carcinoma inflamatorio es una entidad clinicopatológica caracterizada por induración difusa musculoso de la piel de la mama con un erisipeloide borde, por lo general sin una base mass.1 palpable Radiológicamente puede haber una masa detectable y engrosamiento característico de la piel sobre el pecho. Esta presentación clínica se debe a la embolización del tumor de los linfáticos dérmicos con ingurgitación de los capilares superficiales.

Los ganglios linfáticos regionales (N):

NX: Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluadas (por ejemplo, que retiró anteriormente)

N0: No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales

N1: Metástasis a móviles ipsilateral de los ganglios linfáticos axilares (s)

N2: Metástasis a un ganglio linfático axilar ipsilateral (s) fija el uno al otro o a otras estructuras

N3: Metástasis a ipsilateral de los ganglios linfáticos mamarios internos (s)

clasificación patológica (PN):

pNX: los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados (no quita para

patológica
estudio o eliminado previamente)

pN0: No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales

pN1: Metástasis a móviles ipsilateral de los ganglios linfáticos axilares (s)

pN1a: Sólo micrometástasis (no mayor de 0,2 cm)

pN1b: Metástasis a un ganglio linfático (s), cualquier mayor de 0,2 cm

pN1bi: Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos, las más de 0,2 cm y todas menos de 2.0 cm en su mayor dimensión

pN1bii: Metástasis a 4 o más ganglios linfáticos, las más de 0,2 cm y todos menos de 2.0 cm en su mayor dimensión

pN1biii: Extensión del tumor más allá de la cápsula de un ganglio linfático metástasis a menos de 2.0 cm en su mayor dimensión

pN1biv: Metástasis a un ganglio linfático de 2.0 cm o más en su dimensión mayor

pN2: Metástasis a un ganglio linfático axilar ipsilateral (s) fija el uno al otro o a otras estructuras

pN3: Metástasis a ipsilateral de los ganglios linfáticos mamarios internos (s)

Metástasis a distancia (M):

MX: La presencia de metástasis a distancia no puede evaluarse

M0: No hay metástasis a distancia

M1: metástasis a distancia actual (incluye metástasis ipsilateral supraclavicular ganglios linfáticos)

Agrupación por estadios del AJCC

Etapa 0

Tis, N0, M0

Etapa I

* T1, N0, M0

* T1 incluye T1mic

Estadio IIA

T0, N1, M0 T1, N1 *, ** M0 T2, N0, M0

* T1 incluye T1mic ** El pronóstico de los pacientes con enfermedad pN1a es similar al de los pacientes pN0 con la enfermedad.

Estadio IIB

T2, N1, M0

T3, N0, M0

Estadio IIIA

T0, N2, M0 T1, * N2, M0 T2, N2, M0 T3, N1, M0 T3, N2, M0

* T1 incluye T1mic

En estadio IIIB

T4, cualquier N, M0

Cualquier T, N3, M0

Etapa IV

Cualquier T, Cualquier N, M1

Factores pronósticos y predictivos

Un factor pronóstico es aquel cuya medición objetiva o subjetiva se traduce en cambios en el periodo libre de enfermedad o supervivencia; en cambio un factor predictivo es aquel cuya medición se traduce en una respuesta específica a un tratamiento definido.

Los factores pronósticos y predictivos de aplicación habitual y reproducibles que influyen en la decisión del manejo de pacientes con cáncer de mama son:

- Estado de los ganglios axilares
- Subtipo histológico
- Permeación vascular y linfática
- Tamaño tumoral/ estadio al diagnóstico
- Proliferación celular
- Grado histológico o nuclear
- Estado de los receptores de estrógenos y progesterona
- Edad y estado menopáusico
- Expresión HER-2/neu.
- Factores moleculares

El principal factor pronóstico es el estado ganglionar. El pronóstico guarda relación directa con el número de ganglios afectados, la carga metastásica y extensión extracapsular. Independientemente del número de ganglios afectados, la recomendación para los grupos con afección ganglionar es administrar tratamiento sistémico; por ello, el factor de los factores pronósticos y predictivos disminuye en éste grupo de pacientes.(4,5)

Se estima que hasta el 30% de las mujeres con ganglios negativos sufre recaída. Este porcentaje ha conducido a los oncólogos a tratar de identificar a las pacientes con ganglios negativos que están en alto riesgo de recaída y muerte.

En el subgrupo de pacientes con ganglios negativos, el tamaño tumoral representa el factor pronóstico más importante de supervivencia y recurrencia locales. La relación entre supervivencia y tamaño tumoral es lineal entre las enfermas. El pronóstico parece deteriorarse de forma significativa con un tumor mayor de 3 cm en las variantes de pobre pronóstico, el valor de corte es controversial, aunque en la actualidad se considera el tamaño de 1 cm en el proceso de decisión.

La permeación vascular linfática o afección del espacio micro vascular se reserva para instancias en las cuales las células tumorales están presentes fuera

del endotelio. Se vincula con metástasis ganglionares y se ha descrito como factor pronóstico independiente en pacientes con ganglios positivos y negativos.

El estudio histológico y nuclear brinda información adecuada para el estudio pronóstico. Las escalas de Scarff-Blum-Richardson (SBR), Fisher y Black son las más utilizadas. Las pacientes con escala SBR elevadas conllevan un peor pronóstico.

Las variantes histológicas consideradas con buen pronóstico incluyen al carcinoma mucinoso, medular, cribiforme y papilar.

Sin duda, la edad representa un factor pronóstico importante. Se considera que las pacientes menores de 35 años tienen peor pronóstico si se las compara con mujeres mayores.

En la actualidad los receptores estrogénicos y de progesterona se consideran los factores pronósticos más importantes.

Tratamiento

El tratamiento de pacientes con cáncer de mama suele incluir un grupo multidisciplinario en el que se encuentran cirujanos oncológicos, radioncólogos, oncólogos médicos, cirujanos reconstructivos, imagenólogos, psicooncólogos, patólogos y grupos de apoyo. El tratamiento del cáncer de mama depende de la etapa clínica del paciente y por ello se divide en enfermedad temprana, localmente avanzada y metastásica.

Enfermedad Temprana

Por regla, en la etapa temprana se incluyen los estadios I y II, que si bien pertenecen a una clasificación arbitraria, resulta útil para definir el tratamiento.

Cirugía

La mejor forma de tratar la enfermedad temprana es con cirugía. El tratamiento quirúrgico incluye la escisión de todo el tejido invasivo con márgenes amplios.

En varios ensayos clínicos con seguimiento a 20 años se ha demostrado que la cirugía conservadora de mama combinada con radioterapia, en comparación con la mastectomía, ofrece los mismos porcentajes de supervivencia global.

El tratamiento primario del tumor, es quirúrgico. La decisión terapéutica depende del control de la enfermedad oculta residual en la mama, que puede alcanzarse con mastectomía o radioterapia. La cirugía conservadora está contraindicada en el caso de 2 o más tumores primarios en áreas diferentes de la mama, se

comprueban micro calcificaciones difusas y cuando se cuenta con antecedente de radioterapia previa, persistencia de márgenes quirúrgicos positivos posterior a la rescisión (más de 2), embarazo, y ante una enfermedad activa del tejido conectivo, en particular, esclerodermia o lupus eritematoso generalizado. En éstos caso, la realización de la mastectomía es imprescindible. Las contraindicaciones relativas para realizar un procedimiento conservador son mamas pequeñas con tumor grande. El resultado cosmético puede ser insatisfactorio en casos de tumor su areolar, ganglios clínicamente positivos y edades extremas.

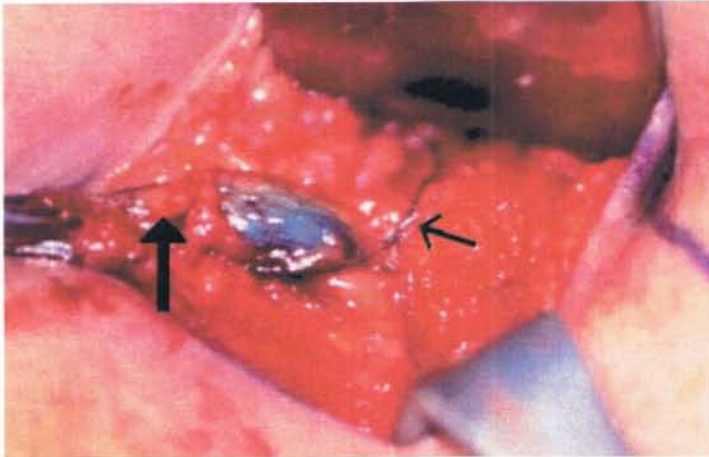
Existen varios tipos de operaciones. La mastectomía total retira todo el tejido mamario incluido el complejo areola-pezón (CAP). La incisión debe ser oblicua y dirigirse desde el sitio de menor tensión de la pared al borde lateral del esternón. La fascia del músculo pectoral se reseca para no dejar tejido mamario adyacente al mismo. Los márgenes son: clavícula, borde lateral del esternón, borde lateral del músculo dorsal ancho y el pliegue sub mamario. En la mastectomía preservadora de piel se realiza una incisión circundante a la areola y solo se remueve el CAP. La ventaja de esta modalidad es que favorece la reconstrucción. Sin embargo, este tipo de procedimiento quirúrgico nunca ha sido evaluado en estudios aleatorios y prospectivos. Hasta el momento las series de casos informan un éxito oncológico similar. El principal objetivo del tratamiento de los ganglios axilares es la estadificación pronostica y en segundo lugar, disminuir la recurrencia local.

Por muchos años, la disección de la axila ha sido el estándar de tratamiento; no obstante el beneficio de este tratamiento en pacientes con ganglios clínicamente negativos está en duda, por ello, en este grupo de pacientes se adoptó la técnica de ganglio centinela. Los estudios NSABP B-32, el estudio de Milán y el del American Collage of Surgeon Oncology Group Z10/11 han confirmado la eficacia de ésta técnica. Se han reportado dentro de la morbilidad asociada al procedimiento alteraciones como el linfedema de brazo, alteraciones en la sensibilidad. (7,8,9)

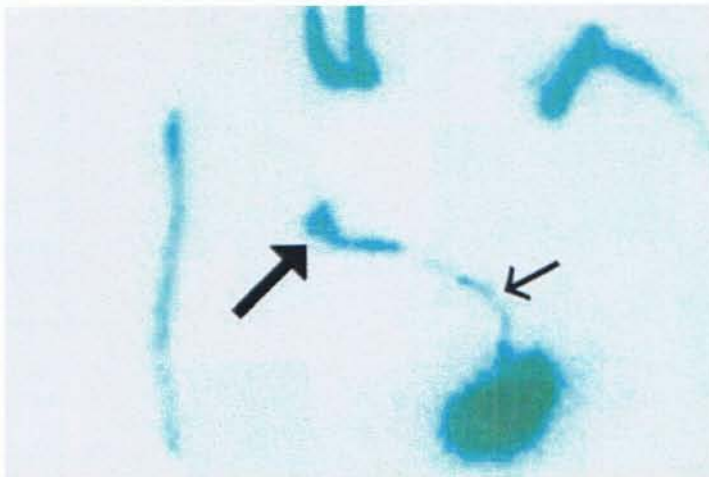
La Técnica del ganglio centinela consiste en inyectar azul patente y/o material radioactivo (Tc coloidal) en el borde del tumor o en el tejido su areolar. Los ganglios linfáticos de la región concentran el material en la axila en 5 min; después de la inyección se debe de dar un masaje en la mama.

Para la obtención del ganglio se realiza una incisión de 1 o 2 cm en la parte baja de la axila y se identifica el ganglio teñido de azul o se utiliza un contador Geiger. La combinación de ambas técnicas tiene > de 5% de falsos positivos. La exactitud de la técnica está relacionada con la experiencia del cirujano. Una vez que esté completa la curva de aprendizaje, la identificación del ganglio se consigue en 90%

de las veces. La linfocentellografía está recomendada pues demuestra el drenaje linfático de la cadena mamaria interna y de la región supraclavicular. Las contraindicaciones de la técnica son, ganglios clínicamente positivos y tumores que se originan en la axila. (21-32)



Disección de Ganglio Centinela (se observa el trayecto recorrido por el azul patente)



Ubicación de Ganglio Centinela mediante técnica con Linfocentelleografía.

MATERIALES Y MÉTODOS

RECURSOS HUMANOS

Dr. Carlos Guadalupe Parra Torres
Cirujano Oncólogo Adscrito al Servicio de Oncología H.R 1° de Octubre, ISSSTE
Dr. Edmundo Pichardo García
Cirujano Oncólogo Adscrito al Servicio de Oncología H.R 1° de Octubre, ISSSTE
Dr. Pablo Flores Abraham
Cirujano Oncólogo Adscrito al Servicio de Oncología H.R 1° de Octubre, ISSSTE
Dr. Ernesto José Zepeda Castilla
Cirujano Oncólogo Adscrito al Servicio de Oncología H.R 1° de Octubre, ISSSTE
Dra. Nora Ma. Pérez Hernández
Cirujano General Egresada H.R 1° de Octubre, ISSSTE
Dra. Sandra Franco León
Histopatología Oncóloga adscrita al servicio de Anatomopatología de H.R 1° de Octubre, ISSSTE

RECURSOS MATERIALES

- Expedientes clínicos
- Hojas de recolección de datos
- PC personal

RECURSOS FINANCIEROS

Sera autofinanciada por los investigadores

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes clínicos:

- Completos
- Derechohabientes del instituto
- Femenino entre 16 y 90 años de edad
- Cuenten con reporte por escrito de Ca de mama y de ganglio centinela

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes clínicos:

- Pacientes femeninos con diagnóstico de Ca de mama con Axila clínicamente positiva

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes clínicos

- Pacientes con un segundo primario

Se realiza la inclusión de los pacientes de acuerdo a los criterios establecidos, una vez incluidos, se realizan exámenes preoperatorios así como valoración preoperatoria por el servicio de Medicina Interna y Anestesiología, una vez concluidos éstos trámites, se programa la cirugía a la brevedad de acuerdo al tiempo quirúrgico de la programación.

El día de la cirugía se realiza la aplicación de 5 cc de colorante azul patente peri areolar, dando un ligero masaje en la mama de 5 a 7 min, posterior a lo cual de acuerdo a la técnica descrita previamente, se realiza una incisión de 1 o 2 cm en la parte baja de la axila y se identifica el ganglio teñido de azul el cual se etiqueta y manda a patología, se realiza posteriormente la disección axilar completa la cual se etiqueta y se envía a patología por separado para realizar concordancia de los estudios patológicos de ambos resultados.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de Octubre de 2008 a Octubre de 2010 se analizaron un total de 22 casos en el Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, México, con cáncer de mama, de los cuales sólo 20 cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Se estudiaron a 20 pacientes del sexo femenino con una edad media de 61 años (mínima 31 y máxima de 84 años), las cuales en su mayoría originarias del D.F (9) y Estado de México (6), el resto del interior de la república.

Cursando con comorbilidad asociada, siendo la más importante la Hipertensión Arterial Sistémica en un 35%, encontrándose en segundo término la Diabetes Mellitus Tipo asociada en un 30 %.

Durante el estudio se encontró que el tiempo transcurrido al centro de referencia en promedio fue de 64.58 días (mínimo de 7 y máximo de 365 días).

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la realización del diagnóstico fue de 164.05 días, con un mínimo de 7 y máximo de 1000 días. Siendo los métodos de diagnóstico en orden de frecuencia la mastografía en 18 pacientes (90%), Biopsia con 13 pacientes (65%) y USG 12 pacientes (60%).

De las pacientes estudiadas se encontraron en Etapas clínicas I, II a y II b, por T1 mic (1)T1b (1)T1c (12)y T2 (5) T3(1), todas con axila clínicamente negativas. De acuerdo a la clasificación de TNM. Lo cual se corroboró con las medidas reportadas en el estudio anatómico patológico.

De las pacientes estudiadas se encontraron 9 pacientes con RE positivos, 10 pacientes con RP positivos, Her 2neu 2 pacientes positivos,

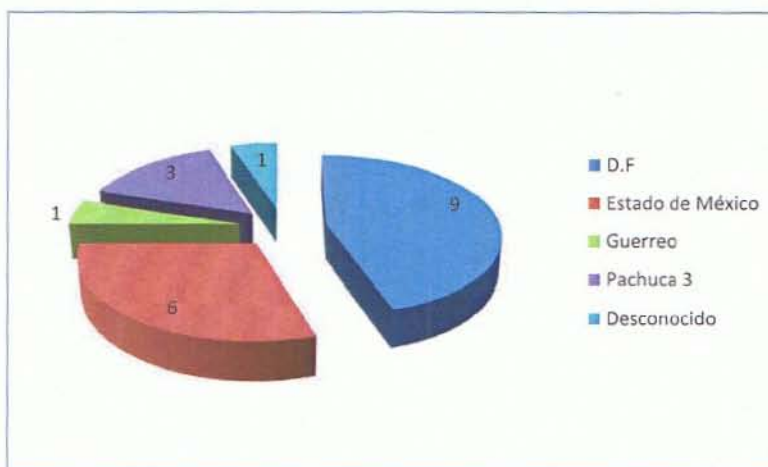
El tiempo transcurrido entre la cirugía y el reporte anatomopatológico fue en promedio de 27.75 días, con un mínimo de 0 y máximo de 90 días.

El tiempo quirúrgico del procedimiento en promedio fue de 70.79 min con un mínimo de 30 y máximo de 130 min. Cursando con una estancia hospitalaria corta, que en todos los casos fue de 1 día. Se realizó un análisis de complicaciones en el periodo trans y postoperatorio tanto inmediato como mediato sin reportarse alguna.

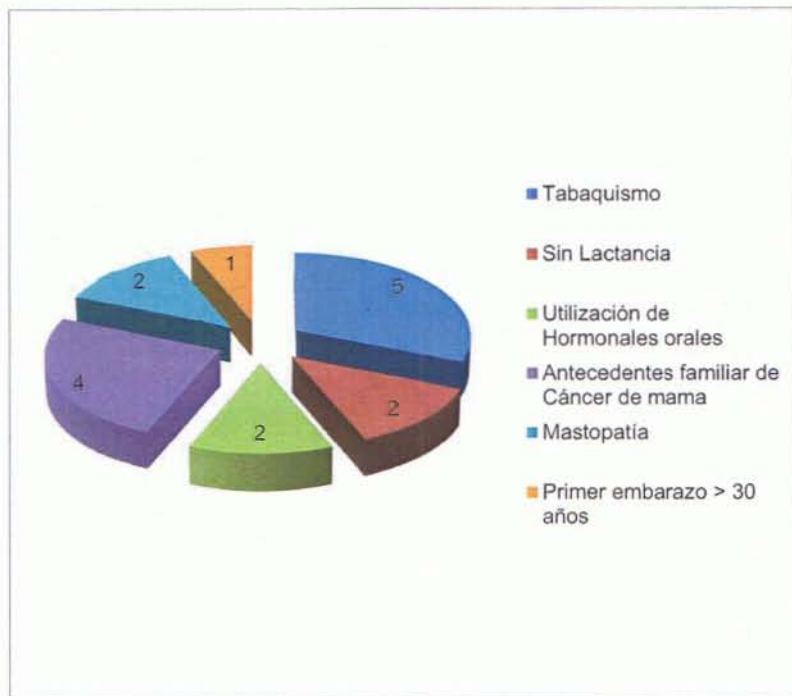
Cuadro 1. Características de los pacientes estudiados*

| Característica | Frecuencia (n=20) |
|--|-------------------|
| Edad (años) | 61,47 ± 12,907 |
| Tiempo transcurrido al centro de referencia (días) | 64,58 ± 86,499 |
| Tiempo de realización de diagnóstico (días) | 164,05 ± 251,103 |
| Tiempo transcurrido entre la cirugía y estudio patológico (días) | 27,75 ± 27,885 |
| Tiempo quirúrgico (min) | 70,70± 25,834 |
| Días de estancia intra hospitalaria (días) | 1 |

* Se reportan promedio y DE en las cualitativas frecuencia y %



Gráfica 1. Lugar de origen de las pacientes estudiadas



Gráfica 2. Factores asociados presentados en las pacientes del estudio

Se efectuó un análisis de concordancia entre el reporte histopatológico de Ganglio Centinela y el reporte histopatológico de la Disección Axilar encontrando los siguientes resultados:

Se encontró una concordancia observada del 100 % y al realizar el análisis de concordancia con índice de kappa de 1 con una p de 0.002.

Cuadro 2. Comorbilidades asociada a cáncer de mama en el estudio

| Comorbilidad | Frecuencia (%) |
|--|----------------|
| Diabetes Mellitus Tipo 2 | 1 (5) |
| Diabetes Mellitus Tipo 2 asociada a | |
| Hipertensión Arterial Sistémica | 2 (10) |
| Insuficiencia Venosa | 1(5) |
| Obesidad | 1(5) |
| Hipertensión y cardiopatía | 1 (5) |
| Hipertensión Arterial Sistémica | 3(15) |
| Cáncer de mama meta crónico | 1(5) |
| Hipertensión Arterial Sistémica, Arritmia cardiaca | 1(5) |
| Hipotiroidismo | 1(5) |
| Insuficiencia venosa | 1(5) |

No se presentó comorbilidad en 7 pacientes (35%)

DISCUSIÓN

Del nuestro estudio realizado en el Hospital Regional 1° de Octubre en relación a la concordancia del reporte histopatológico de Ganglio centinela y el de la disección axilar se encontró en una correlación de 100% del total de los casos estudiados, lo cual a pesar de tener un índice de kappa de 1, tomamos como reserva, el tamaño de la muestra, sin embargo de acuerdo a los casos estudiados hasta el momento, sin embargo de acuerdo a los artículos originales de Giuliano , tenemos como antecedente concordancias de hasta 80% sólo con azul patente y en combinación con linfocentelleografía de hasta un 98 %, se cuenta con la curva de aprendizaje cubierta requerida de acuerdo a lo establecido por Giuliano y Veronessi.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados con el grado de validez presentados anteriormente en éste artículo, podemos considerar que la realización de la Técnica de Ganglio Centinela con el colorante de azul patente y en correlación con lo escrito en la literatura mundial, nuestro centro es una cirugía ampliamente confiable con lo que podemos evitar continuar con la realización de disecciones axilares innecesarias y con ello disminuir la morbilidad asociada a la disección axilar como linfedema, alteraciones en el movimiento y sensibilidad que se realiza rutinariamente aún en los estadios tempranos, Etapas clínicas I y II, con axila clínicamente negativas pudiendo concluir que durante el acto quirúrgico, si el ganglio centinela es negativo no se realizará la disección axilar, pudiendo hacer más conservador el procedimiento quirúrgico con los mismos resultados terapéuticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Herrera GA, Granados GM, Manual de Oncología, Procedimientos médico quirúrgicos, 4ª Edición, McGraw-Hill.
2. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989;63:181-187.
3. Fisher ER, Sass R, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Project for Breast Cancers (protocolno.4). X. Discriminants for tenth year treatment failure. *Cancer* 1984;53:712-723.
4. Rosen PP, Groshen S, Saigo PE et al. Pathological prognostic factors in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma: a study of 644 patients with median follow-up of 18 years. *J Clin Oncol* 1989;7:1239-1251.
5. National Institutes of Health. NIH consensus conference on the treatment of early-stage breast cancer. *JAMA* 1991;265:391-395.
6. Ivens D, Hoe AL, Podd TJ et al. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992;66:136-138.
7. Kissin MW, Querci della Rovere G, Easton D et al. Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986;73:580-584.
8. Larson D, Weinstein M, Goldberg I et al. Edema of the arm as a function of the extent of axillary surgery in patients with stage I-II carcinoma of the breast treated with primary radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:1575-1582.
9. Keramopoulos A, Tsionou C, Minaretzis D et al. Arm morbidity following treatment of breast cancer with total axillary dissection: a multivariate approach. *Oncology* 1993;50:445-449.
10. Cabanes PA, Salmon RJ, Vilcoq JR et al. Value of axillary dissection in addition to lumpectomy and radiotherapy in early breast cancer. The Breast Carcinoma Collaborative Group of the Institut Curie. *Lancet* 1992;74:126-129.
11. Fisher B, Wolmark W, Bauer M et al. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:765-772.
12. Noguchi M, Ohta N, Thomas M et al. Clinical and biological prediction of axillary and internal mammary lymph node metastases in breast cancer. *Surg Oncol* 1993;2:51-58.
13. De Freitas R Jr, Costa MV, Schneider SV. Accuracy of ultrasound and clinical examination in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1991;17:240-244.
14. Ball AB, Waters R, Fish S et al. Radical axillary dissection in the staging and treatment of breast cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1992;74:126-129.

15. Davies GC, Millis RR, Hayward JL. Assessment of axillary lymph node status. *Ann Surg* 1980;192:148-151.
16. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-401.
17. Giuliano AE, Dale PS, Turner RR et al. Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 1995;222:394-401.
18. Giuliano AE, Jones RC, Brennan M et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:2345- 2350.
19. Turner RR, Ollila DW, Krasne DL et al. Histopathological validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. *Ann Surg* 1997;226:271-278.
20. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997;349:1864-1867.
21. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg* 1998;186:275-283.
22. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 1996;276:1818-1822.
23. Barnwell JM, Arredondo MA, Kollmorgen D et al. Sentinel node biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5:126-130.
24. International (Ludwig) Breast Cancer Study Group. Prognostic importance of occult axillary lymph node micrometastases from breast cancer. *Lancet* 1990;335:1565-1568.
25. Chen ZL, Wen DR, Coulson WF et al. Occult metastases in the axillary lymph nodes of patients with breast cancer node negative by clinical and histologic examination and conventional histology. *Dis Markers* 1991;9:239-248..
26. Clare SE, Sener SF, Wilkens W et al. Prognostic significance of occult lymph node metastases in node-negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1997;4:447-451.
27. Pamilo M, Soiva M, Lavast EM. Real-time ultrasound, axillary mammography, and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. *J Ultrasound Med* 1989;8:115-120.
28. Sacre RA. Clinical evaluation of axillary lymph nodes compared to surgical and pathological findings. *Eur J Surg Oncol* 1986;12:169-173.
29. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR et al. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma. Is it indicated? *Cancer* 1994;73:664-667.
30. Reger V, Beito G, Jolly PC. Factors affecting the incidence of lymph node metastases in small cancers of the breast. *Am J Surg* 1989;157:501-502.
31. Dowlathahi K, Snider HC Jr, Kim R. Axillary node status in nonpalpable breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1995;2:424-428.
32. Menard S, Bufalino R, Rilke F et al. Prognosis based on primary breast carcinoma instead of pathological nodal status. *Br J Cancer* 1994;70:709-712.

33. Reynolds JV, Mercer P, McDermott EW et al. Audit of complete axillary dissection in early breast cancer. *Eur J Cancer* 1994;30A:148-149.

Este trabajo se termino de imprimir
y empastar en C&T Group



Av. Instituto Politécnico Nacional 1905
Col. Lindavista México D.F.
51-19-59-39
55-86-50-03