



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I.A.P
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO.

“ CORRELACION HISTOPATOLÓGICA ENTRE LA BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA DURANTE EL TRANSOPERATORIO CONTRA EL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO DEL AÑO 2011-2016”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
NELLY ACHAR SAN VICENTE

TUTOR :
DR. SERGIO PEDRAZA BARAJAS

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL
ESPAÑOL DE MÉXICO

Ciudad de México, Hospital Español de México, Noviembre 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

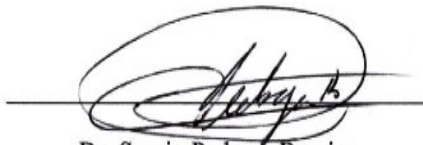
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



Dr. Manuel Alvarez Navarro
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Español de México



Dr. Juan Manuel Medina Lomeli
Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia
Hospital Español de México



Dr. Sergio Pedraza Barajas
Asesor de Tesis
Hospital Español de México

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por todas las cosas con las que me ha bendecido y por darme una segunda oportunidad de vivir.

ÍNDICE

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	5
FACTORES DE RIESGO	6
CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA	7
FACTORES PRONÒSTICO	10
GANGLIO CENTINELA	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
JUSTIFICACIÓN	17
OBEJTIVOS	17
MATERIAL Y METODO	18
RESULTADOS	19
BIBILOGRAFÍA	24

TÍTULO

Correlación histopatológica entre la biopsia del ganglio centinela durante el transoperatorio contra el estudio histopatológico definitivo en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Español de México del año 2011-2106

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.

El cáncer de mama, es una proliferación maligna de las células de la mama que se multiplican de manera incontrolada, pueden invadir otras áreas del cuerpo, debido a la estructura de las mamas, este tipo de cáncer generalmente se desarrolla en los conductos (carcinoma ductal) o en los lobulillos (carcinoma lobulillar). A nivel mundial se estima que cada año se detectan 1.38 millones de nuevos casos, registrándose hasta 458 000 decesos por esta causa, siendo el tipo de cáncer de mayor incidencia entre las mujeres **(OMS, 2016.)**

Se considera la neoplasia maligna con mayor incidencia en las mujeres, representando 11.34%. En México el cáncer de mama es la segunda causa de mortalidad secundaria a neoplasias (INEGI 2014); presentándose en un promedio de edad entre los 40 y los 59 años, detectándose la mayoría en etapas tardías. **(ONCOGUIA).**

Tabla.1 tasa de mortalidad por tumor maligno de la población de 20 años y más

Por cada 100 mil habitantes para cada sexo

Tumores malignos	Total	Hombres	Mujeres
Órganos digestivos	33.06	34.80	31.48
Órganos respiratorios e intratorácicos	10.35	14.29	6.78
Órganos genitales masculinos / femeninos	15.61	18.14	13.31
Mama	8.06	0.15 _a	15.24
Sistema linfático y tejidos afines	3.91	4.58	3.29
Células germinales (testículo u ovario)	3.67	1.36 _a	5.76

Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), códigos: C15-C39, C50-C63, C81-C85, C96.

Estadísticas de Mortalidad INEGI (2016) . Cubos dinámicos; y CONAPO Proyecciones de la Población 2010-2050.

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de los factores de riesgo asociados al cáncer de mama

	n	P ₂₅	Mediana	Media	P ₇₅
Edad	3,109	43.9	50.9	52.2	59.4
Peso	3,104	58.0	65.0	66.2	73.2
Talla	3,104	1.5	1.5	1.5	1.6
IMC	3,104	24.5	27.3	27.9	30.8
Seguimien- to (días)	3,107	531.0	876.0	1149.4	2017.5

Arce et al (2011) Oncoguía: cáncer de mama Cancerología 6 (2011): 77 - 86

TAMIZAJE.

Es conveniente comenzar a realiza la auto exploración mamaria a partir de los 18 años de edad, preferentemente 7 días después del periodo menstrual; exploración anual a partir de los 25 años de edad, mastografía anual a de los 40 hasta los 70 años y ultrasonido mamario en pacientes menores de 35 años en los casos que se sospeche patología mamaria (**consenso de colima 2107**). En la actualidad la mastogragía se considera el mejor método de detección para el cáncer mamario, reporta una sensibilidad hasta del 75%. Sin embargo, un porcentaje de entre el 5 al 10 % de los tumores mamarios no pueden ser detectados mediante este método (**manumito de oncología**) .

FACTORES DE RIESGO.

Los principales factores de riesgo asociados al cáncer de mama, son en el género femenino (99% de los casos); nuliparidad, primer embarazo a término después de los 30 años; intervalos largos entre la menarca y el primer embarazo a termino; el número de embarazos a término; menarca temprana (antes de los doce años); menopausia tardía (después de los 52 años); la no lactancia; índice de masa corporal elevado; antecedente de cáncer de mama previo; antecedente de

cáncer de mama en madre, hijas o hermanas; consumo de alcohol, tabaquismo; densidad mamaria elevada (categoría 3 y 4 BIRADS de densidad mamaria) ya que disminuye la sensibilidad de la mastografía en la detección; terapia de reemplazo hormonal por mas de 5 años, principalmente a base de estrógenos solos; exposición a altas dosis de radiación torácica en mujeres jóvenes (10-30 años); hiperplasia atípica en biopsias previas; carcinoma lobulillar in situ; ser portador de mutaciones BRCA1 o BRCA2 y otros genes involucrados en menos del 1% relacionados con el cáncer de mama. Sin embargo en mas del 60% de las pacientes con cáncer de mama no se ha encontrado ningún factor de riesgo asociado. (**acog densidad mamaria, acog tamizare en pacientes con factores de riesgo y consejos mexicano**).

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA.

Dependiendo el carácter histológico, existen dos tipos principales de tumores malignos de mama de tipo epitelial, que son el carcinoma ductal y el lobulillar, que a su vez, se clasifican en función a su comportamiento de crecimiento como in situ o invasor (**TESIS BIOPSIA**). El registro histopatológico de las neoplasias de la Dirección General de Epidemiología reporta que en el año 2013 se detectaron 12,488 casos de cáncer de mama en México, de las cuales el carcinoma in situ representaba tan solo el 4.7% de las neoplasias. (**manual**).

CARCINOMA IN SITU.

El carcinoma ductal y el carcinoma lobulillar in situ, son las lesiones proliferativas de las células epiteliales de la mama confinadas a la membrana basál sin evidencia de invasión al estroma que las rodea, cada uno con conducta biológica y pronostico diferente (**manual**). En las pacientes con carcinoma in si tu, el riesgo de afección ganglionar va de un 1.4% a12.5%.

DUCTAL IN SITU.

El carcinoma ducal in situ, tiene la capacidad de progresar hasta la forma invasora por lo que es necesario detectarlo al momento del diagnóstico. En el carcinoma ducal in situ se reconocen algunas variedades que pueden ser agrupadas dependiendo de sus diferencias histológicas y su comportamiento biológico.

Comedocarcinoma, esta variante representa del 30 al 70% de los carcinomas ducales in situ, tienen la presencia de detritus necróticos en los espacios laminares y atipia citológica marcada, presenta mayor grado de invasión y peor pronóstico. **(manual)**.

Sólido, representa del 11 al 15 % , rellenan el lumen de los conductos, este subtipo se asocia a mayor recurrencia local después del manejo conservador. **(manual)**.

Cribiforme, representa del 7 al 20%, se caracteriza porque sus células pequeñas y uniformes se agrupan en nidos con espacios glandulares a distancias regulares que rellenan el espacio ductal. **(manual)**

Papilar y micropapilar, representa del 11 al 14%, presenta células parecidas a las cribiformes pero se agrupan en papilas dentro de la luz ductal.

Se habla de microinvación, cuando se encuentran uno o más focos de infiltración menores a 1 mm. de diámetro y el subtipo histológico que mas se asocia a presentar focos de microinvación es el comedocarcinoma.

LOBULILLAR IN SI TU.

En el carcinoma lobulillar in situ, en las células que se encuentran células anormales están dentro de los lobulillos de la mamas sin invadir la pared de éstos. Se considera una lesión premaligna o predisponente al cáncer, suele ser una lesión subclínica e imperceptible en la mamografía, diagnosticada durante el

estudio de otras lesiones benignas o malignas. Aumenta el riesgo de padecer posteriormente cáncer de mama lobulillar invasivo y tienen el mismo riesgo de padecer cáncer en ambos senos, de modo que se debe realizar un seguimiento estrecho, lo cual incluye una mastografía anual. En algunos casos se puede administrar tamoxifeno demostrando una reducción de carcinoma invasivo en aquellas pacientes con carcinoma lobulillar in situ, el problema encontrado con el tamoxifeno, es el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio y eventos tromboticos, se puede llegar a realizar tumorectomias, cuandartectomias, incluso mastectomias, sin embargo no hay información suficiente que sustente el realizar dichos procedimientos de rutina en todas las pacientes diagnosticadas con carcinoma lobulillar in situ. (**SOCIEDAD AMERICANA DE ONCO**).

CARCINOMA DUCTAL INVASOR.

Es el tipo más frecuente, dado que supone del 70-80% de los cánceres infiltrantes, se origina en las células epiteliales y mioepiteliales de los conductos galactóforos de mediano y gran calibre, incluidos los senos galactóforos.

En el examen histopatológico se presenta como un tumor de crecimiento sólido o glandular, con diferentes grados de fibrosis.

CARCINOMA LOBULILLAR INVASOR.

El carcinoma lobulillar invasivo, es el segundo tipo histopatológico más común de cáncer de mama, corresponde del 10 al 15% de los carcinomas invasivos. Tienen diferentes características del carcinoma ductal, presenta diferente morfología y epidemiología, las cuales tienen una implicación en la clínica y en el pronóstico. Muchas veces no se detecta mediante la mastografía debido a su creci-

miento infiltrativo que con frecuencia retrasa el diagnóstico. Se asocia con pacientes de edades más avanzadas; tumores de mayor tamaño, mejor diferenciados, tiene mayor expresión de receptores de estrógeno y a ser bilaterales. En comparación con el carcinoma ductal invasor, el carcinoma lobulillar invasor tienen mayor tiempo libre de enfermedad y una mejor supervivencia. Los lugares que tienen a metastatizar son a hueso, al sistema gastrointestinal y a ovario, que difieren con las del carcinoma ductal invasor. **(Aju Mathew, Padma S. Rajagopal).**

FACTORES PRONÓSTICOS.

Un factor pronóstico es el que su medición objetiva se traduce en periodos libre de enfermedad o supervivencia. **(manual).**

I.- EDAD.

El cáncer de mama en edad temprana (menores de 40 años) es muy agresivo y tiene un peor resultado clínico en comparación con las pacientes de mayor edad. Aunque aun se desconoce con exactitud el por que el cáncer de mama es tan agresivo en pacientes jóvenes, el mal resultado en la edad temprana se debe a una presentación avanzada en el momento del diagnóstico, mayor tamaño tumoral, ganglios linfáticos axilares metastásicos, mayor grado histológico, menor expresión de receptores hormonales, presencia de triple negativo. Las pacientes con cáncer de mama diagnosticado menores de 40 años, tienen mayor riesgo de recurrencia local, así como menor supervivencia a 5 años comparada con pacientes de más de 40 años **(artículo india y Jennifer L Gnerlich)**

II.- TAMAÑO TUMORAL .

El tamaño tumoral es el segundo factor pronóstico más importante después de la afección ganglionar. Se observa que el tamaño tumoral es el principal factor pronóstico en la recurrencia (tanto local como a distancia). La relación entre la supervivencia y el tamaño tumoral es lineal, principalmente en mujeres con HER 2 NEU sobrepresado y triples negativos. También existe una relación entre tamaño tumoral y la afectación de los ganglios linfáticos, encontrando que son indicadores pronósticos independientes. El porcentaje de casos con ganglios linfáticos positivos sugieren que la progresión de la enfermedad a sitios distantes no se produce exclusivamente a través de los ganglios linfáticos axilares. **(manual).**

III.- GRADO HISTOLÓGICO.

El grado tumoral histológico se basa en el grado de diferenciación del tejido tumoral, es un factor pronóstico indicador de agresividad tumoral. El sistema que se aconseja para clasificar el grado histológico es el sistema de Scarff-Bloom-Richarson). La escala tiene tres parámetros a evaluar, que son: el pleomorfismo nuclear, número de mitosis y la formación de túbulos; en los que se otorga de 1 a 3 puntos. Grado I, tumores bien diferenciados (3-5 puntos), Grado II (moderadamente diferenciado 6-7 puntos), Grado III (pobrementemente diferenciado 8-9 puntos). El grado histológico en el cáncer de mama, tiene una asociación importante con el patrón de supervivencia. Los cánceres de mama de alto grado tienden a recidivar y metastatizar de manera mas temprana. Los tumores de bajo grado tienden a mostrar un resultado muy bueno, pocos tienen pocas recurrencias y en aquellos que recurren lo hacen relativamente tarde en la vida de los pacientes. Los tumores de grado 2 muestran un resultado intermedio durante los primeros años de seguimiento; sin embargo, en el seguimiento a largo plazo, muestran una tendencia obvia para la recurrencia continua y el deterioro de los resultados a largo plazo. **(Emad A Rakha & cols,).**

TABLA 3. Escala de Scarff-Bloom-Richardson.

ESCALA DE SCARFF-BLOOM-RICHADOSN			
	1	2	3
Formación de túbulos	75% ó mas	10-75%	menos del 10%
Pleomorfismo nuclear	variación escasa	variación moderada	marcada variación
Número de mitosis	0-6 por campo	7-10 por campo	mas de 10 por campo

IV. RECEPTORES HORMONALES.

La importancia de los receptores hormonales radica en que el cáncer de mama es un tumor hormonodependiente, sobre todo en la mujer postmenopáusica. La determinación de receptores hormonales de estrógeno y de progesterona es una parte importante de la evaluación patológica del cáncer de mama. Las pacientes con receptores hormonales positivos tienen una mejor supervivencia a 5 años, en comparación con lo tumores con receptores hormonales negativos. **(tesis biopsia).**

A).- RECEPTORES DE ESTRÓGENO.

Los receptores de estrógeno son biomarcadores importantes que se encuentra hasta en un 70% en las mamas con cáncer. La existencia de receptores hormonales en el tejido tumoral se correlaciona con la respuesta a la terapia hormonal y quimioterapia. El estrógeno es un mitógeno que ejerce su actividad mediante la unión a su receptor estrógenico. Tradicionalmente se ha utilizado un valor de

10% de las células positivas para separar tumores positivos y negativos. Sin embargo, en el año 2010, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) y el Colegio de Patólogos Americanos cambiaron sus recomendaciones y se implementó un nuevo valor del 1%, esto es debido a que se ha demostrado que incluso los pacientes con poca expresión de receptores de estrógeno, se ven beneficiadas del tratamiento endócrino. Existen tres clases diferentes de tratamientos antiestrógenos con diferentes modos de acción: moduladores selectivos de los receptores de estrógeno, por ejemplo, tamoxifeno; inhibidores de la aromatasas, anastrozol; antagonista de estrógenos como el fulvestran. En mujeres con tumores receptores positivos, es eficaz, reduciendo el riesgo de recurrencia en un 50% durante los primeros 5 años y en un tercio de los siguientes 5 años cuando se administra tamoxifeno. **(Ornelas-Aguirre JM y Pérez-Michel LMA. Su-sheng cao & Cun-Tao Lu).**

B).- RECEPTORES DE PROGESTERONA.

El receptor de progesterona es un marcador indirecto del funcionamiento de los receptores de estrógeno y es valioso para predecir el comportamiento del carcinoma de mama. Se expresan aproximadamente entre el 60 al 70% de los carcinomas invasores de mama, en proporciones similares de positividad a receptores de estrógeno, sobre todo en mujeres postmenopáusicas, por lo tanto, se creó que la expresión de receptores de progesterona proporciona una predicción mejorada con respecto a qué paciente es probable que responda al tratamiento endócrino. La pérdida de receptores de progesterona por las células tumorales se asocia con peor pronóstico, sobre todo en tumores grandes, incremento del número de metástasis a ganglios linfáticos axilares y mayor estadio del tumor. En la actualidad, ningún módulo de tratamiento del cáncer específicamente se dirige a receptores de progesterona. **(Ornelas-Aguirre JM y Pérez-Michel LMA. Su-sheng cao & Cun-Tao Lu).**

V.- RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (HER2).

El receptor HER2 pertenece a la familia de los receptores del factor de crecimiento epidérmico, que son críticos en la activación de vías de transducción de señales subcelulares que controlan el crecimiento celular, la diferenciación epitelial y posiblemente la angiogénesis. La amplificación o sobreexpresión del oncogén HER2, está presente en aproximadamente del 18 al 20% de los cánceres de mama. Los altos niveles de expresión de HER2 (3+ por un número de copias del gen HER2 amplificado por FISH), representan un factor predictivo importante para identificar a las pacientes que podrían beneficiarse de los tratamientos que se dirigen al HER2, como el trastuzumab. La sobreexpresión de HER2 es un factor pronóstico que se ha asociado con alto grado histológico, afección a ganglios linfáticos e incremento en el número de ganglios afectados. Se consideró que la sobreexpresión de HER2, estaba asociada con una alta tasa de recaída, aumentando la mortalidad. El uso de tratamientos dirigidos al receptor HER2 ha conducido a una mejora significativa en la supervivencia del paciente. (**Ornelas-Aguirre JM y Pérez-Michel LMA. Su-sheng cao & Cun-Tao Lu**).

VI.- AFECCIÓN GANGLIONAR.

El factor pronóstico mas importante en cáncer de mama es la invasión linfática, es importante para la supervivencia, tiene implicación en la elección del tratamiento, además de ser un fuerte indicador de la capacidad del tumor para poderse difundir. Los pacientes con cáncer de mama con ganglios linfáticos axilares positivos son más susceptibles a recidiva local y metástasis a distancia. Cuando existe afectación axilar, la supervivencia a 10 años se reduce del 76 % al 48%.

Otro factor importante a considerar es el número de ganglios linfáticos afectados, debido a que a mayor número de éstos, se presenta un peor pronóstico, esto es, de 1 a 3 ganglios afectados, la supervivencia a 10 años es del 63%, de 4

o más ganglios, la supervivencia a 10 años se reduce a un 27%, en el caso de más de 10 ganglios, la supervivencia se reduce a 5 años en un 0-31%.

En las pacientes con carcinoma in situ, el riesgo de afección ganglionar va de un 1.4% al 2.5%. (**Jing Yang, Quanyi Long, Hongjiang Li,**). Anteriormente se realizaban disecciones axilares completas, sin que en todos los casos hubiera afección ganglionar presente, afectando la morbilidad de las pacientes. Actualmente se utiliza el ganglio centinela con el fin de mejorar el tratamiento y la calidad de vida de las pacientes.

GANGLIO CENTINELA.

La diseminación linfática, así como su implicación en el tratamiento y supervivencia en pacientes oncológicos se han estudiado durante muchos años. Existiendo diferentes teorías acerca de la diseminación linfática, lo que llevaban a la disección ganglionar de una región linfática como parte del tratamiento estándar, sin considerar los efectos negativos sobre los pacientes, así como aumento de la morbilidad. (**tesis Amsterdam**). La invasión linfática en los tumores malignos por lo general sigue un patrón ordenado de diseminación, el ganglio que en primer lugar recibe la linfa será el primero en contener las células neoplásicas, y de ahí partirá a los demás ganglios. **(2)**.

Halsted, en su artículo publicado en el año 1889, “the results of the operations for the cure of the cancer breast”, explicaba como ocurría la progresión del cáncer de mama de manera ordenada predecible, refería que las células tumorales atravesaban los vasos linfáticos y llegaban a los ganglios linfáticos por extensión directa, viendo la necesidad de extirpar quirúrgicamente la glándula mamaria, la región linfática axilar, el pectoral mayor y menor. (**Halsted**).

Cabañas en el año 1977 fue el primero en acuñar el término **ganglio centinela** en su estudio para el tratamiento quirúrgico, en pacientes con cáncer de pene, siendo una opción diagnóstica selectiva de lesiones metastásicas ganglionar-

res (**cabañas**). Sin embargo, fue hasta el año 1992 cuando Morton aplicó el término en pacientes con melanoma cutáneo, en los que existía controversia en realizar la disección linfática o no, utilizando con éste método únicamente colorante. (**Gallegos 2007**). Krag y Giuliano en los años 1992 y 1994 respectivamente, reportaron la identificación del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama, el primero utilizando únicamente un radio-coloide y el segundo usando únicamente colorante. Veronesi confirma la utilidad del método realizando ensayos clínicos. (**gallegos 2007**).

El concepto de ganglio centinela se considera el primer ganglio de relevo, con el que se puede predecir el estado histopatológico de la zona linfática. En el cáncer de mama conocer el estado ganglionar axilar sirve para la etapificación, en el pronóstico y tratamiento. Durante muchos años, la disección axilar fue el estándar de tratamiento, sin embargo se observaron pocos beneficios en aquellas pacientes que presentaban ganglios negativos, elevando la morbilidad de la extremidad torácica del lado afectado. (**3 libro docotorisimo**).

La disección de los ganglios linfáticos axilares se basa en la metástasis secuencial en vasos linfáticos y ha sido probada con éxito en pacientes con cáncer de mama. El uso de la biopsia del ganglio centinela ha mostrado una tasa alta de predictibilidad, evitando así la disección axilar innecesaria y la morbilidad que conlleva. (**Chengshuai Si***). Actualmente se utiliza la técnica del ganglio centinela en donde se identifica el primer ganglio del relevo linfático, la técnica por la cual se identifica el ganglio centinela se conoce como mapeo linfático y consiste en infiltrar un material como azul patente o Tecnecio 99 y posteriormente identificarlo en el ganglio de la zona de drenaje linfático, llevándolo a un estudio transoperatorio, evitando de este modo la disección axilar en aquellas pacientes con ganglio centinela negativo, o con células tumorales aisladas (4).

La biopsia selectiva del ganglio centinela es el procedimiento de elección para la estadificación axilar del cáncer de mama y permite seleccionar un subgrupo de pacientes en los que la linfadenectomía axilar no aporta ningún beneficio adicional. Las indicaciones actuales para la realización del ganglio centinela son pacientes con carcinomas invasores estadio I, IIA, IIB y IIIA T3, N1, M0, siem-

pre que la axila sea no palpable, ecográficamente negativa, pacientes con alto riesgo de infiltración, en los casos de carcinoma in situ, la indicación para la realización del ganglio centinela, son alto riesgo para microinfiltración o infiltración que incluye los siguientes criterios: diámetro de ≥ 3 cm., alto grado histológico, comedonecrosis. Los criterios de exclusión carcinoma inflamatorio, metástasis a distancia, biopsia de ganglios previa con metástasis confirmada. (**Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria, NCCN Guidelines Version 2.2017 Invasive Breast Cancer**).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. Establecer la correlación de la biopsia transoperatoria del ganglio centinela con la biopsia del ganglio centinela definitivo, verificando su eficacia como prueba diagnóstica.

JUSTIFICACIÓN. La correlación del ganglio centinela con el estudio histopatológico definitivo para demostrar su eficacia y evitar el sobretatamiento en pacientes con cáncer de mama, disminuyendo la comorbilidad que conlleva.

OBJETIVO. Mostrar con base en la experiencia del hospital Español de México y la literatura, la eficacia del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama y su corroboración con el estudio histopatológico definitivo.

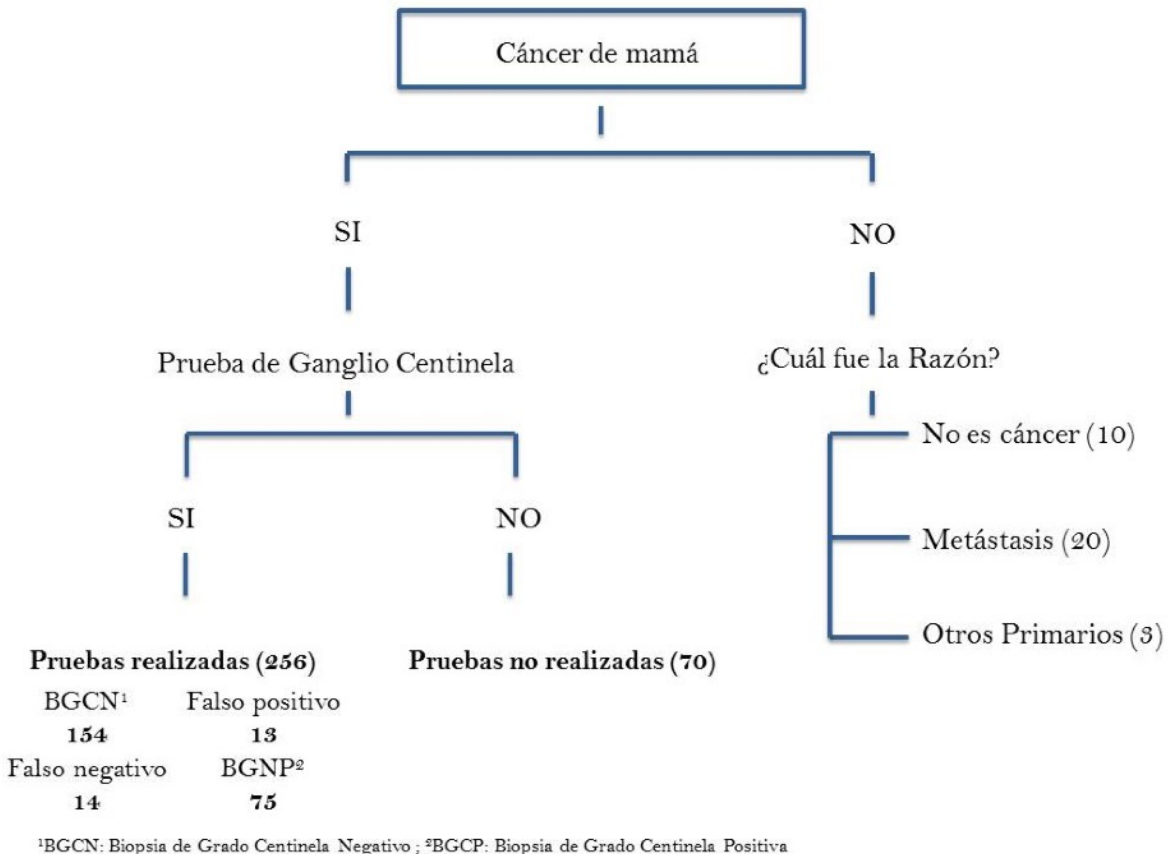
Determinar la sensibilidad y la especificidad de la prueba diagnóstica, así como la asociación del ganglio centinela positivo, con la edad, tipo histológico, grado de diferenciación, el lado de la mama y la inmunohistoquímica. También formar un antecedente para futuros estudios y protocolo de investigación.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se realizó una búsqueda en los archivos del Hospital Español de México, seleccionando todos los expedientes con diagnóstico de “cáncer de mama”, comprendidos entre los años 2011- 2016. Los criterios de exclusión son pacientes que no tenían cáncer de mama, no se hubiera realizado ganglio centinela, metástasis a distancia o carcinoma inflamatorio. Se encontraron un total de 359 expedientes, de los cuales se excluyeron 103, 10 de los cuales el reporte de patología no tenía diagnóstico de cáncer de mama, en 70 de los casos no se realizó ganglio centinela, 20 tenían metástasis a distancia, 3 eran metástasis de otros primarios. Es un estudio observacional retrospectivo descriptivo que cuenta con un total de 256 expedientes, en los que se corroboró el diagnóstico de cáncer de mama con el reporte histopatológico y a los cuales se les realizó biopsia de ganglio centinela.

Se define como ganglio centinela positivo, los casos en cuyas pacientes, al realizarles biopsia transoperatoria de éste, se reporta como metastásico. Ganglio centinela negativo en las que al realizar biopsia transoperatoria del ganglio centinela se reporto sin ganglio metastásico.

Falsos positivos son aquellas pacientes que durante la biopsia transoperatoria del ganglio centinela se reportó con metástasis ganglionares, sin embargo el reporte histopatológico definitivo reportó sin metástasis . Falsos negativos son aquellas pacientes que durante la biopsia transoperatoria del ganglio centinela se reporto sin metástasis ganglionares, sin embargo el reporte histopatológico definitivo las reportó con metástasis ganglionar.



Digrama 1. selección de pacientes .

RESULTADOS:

De las 256 pacientes a las que se le realizó ganglio centinela, 154 (60%) , tuvieron ganglio centinela negativo, 75 (29%) presentaron ganglio centinela positivo. Se obtuvo de falsos positivos un total de 13 pacientes, las cuales corresponden al 5% de la muestra y un total de falsos negativos un total de 14 pacientes, que corresponden a un total de 4.6 % de la muestra. De las 75 pacientes con ganglio centinela positivo se observó que los grupos de edad 41 a 50 años y 51 a 60, fueron los que tuvieron mayor asociación con ganglio centinela positivo. Tabla 1.

El tipo histológico que predominó en las pacientes con ganglio centinela positivo es el carcinoma ductal invasor, encontrándose en la mayoría de los casos, esto es en 83 pacientes, que representan un 93%; el lobulillar invasor se presentó en un 7% de los casos.

El grado histológico que tuvo mayor asociación fue el Grado 2 con 51 casos, representando el 68%. Tabla 2.

El tamaño tumoral con mayor asociación fue T2 (tamaño de 2 a 5 cm) con un total de 44 casos que representan el 58%. Tabla 3

El tipo molecular con mayor asociación fueron el luminal A con un 49 de casos representando el 65 %. Tabla 4

En cuanto al lado de mama que mayor predominio tuvo, fue el lado derecho con 40 casos y mama derecha con 35 de los casos. Tabla 5

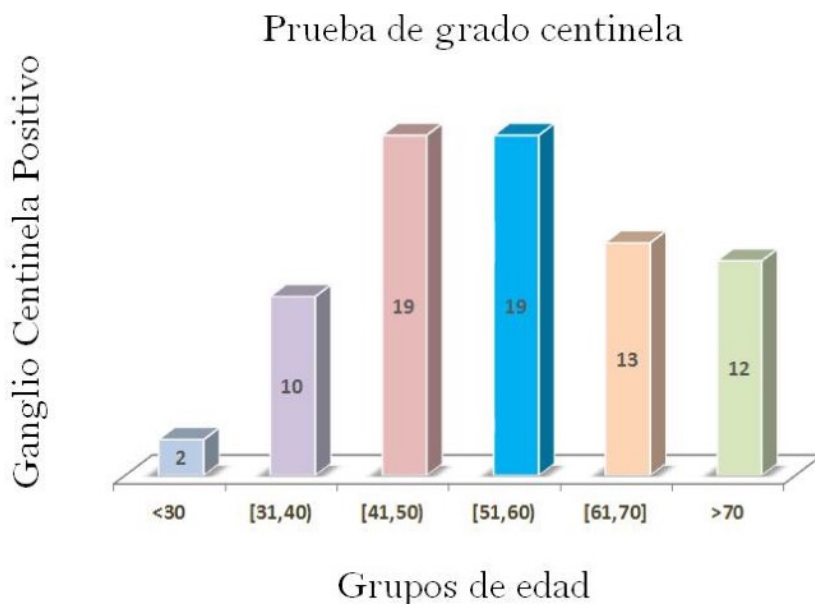


TABLA 1. relación de la edad con ganglio centinela positivo

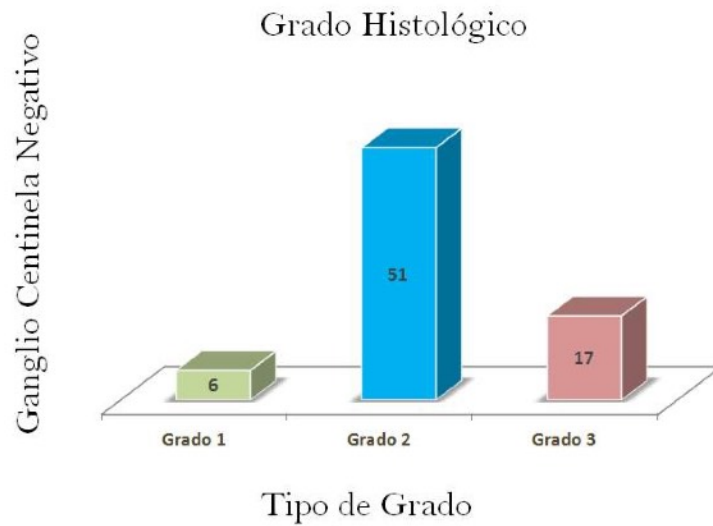


TABLA 2. Relación del grado histológico con ganglio centinela positivo

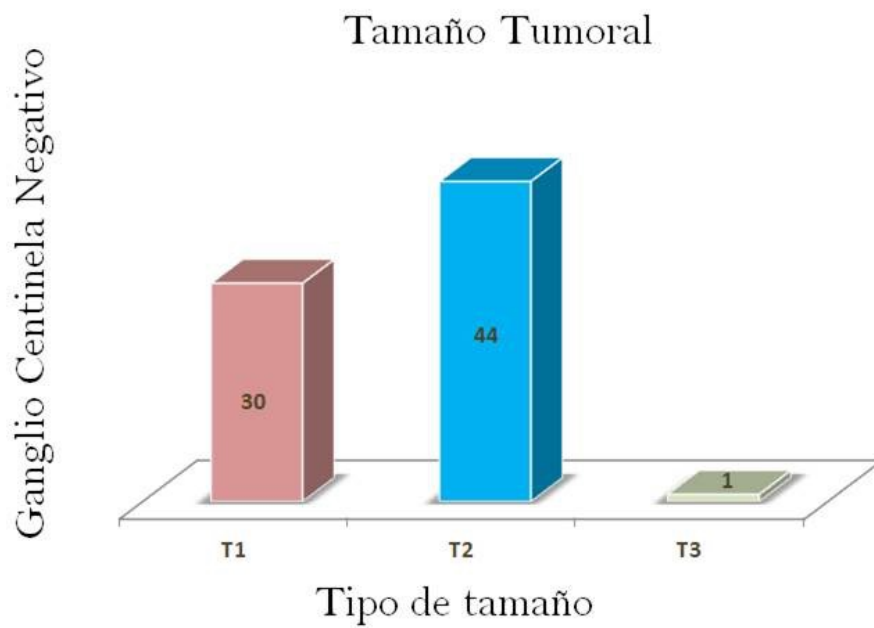


TABLA 3. Relación del tamaño tumoral con ganglio centinela positivo

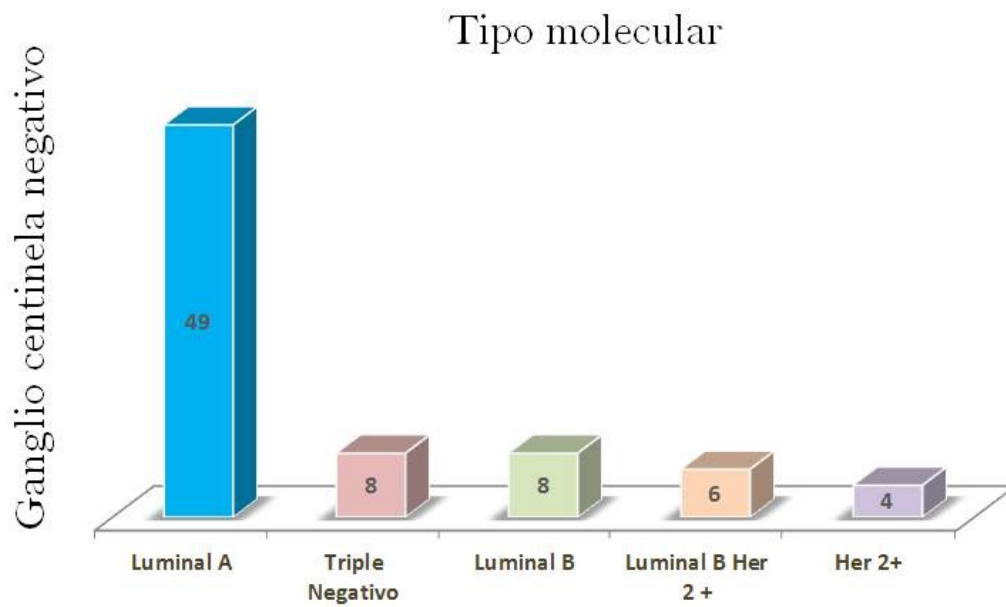


Tabla 4. Relación del tipo molecular con ganglio centinela positivo



Tabla 5. Relación del tipo molecular con ganglio centinela positivo

Bibliografía:

- 1.-Halsted WS (1894) The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. Johns Hopkins Hosp Bull (297- 323).
- 2.- Cabañas RM. (1977) An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer;39:456-466.
- 3.Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, et al (1983) Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. Cancer (52:1551-7)
- 4.- A Fernández y Vidal-Sicart (2000) .El ganglio centinela. Concepto y aplicaciones clínicas en neoplasias de mama y melanoma, Rev. Esp. Med. Nuclear 19, 5 (371-387)
- 5.- Tanis, P. J. (2002). Methodology and implications of lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy. Tesis University of Amsterdam
6. libro doctorisimo
7. Gallegos Hernandez (2002) Como efectuar el mapeo linfático en cáncer de mama. Técnica, indicaciones y controversias. Revista Cir Ciruj 2002; 70: 86-92
8. Gallegos Hernadez (2007) .El ganglio centinela, conceptos y aplicaciones prácticas en oncología, Revista Mexicana de anestesiología, Vol, 30. Supl, 1, Abirl-Junio.
9. Jennifer L Gnerlich, Anjali D Deshpande, Donna B Jeffe, Allison Sweet, Nick White, Julie A Margenthaler, (2010). Elevated Breast Cancer Mortality in Young Women (<40 Years) Compared with Older Women Is Attributed to Poorer Survival in Early Stage Disease, J Am Coll Surg. 2009 Mar; 208(3): 341–347.
- 10 Emad A Rakha & cols, (2010), Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. [Breast Cancer Res. 12\(4\): 207.](#)
11. Arce et al (2011) Onco guí: cáncer de mama Cancerología: 77 - 86
12. TESIS DOCTORAL 2013
- 13.- Angel Herrera & Cols. (2013). Manual de Oncología, 5ta. Edición, 627-654
14. Ornelas-Aguirre & Pérez-Michel (2013). Pronóstico de cáncer de mama: clasificación molecular,Cir Cir 2013;81:496-507

15. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria.
16. Chengshuai Si, Yiting Jin, Hongying Wang, Qiang Zou (2014). Association between molecular subtypes and lymph node status in invasive breast cancer, *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(10):6800-6806
17. ACOG (2015) reaffirmed 2017 . Management of Women With Dense Breasts Diagnosed by Mammography. Committe Opinion, Number 625
18. <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer2015/es/index3.html>2
19. <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/mama0.pdf>
20. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/tratamiento/tratamiento-del-cancer-del-seno-segun-su-etapa/tratamiento-del-carcinoma-lobulillar-in-situ.html>
21. Estadísticas de Mortalidad (2016) . Cubos dinámicos; y CONAPO Proyecciones de la Población 2010-2050.
22. Su-sheng cao & Cun-Tao Lu (2016). Recent perspectives of breast cancer prognosis and predictive factors (Review), *Oncology Letters* 12: 3674-3678
23. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. 17 Masson Doyma México S.A. 7 revisión, 2017.
24. ACOG (2017), Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women, ACOG Practice Bulletin, number 179, July 2017.
25. Deepti Sharma, Garima Singh (2017). Breast cancer in young women: A retrospective study from tertiary care center of north India., *South Asian J Cancer*. Apr-Jun; 6(2): 51–53.
26. Jing Yang, Quanyi Long, Hongjiang Li, Qing Lv, Qiuwen Tan, Xiaoqin Yang (2017). The value of positive lymph nodes ratio combined with negative lymph node count in prediction of breast cancer survival. *J Thorac Dis*;9(6):1531-1537
27. Aju Mathew, Padma S. Rajagopal & cols . (2017). Distinct Pattern of Metastases in Patients with Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2017 Jun; 77(6): 660–666.

