



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
Benemérito Hospital General con Especialidades
“Juan María de Salvatierra”

**CANCER DE MAMA: RESULTADO EN EL USO DE AZUL PATENTE
COMO MARCADOR DE GANGLIO CENTINELA EXPERIENCIA EN 5
AÑOS**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA

DR. JAVIER CASILLAS CARDENAS

ASESORES DE TESIS

Asesor general: Dr. Benjamín Capiz Correa

Asesor metodológico: Dra. Andrea Socorro Álvarez Villaseñor



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.

Benemérito Hospital General Con Especialidades “Juan María De Salvatierra”

Tesis De Posgrado

**CANCER DE MAMA: RESULTADO EN EL USO DE AZUL PATENTE COMO
MARCADOR DE GANGLIO CENTINELA EXPERIENCIA EN 5 AÑOS.**

PRESENTA

Dr. Javier Casillas Cárdenas

Dr. Benjamín Capiz Correa.

Asesor de Tesis

Dra. Andrea Socorro Álvarez Villaseñor

Asesor de Tesis

Dr. Francisco Cardoza Macías.

Jefe de servicio y profesor titular del curso
de especialización en cirugía general.

Dr. César Fireth Pozo Beltrán

Subdirector de enseñanza e investigación
calidad y capacitación.

Dr. Hernán Vega Callejas

subdirector de calidad y enseñanza
estatal.

Agradecimientos

Para comenzar quisiera dar las gracias a todas las personas que se han involucrado en mi camino y que directamente o indirectamente su influencia me ayudara a culminar este paso tan importante en mi vida, al ser supremo, mi familia, maestros y toda la población del hospital que sin ellos no pudiera haber terminado esta tesis, muchas gracias.

INDICE GENERAL	Pág.
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
MARCO TEÓRICO	8
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	38
JUSTIFICACIÓN	38
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	38
OBJETIVO GENERAL	39
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
MATERIAL Y MÉTODOS	40
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	41
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	41
DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES	41
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	47
ASPECTOS ÉTICOS	48
RESULTADOS	49
DISCUSIÓN	63
CONCLUSIONES	69
BIBLIOGRAFÍA	84
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	90

Resumen

Introducción: El concepto de ganglio centinela está basado en la hipótesis de que el drenaje linfático de los tumores malignos sigue un patrón ordenado y predecible hacia la zona linfoportadora o ganglionar, cuando la diseminación tumoral ocurre por vía linfática, el ganglio que en primer lugar recibe la linfa será el primero en contener células neoplásicas, a su vez, de este ganglio las células partirán a los demás ganglios, de tal manera que si identificamos al GC podremos estatificar oncológicamente sin necesidad de diseccionar todos los ganglios linfáticos

Objetivo general: Evaluar el resultado en el uso de azul patente como marcador de ganglio centinela experiencia en 5 años

Material y métodos: Estudio retrospectivo, incluyó a los pacientes con cáncer de mama diagnosticado en CEO y operado en Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” entre Enero del 2014 a Diciembre del 2018, a quienes se les realizó mapeo de ganglio centinela utilizando azul patente. Se analizó los datos demográficos, características del tumor, procedimientos quirúrgicos, hallazgos de la cirugía y estado oncológico a 1 año.

Resultados: 43 pacientes para el análisis final. Todos del sexo femenino, con una edad promedio de 50 a 54 años. Se identificó el ganglio centinela en 35 pacientes, se reportó maligno en 8; 33 pacientes se trataron exclusivamente con biopsia de ganglio centinela, 9 con disección radical de axila, 1 paciente con biopsia de ganglio centinela y radioterapia. Todos los pacientes se encontraron libres de enfermedad al año de seguimiento.

Conclusión: La aplicación de azul patente como marcador de ganglio centinela es una técnica efectiva.

Palabras clave: Cáncer de mama, ganglio centinela, azul patente.

Abstract

Introduction: The sentinel lymph node concept is based on the hypothesis that the lymphatic drainage of malignant tumors follows an orderly and predictable pattern towards the lymphocARRIER or lymph node, as a consequence, when the tumor spread occurs through the lymphatic system, the lymph node first place receives the lymph will be the first to contain neoplastic cells, in turn, from this ganglion the cells will split to the other lymph nodes, so that if we identify the GC we can satisfy oncologically without having to dissect all the lymph nodes

Objective: Evaluate the Results in the detection of the Sentinel Ganglion when using Patent Blue In 5 years.

Material and methods: Retrospective study, included patients with breast cancer diagnosed in CEO and operated in General Hospital with Specialties "Juan Maria de Salvatierra" between January 2014 to December 2018, who underwent sentinel lymph node mapping using blue patent. We analyzed demographic data, tumor characteristics, surgical procedures, surgery findings and oncological status at 1 year.

Results: 43 patients for the final analysis. All of the female sex, with an average age of 50 to 54 years. Sentinel lymph node was identified in 35 patients, malignant was reported in 8; 33 patients were treated exclusively with sentinel lymph node biopsy, 9 with axillary radical dissection, 1 patient with sentinel lymph node biopsy and radiotherapy. All patients were free of disease at one year of follow-up.

Conclusion: The application of patent blue as a sentinel lymph node marker is an effective technique.

Key words: Breast cancer, sentinel lymph node, patent blue.

Antecedentes.

El manejo quirúrgico del cáncer de mama ha experimentado una evolución significativa en la última parte del siglo XX, como resultado de los cambios en el conocimiento biológico y en la presentación clínica del cáncer de mama, La disección ganglionar axilar para el cáncer de mama es un procedimiento originalmente diseñado para mejorar el control regional y la supervivencia y determinar la estadificación axilar, Este procedimiento está asociado con efectos secundarios en el corto y largo plazo en un número sustancial de pacientes, Durante los últimos años, el mayor énfasis de la investigación en el campo quirúrgico se focalizó en intentos de reducir la extensión de la disección axilar mediante la implementación y evaluación clínica del mapeo linfático y la denominada biopsia del ganglio centinela.(1)

El concepto de ganglio centinela está basado en la hipótesis de que el drenaje linfático de los tumores malignos sigue un patrón ordenado y predecible hacia la zona linfoprotectora o ganglionar, como consecuencia, cuando la diseminación tumoral ocurre por vía linfática, el ganglio que en primer lugar recibe la linfa será el primero en contener células neoplásicas, a su vez, de este ganglio las células partirán a los demás ganglios. En teoría, el estado histológico de este primer ganglio de relevo o ganglio centinela (GC) predice el estado histológico de lo demás; en otras palabras, si el GC tiene metástasis es posible que los demás ganglios tengan metástasis, si el GC es negativo a metástasis los demás no serán metastáticos, de tal manera que si tenemos la capacidad de identificar al GC podremos estadificar oncológicamente sin necesidad de disecar todos los ganglios linfáticos. (2)

Este concepto fue aplicado inicialmente en pacientes con melanoma cutáneo, y subsecuentemente en pacientes con cáncer de mama, Aunque el concepto de ganglio centinela no es nuevo en el terreno de la cirugía oncológica, su aplicabilidad en el cáncer

de mama fue inicialmente demostrada en 1993 por Krag et ál. y por Giuliano et al. en 1994.

(1)

En la actualidad el estudio del ganglio centinela está siendo evaluado en pacientes con axila clínicamente negativa, para determinar el grado de afectación de los ganglios axilares, es decir la presencia o no de metástasis axilares. Con el estudio del GC se intenta reemplazar a la resección axilar y reducir así la alta morbilidad de esta disección axilar. El grado de afectación de los ganglios linfáticos axilares, junto con el tamaño tumoral son los dos principales factores pronósticos para el cáncer de mama, resulta necesario que el ganglio centinela sea un reflejo fidedigno del grado de afectación ganglionar. (2)

Para que el estudio del GC refleje con fiabilidad el estadio de extensión de la enfermedad, esté no puede limitarse a un único corte que no abarca más de 5 micras de tejido que no representan más de 1% de un ganglio de 1cm de diámetro, tal y como precisa Dowlatshahi. Muchos trabajos retrospectivos y prospectivos, han evidenciado que resulta necesario el establecimiento de un protocolo de cortes seriados y inmunotinción con queratinas para la detección de metástasis ocultas. (1)

Marco Teórico.

En términos fisiológicos la mama tiene una función única, ya que es el órgano productor de alimento del recién nacido y al concluir dicha función, continúa siendo parte de la figura, personalidad y belleza de la mujer. Por desgracia también es el sitio frecuente de desarrollar diferentes patologías, entre ellas el cáncer. (1)

El cáncer de mama es un proceso oncológico en el que células sanas de la glándula mamaria degeneran y se transforman en tumorales, proliferando y multiplicándose posteriormente hasta constituir el tumor y llevar al deceso.

Es una Enfermedad de gran magnitud, considerada como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que es una de las causas principales de muerte en mujeres adultas.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer en países desarrollados y en vías de desarrollo. De acuerdo a la OMS en los últimos 25 años se duplicó el número de nuevos casos anuales.

Breve historia.

El cáncer de mama es una enfermedad que ha acompañado a la humanidad desde tiempos ancestrales. En el Papiro de Edwin Smith, dedicado a la cirugía de los años 3000-2500 a C. se describen 8 casos de tumores mamarios (2). Fue Hipócrates (460-370 a. C.) quien dio el nombre de cáncer a las enfermedades malignas por su semejanza al cangrejo señalando en sus escritos posteriores la evolución mortal de las mujeres con tumores mamarios “ocultos”, y evitar cualquier tratamiento ya que éste aceleraba su muerte, la cual se presentaba por caquexia y las pacientes sin tratamiento vivían por largos periodos de tiempo (2).

En el segundo siglo de la era Cristiana, Galeno (131-203 d. C) reafirmó la etiología humoral del cáncer postulada por Hipócrates, considero al cáncer como una enfermedad sistémica causada por un aumento de la bilis negra (atrabilis) y recomendó para su manejo “limpia inicialmente el humor melancólico con purgantes y después, haz incisiones precisas alrededor del tumor sin dejar una sola raíz”. Recomendó exprimir los vasos sangrantes y sugirió no usar ligaduras ya que provocaban recurrencias en tejidos vecinos (2).

Muy poco progreso hubo durante la edad media. Los postulados de Hipócrates y Galeno, persistieron durante este periodo, considerando casi una herejía su cuestionamiento. El

concilio de Tours en 1162 , no recomendó la cirugía como tratamiento del cáncer de mama, Fue durante la época del renacimiento entre los siglos XV y XVI, sobre todo en los años 1450-1550, cuando artistas, pintores y escultores-científicos, como Miguel Ángel y Leonardo da Vinci, mostraron en sus pinturas y esculturas parte de la anatomía humana, conocimientos que posiblemente obtuvieron al realizar disecciones sobre cadáveres humanos, procedimientos prohibidos en esa época, sus trabajos culminaron con el magnífico tratado de anatomía de André Vesalio (1514-1564), “De humani Corporis Fabrica de 1543” (2) .

Los conocimientos de anatomía y desarrollo de instrumentos de la época, dieron paso al tratamiento quirúrgico de los tumores mamarios, mediante la mastectomía total, la cual era realizada utilizando un instrumento circular con cuchillas en su interior a manera de guillotina, colocando la mama entre las dos hojas de la pinza, haciendo el corte con el cierre de las mismas.

Otra técnica consistía en la colocación de riendas en los bordes de la mama en forma circular, jalándolas hacia arriba, haciendo un corte rápido en toda la base de la glándula con un instrumento cortante con una sola maniobra. Para la hemostasia se utilizaba el hierro candente y compresión (2).

El concepto de curación del cáncer de mama con cirugía, fue postulado por Jean Lovis Petit (1674- 1750). Afirmando “Las raíces del cáncer son los ganglios linfáticos crecidos. Los ganglios deben ser buscados y extirpados con la fascia pectoral y algunas fibras del musculo deben ser removidas sin dejar cualquier tejido sospechoso”.

Fue Henry Francois Le Dran (1685-1770), (2), quien consideró al cáncer como una enfermedad local en sus etapas iniciales y subrayó, que la única esperanza de curación era la cirugía temprana.

Con la introducción de la anestesia general en el año 1846, se propusieron cirugías más radicales, recomendado la resección completa de la mama y el corte de los extremos superiores de los músculos pectorales, para obtener una mayor exposición de la axila durante la disección ganglionar. Es interesante mencionar a Billrot, quien trató al Cáncer de mama con “lumpectomía”, en etapas tempranas, recomendando, sin embargo, la extirpación completa de la mama en etapas avanzadas.

A pesar de los procedimientos quirúrgicos recomendados en esa época, existían voces pesimistas que dudaban de la curación de esta enfermedad.

Sir James Paget en 1863, señaló en el Royal College of Surgeons en Inglaterra “No conozco un solo caso de recuperación franca; es decir, que la paciente de cáncer de mama haya vivido más de 10 años libre de enfermedad” (hipótesis enfermedad sistémica).

Treinta años después Halsted, 1850 a 1922, pronuncia su hipótesis de diseminación ordenada del cáncer mamario, al afirmar que el cáncer se originaba en la mama, para después a través de los linfáticos se extendía a los ganglios axilares; atribuía la alta tasa de recurrencia a la falta de lograr márgenes adecuados y proponía la resección en bloque de la mama incluyendo gran porción de la piel que la recubre, los músculos pectorales mayor, menor y el contenido celulo-adiposo ganglionar de la axila, desde el borde anterior del dorsal ancho por fuera hasta el ligamento costo-clavicular por dentro (2).

Este mismo autor reportó sus resultados en el año 1907, con sobrevividas del 85 % libre de enfermedad a 3 años, cuando en los ganglios axilares resecaos no se encontraron metástasis, disminuyendo al 34 % cuando estaban afectados (2).

La mastectomía radical Tipo Halsted, se popularizó y fue la intervención quirúrgica estándar durante varias décadas, produjo una baja muy significativa en las recurrencias locoregionales y marcó el inicio del tratamiento moderno de esta enfermedad (3)

Epidemiología.

El Cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en las mujeres a nivel mundial, aunque puede presentarse en hombres, la proporción es de 1 caso por 150 mujeres (4).

En todo el mundo 458000 mujeres fallecen cada año por este motivo, lo que significa que cada minuto una mujer en el mundo pierde la vida debido a esta enfermedad (4)

El cáncer de mama la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna. Se estima que cada año se diagnostican cerca de 1.67 millones de mujeres con cáncer de mama y 522,000 pacientes fallecen por esta enfermedad (3).

La Organización Mundial de la Salud estima que 1,7 millones de casos de cáncer de mama ocurrieron en 2012 entre las mujeres alrededor del mundo representando el 25% de todos los cánceres en las mujeres.

Existe un gran número de estudios epidemiológicos que señalan las posibles causas de esta diversidad en el patrón de ocurrencia del cáncer de mama. Entre estas destacan los factores reproductivos como la edad de la menarquia, de la menopausia y del primer parto, y el tiempo de lactancia, exposición a terapia hormonal sustitutiva, la obesidad

posmenopáusica, la ingesta de alcohol, mutación de los genes BRCA1 y BRCA2 representan un factor importante para el riesgo de desarrollar esta enfermedad(3).

De acuerdo al informe de la International Agency for Research on Cancer (IARC), en el año 2008, se diagnosticaron 1,380 300 nuevos casos, representando el 23 % de los cánceres en las mujeres. El número de casos fue casi igual en los países desarrollados que en las que vivían en países en desarrollo, 692,000 en los primeros y de 691,000 en los segundos. Sin embargo, la población en los primeros países se calculó en 1 billón y en los segundos de 6 billones, de acuerdo a cifras del Banco Mundial en el 2006 (4).

Cada minuto en el mundo hay dos nuevos casos diagnosticados de cáncer de mama y cada año se registra más de 13,700 nuevos casos en nuestro país. Actualmente, el 90% de los casos de cáncer de mama en México se detectan en etapas tarditas III y IV. La edad promedio a la que se diagnostica la enfermedad es a los 58 años.

Incidencia.

En México, Según el Sistema de Información para la Vigilancia Epidemiológica, en el año 2000 se registraron 3,726 nuevos casos y en el Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas, los nuevos casos diagnosticados en el año 2003 fueron 12,952.

De acuerdo a los reportes del IARC, México ocupa lugares bajos de incidencia y mortalidad, al ocupar el 8o. lugar en la escala baja de incidencia entre 30 países del continente americano y el 9o. lugar en mortalidad de la escala baja entre 24 países latinoamericanos.

El riesgo de una mujer mexicana de desarrollar un Cáncer de mama, durante su vida es de 2.9 % comparado con el 4.27 % para Latinoamérica y de 7.14 % para mujeres de países desarrollados.

La incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad; mientras la incidencia es de 14 / 100.000 mujeres de 15 a 39 años, este se incrementa a 159,1 / 100.000 de 65 a 69 años.

De 2003 a 2010 se diagnosticaron con este tipo de cáncer 4.4 millones de mujeres, cifra que incluso podría resultar subestimada.

En México, el cáncer de mama ha presentado un incremento tanto en las tasas de incidencia como en la mortalidad; esta última secundaria al diagnóstico tardío, representando un problema de salud público. (7)

Las últimas estimaciones del IARC (International Agency for Research on Cancer) indican que en el año 2013 en nuestro país hubo 23,687 nuevos casos y fallecieron 5,902 pacientes

En México en el año 2014, del total de casos de cáncer diagnosticados en la población adulta, el de mama es el de mayor presencia con 19.4 por ciento. Por sexo, en la población femenina mayor de 20 años, 3 de cada 10 mujeres con cáncer, tienen cáncer de mama, lo que lo ubica en el primer lugar de los tumores malignos para este grupo poblacional, mientras que el tumor maligno de mama en los hombres solo representa 1% del total de casos de cáncer de mama.

En el año 2015, la incidencia de tumor maligno de mama entre la población mayor de 20 años fue de 14.80 casos nuevos por cada 100,000 personas, la incidencia alcanza su punto máximo en el grupo de 60 a 64 años (68.05/100,000 mujeres).

Por entidad federativa, el cáncer de mama tiene mayor incidencia en los estados de Colima, Campeche y Aguascalientes (101.08, 97.60 y 96.85/100,000 mujeres respectivamente), mientras que en el otro extremo, se encuentran los estados de Tlaxcala (8.41), Guerrero (6.82) y Chiapas (4.94).

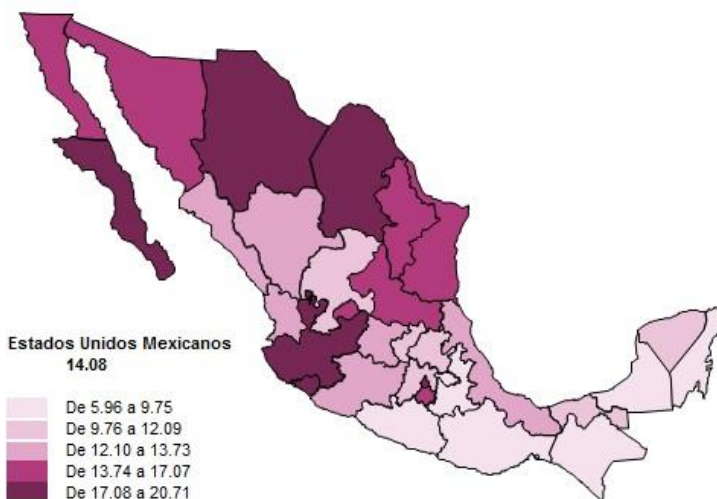
Mortalidad.

La tasa de mortalidad por cáncer de mama aumenta con la edad, la media de edad a la muerte por cáncer de mama es de 60-64 años en mujeres en todo el mundo. (8)

En el informe del IARC de GLOBOCAN 2008, se reporta que murieron 7'600,000 personas por cáncer de las cuales 458,000 (6 %), fueron por Cáncer de mama 189,000 (41 %), en países desarrollados y de 261,000 (58 %) en países en desarrollo. las tres últimas décadas ha habido un incremento preocupante en la incidencia de este tumor en países en desarrollo, donde se han duplicado las cifras; debido al mayor desarrollo económico y ciudadano.

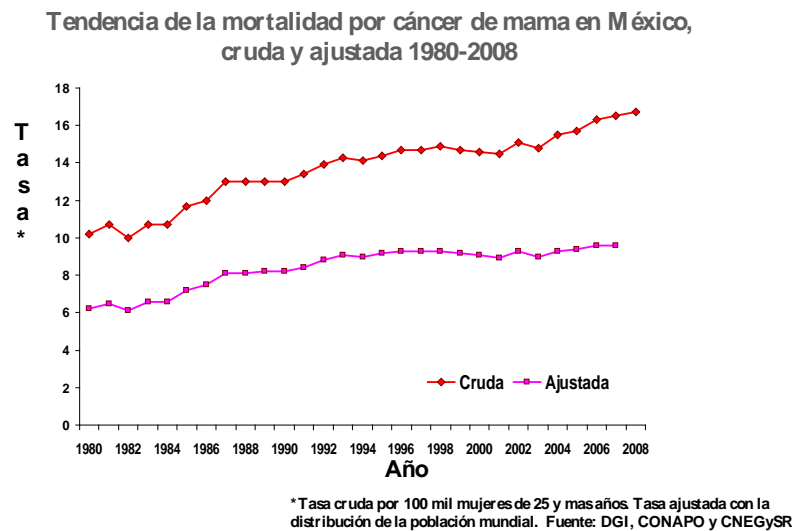
En países plenamente desarrollados la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido de manera consistente; tal es el caso de Estados Unidos, Dinamarca y Reino Unido, Esta reducción se ha asociado con el tratamiento optimo y la detección oportuna eficiente.

Tasa de mortalidad observada de cáncer de mama en mujeres de 20 años y más, por entidad federativa 2011
Por cada 100 mil mujeres de 20 años y más



Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), código C50
Excluye casos con edad no especificada
Fuente SSA, CENAVECE (2012). *Anuarios de Morbilidad 1984-2011*; y CONAPO (2013). *Proyecciones de la Población de México 2010-2050*. Procesó INEGI.

Se observa que conforme se incrementa la edad aumenta la mortalidad; mientras que en el grupo de mujeres de 20 a 29 años de edad se presenta un fallecimiento por cada 100,000 mujeres, en el grupo de 80 y más años son 65 fallecimientos por cada 100,000. Por entidad federativa, se encuentra que los estados de Chihuahua, Nuevo León y la Ciudad de México tienen más de 20 fallecimientos por cada 100,000 mujeres, siendo por otra parte Campeche la entidad con la tasa más baja seguido de Oaxaca y Quintana Roo, con menos de 10 muertes a causa del cáncer de mama por cada 100 000 mujeres. (2)



En México se registran alrededor de 13 muertes diarias por cáncer de mama, es decir, aproximadamente cada 2 horas muere una mexicana por esta causa.

Factores de riesgo.

Existe un gran número de estudios epidemiológicos que señalan las posibles causas de esta diversidad en el patrón de ocurrencia del cáncer de mama. Entre estas destacan los factores reproductivos como la edad de la menarquia, de la menopausia y del primer parto,

y el tiempo de lactancia, exposición a terapia hormonal sustitutiva, la obesidad posmenopáusica, la ingesta de alcohol, mutación de los genes BRCA1 y BRCA2 representa un factor importante para el riesgo de desarrollar esta enfermedad (12).

En una muestra de más de 10 mil casos con diagnóstico y tratamiento bajo el esquema del SP atendidos en el Inca y el FUCAM (Ciudad de México), así como en el ISSEMyM (Toluca),⁶ se identificó un promedio de edad de 52.5 años y 32% de pacientes con comorbilidades (hipertensión 21%, diabetes 12.1% y fumadoras activas 4%). El tamaño del tumor en esta población al momento del diagnóstico tuvo una mediana de 3 cm, inmunofenotipo, 65% tuvo receptores hormonales positivos, 21% HER-2 neu positivo y 16% triple negativo, 58% de las pacientes se encontraba en etapas avanzadas de la enfermedad (IIb en adelante) (13).

En la mayoría de los casos no hay un factor definido como causa, el riesgo de desarrollar un tumor de mama parece ser multifactorial, los más frecuentes son:

- Mayor de 40 años de edad.
- Historia familiar de cáncer mamario.
- Nuliparidad.
- Menarca precoz.
- Menopausia tardía.
- Exposición prolongada a estrógenos.
- Obesidad.
- Cáncer mamario en la mama contralateral.
- Diagnóstico de hiperplasia atípica.
- Presencia hereditaria de genes BRCA1, BRCA2

El mayor número de casos de cáncer de mama se presenta en mujeres que superan los 40 años de edad, con variaciones en diferentes países. El promedio de edad en mujeres de Corea del Sur es de 45 años, de 51 años en México y de 61 años en los Estados Unidos de Norteamérica (6).

Danaei y colaboradores 2005 han calculado la contribución de diversos factores de riesgo modificables, exceptuando los factores reproductivos, a la carga global de cáncer de mama. Los autores concluyen que el 21% de todas las muertes por cáncer de mama registradas en el mundo son atribuibles al consumo de alcohol, el sobrepeso y la obesidad, y la falta de actividad física. Esa proporción fue mayor en los países de ingresos altos (27%), y el factor más importante fue el sobrepeso y la obesidad. En los países de ingresos bajos y medios, la proporción de cánceres de mama atribuibles a esos factores de riesgo fue del 18%, y la falta de actividad física fue el factor determinante más importante (10%).

El antecedente de padecer lesiones benignas de mama como fibroadenomas, papilomas y, sobre todo, hiperplasia atípica del tejido mamario, aumenta el riesgo de desarrollar cáncer mamario.

La diferente incidencia del cáncer de mama en los países desarrollados y los países en desarrollo puede explicarse en parte por los efectos de la alimentación, unidos a la mayor edad del primer embarazo, el menor número de partos y el acortamiento de la lactancia (7).

La creciente adopción de modos de vida occidental en los países de ingresos bajos y medios es un determinante importante del incremento de la incidencia de cáncer de mama en esos países.

Síntomas y Diagnóstico.

En el 80 % de los casos es el hallazgo de una tumoración indolora, en un 10 % de los casos el dolor en la mama es el síntoma inicial, aun en ausencia de un tumor palpable, en el 10 % restante el tumor es descubierto durante un examen rutinario, o bien por un estudio de imagen.

Con mayor frecuencia el tumor es encontrado inicialmente por la paciente durante su aseo personal o con las maniobras de auto-exploración, notando una deformación, protuberancia o retracción de la piel de la mama o del complejo areola- pezón, signos sugestivos de un tumor maligno subyacente.

Raramente los síntomas iniciales son el descubrimiento de tumores ganglionares en las axilas o regiones supra-claviculares y más infrecuente son las manifestaciones generales producidas por las metástasis antes de haber detectado el tumor primario mamario.

Algunos tipos de Cáncer de mama se manifiestan inicialmente con sintomatología muy variada como es el carcinoma papilar, el cual presenta sangrado a través del pezón; la enfermedad llamada tipo Paget, cuya sintomatología se inicia como eccema de la piel de la areola y del pezón, el carcinoma inflamatorio puede confundirse con un proceso inflamatorio con sintomatología de enrojecimiento celulitis, aumento de la temperatura y dolor, semejante al inicio de una infección erisipelatoide.

El estudio clínico de una paciente con sospecha de Cáncer de mama debe iniciarse con una historia clínica completa que incluya en particular, datos de factores de riesgo ya señalados.

La exploración física de las glándulas mamarias debe incluir la inspección y palpación de las mismas, tanto en la posición sentada como acostada, incluyendo las regiones axilares y supraclaviculares.

Los estudios auxiliares de diagnóstico necesarios para una estadificación adecuada de la enfermedad deben ser: ultrasonido, mastografía bilateral, radiografía de tórax, ultrasonido de hígado y en etapas por arriba de Ila rastreo óseo.

Pronóstico.

Los factores pronósticos como el tamaño del tumor, el estado ganglionar axilar y el grado histológico, siguen siendo los determinantes más importantes de la supervivencia a 10 años para los pacientes con cáncer de mama.

Se ha observado que un tumor más grande se relaciona con más ganglios linfáticos positivos, por lo tanto, este vínculo influye en la supervivencia. La relación entre el diámetro tumoral y la probabilidad de afectación ganglionar axilar parece lineal, ya que, para pacientes con tumores menores de 2 cm, solo 31% tienen ganglios involucrados, tumores de 5 cm o más, 71.1% se espera que tengan al menos un ganglio involucrado. (3)

No obstante, la supervivencia relacionada al tamaño tumoral independientemente del estatus ganglionar se muestra por la menor tasa de supervivencia a 10 años; encontrado que para los pacientes ganglios negativos con un tumor de 2 a 5 cm en comparación con los tumores menores de 1 cm, la supervivencia es de 66% frente a 79%, respectivamente.

De la misma manera la afectación ganglionar es un valioso indicador de supervivencia a largo plazo. Los pacientes con ganglios positivos tienen alrededor de 4 a 8 veces mayor mortalidad que aquellos sin afectación ganglionar.

cuantos más ganglios implicados, peor es el pronóstico; esto se demuestra al comparar el pronóstico para los pacientes con 10 o más ganglios axilares implicados, los cuales muestran un 70% más de muertes a los 10 años que aquellos con 1 a 3 ganglios involucrados.

la supervivencia libre de enfermedad a 5 años de pacientes con ganglios negativos es aproximadamente el 80%, es decir 20% de los pacientes en este todavía sufren una recaída. Por otra parte, solo el 20% de pacientes con 10 o más ganglios axilares afectados permanecen libres de enfermedad a los 5 años. (16).

Los sistemas de clasificación para el grado histológico más utilizados son la clasificación Scarff-Bloom-Richardson, el Sistema nuclear de Fisher y el Grado Histológico Combinado Nottingham. Demostrando que, sin importar la clasificación, los grados más altos han sido consistentemente asociados con menor supervivencia a largo plazo, la supervivencia acumulada entre los pacientes con la puntuación más baja fue de 90-94% y 30-78% entre aquellos con la puntuación más alta 10 años después del diagnóstico. (4)

En base a esto la American Joint Committee on Cancer (AJCC) desarrolló una forma de estadificación para esta enfermedad tomando en cuenta tanto el tamaño tumoral, el estado ganglionar y la presencia de metástasis, lo que representa una clasificación pronóstica y terapéutica de la enfermedad, siendo la Etapa 0 la que mejor supervivencia 95%, Etapa I es de 88%, la Etapa II de 66%, 36% en la Etapa III y 7% en la Etapa IV (17)

En México, 90% de los casos detectados se encuentran en Etapa III y IV, y según lo señalado por el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. (2)

El pronóstico de las pacientes con cáncer de mama está en función de datos clínicos, histopatológicos y biológicos, los más importantes se señalan en el siguiente cuadro:

	BUEN PRONÓSTICO	MAL PRONÓSTICO
Tamaño del tumor	< 5 cm	>5 cm
Ganglios axilares	Negativo	Positivo
Receptores de estrógeno y progesterona.	Positivo	Negativo
Grado histológico del tumor.	Bajo	Alto
Invasión linfática/vascular	Negativo	Positivo
Presencia de HER2	Negativo	Positivo
Carcinoma luminal A-B	Alto	Bajo
Carcinoma basal	Bajo	Alto

El tamaño del tumor la presencia o no de ganglios metastáticos en axila durante etapas loco-regionales, son los factores más importantes a considerar.

De las pacientes con carcinomas infiltrantes sin metástasis axilares, 80 % viven sin actividad tumoral a 10 años, el porcentaje de supervivencia a 10 años es de 40 a 65 %, el cual disminuye de 20 a 40 % cuando más de 10 ganglios se encuentran afectados.

Desde el punto de vista histológico, tomando en cuenta la formación de túbulos, el grado nuclear y el número de mitosis, los tumores son clasificados de bajo o alto grado de neoplasia. La clasificación más utilizada es la de Scarff-Bloom Richardson.

La presencia de receptores de estrógenos y progesterona en el tumor, medidos por técnica de inmunohistoquímica, determina un pronóstico mejor y riesgo menor de recurrencias y

mejoría en la supervivencia, identificándose al grupo de pacientes con tumores con capacidad de respuesta a manipulación hormonal.

La sobreexpresión del gen HER2-neu conlleva mal pronóstico, por lo general está presente en tumores mal diferenciados con receptores hormonales negativos y son los que muestran poca respuesta a tratamientos con quimioterapia.

Emil Villiam Holm y Cols en el 2016 realizaron estudio, para identificar 409 mujeres con cáncer de mama que sometieron a una biopsia de ganglio linfático centinela (SLNB) entre 2002 y 2015, 233 fueron incluidas, el estudio demuestra una baja incidencia de macromastátesis en ganglio centinela (<4%) en pacientes con cáncer de mama microinvasivo. Las probabilidades de metástasis en ganglio centinela fueron casi tres veces más altas en pacientes con un estado HER2 + y casi cinco veces más altas en pacientes menores de 50 años.

Numerosos factores de riesgo han sido señalados relacionados al cáncer de mama sin embargo, en la mayoría de los casos no es posible identificar al factor responsable. Estos casos se denominan esporádicos y constituyen el 70 % de este padecimiento. Los carcinomas familiares, son aquellos en que existe el antecedente de un familiar de primera línea, madre, abuela, hermana y tía, de haber padecido esta enfermedad.

El cáncer de mama hereditario representa el 5-10 % de los casos, ocurre con más frecuencia en mujeres de origen judío Ashkenazi (8).

En 1990, se señaló al gen responsable del cáncer de mama hereditario a una alteración localizada en el cromosoma 17. En 1994 fue identificado el gen BRCA1 como responsable de que las mujeres portadoras desarrollan en un 90 % un cáncer de mama y de ovario (7).

En 1996, se encontró un segundo gen denominado BRCA2 localizado en el brazo largo del cromosoma 13; las portadoras de la sobreexpresión de este gen tienen un riesgo de desarrollar Ca Mama de 60-85 % y un Ca de Ovario del 10-20 % (9).

Las mujeres portadoras de los genes BRCA1/2, han sido tratadas con mastectomía total y reconstrucción, más ooforectomía bilateral a los 25 años, por el alto riesgo de morir a causa de estas neoplasias con buenos resultados (8).

Tratamiento.

La cirugía fue el único medio de tratamiento del cáncer de mama, hasta que se conoció el efecto terapéutico de los rayos X en el tratamiento del cáncer.

En 1955 Mc Whirter, publicó su experiencia mostrando resultados semejantes de control tumoral con la mastectomía total, seguida de radioterapia a la parrilla costal, comparándola con la mastectomía radical clásica de Halsted.

Dos corrientes opuestas, en el criterio del manejo del cáncer de mama se desarrollaron: un grupo realizando una cirugía más radical basada en la observación del que el 10-20 % de las enfermas con cánceres tempranos presentaban metástasis a distancia en los primeros años postoperatorios. Estas fallas fueron atribuidas a causa de no haber resecado los ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna sitio de drenaje inicial sobre todo de los cánceres de mama localizados en la mitad interna de la mama, por lo que decidieron incluir la resección de dicha cadena ganglionar en conjunto con la mastectomía radical clásica; la segunda corriente defendió los tratamientos más conservadores propusieron la preservación de uno o los dos músculos pectorales en combinación con la disección total o parcial de la axila, combinada con radioterapia postoperatoria en caso de haber ganglios axilares metastáticos. (3)

Numerosos reportes de los resultados obtenidos por los dos grupos fueron publicados, mostrando cifras diferentes de control tumoral no solamente entre las dos corrientes, sino entre tratamientos semejantes.

Dada esta confusión la UICC en 1958, propuso utilizar la clasificación TNM de manera de poder tener un marco definido y un criterio uniforme sobre el estadio de la enfermedad y poder comparar resultados. Esta clasificación denominada TNM relaciona la letra T al tamaño del tumor, N a la presencia de ganglionares axilar, M a la presencia de metástasis a distancia y agrupo en estadios de acuerdo a la clasificación siguiente: (2)

Tumor Primario (T)	
TX	El Tumor Primario no se puede evaluar
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal "in situ"
Tis (LCIS)	Carcinoma Lobulillar "in situ"
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
	La enfermedad de Paget asociada a tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor
T1	Tumor < 2 cm. en su mayor dimensión
T1mic	Microinvasión < 0.1 cm. en su mayor dimensión
T1a	Tumor > 0.1 cm. pero no > 0.5 cm. en su mayor dimensión
T1b	Tumor > 0.5 cm. pero no > 1 cm. en su mayor dimensión
T1c	Tumor > 1 cm. pero no > 2 cm. en su mayor dimensión
T2	Tumor > 2 cm. pero no > 5 cm. en su mayor dimensión
T3	Tumor > 5 cm. en su mayor dimensión
T4*	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica y/o piel
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir el músculo pectoral mayor
T4b	Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio**
Ganglios Linfáticos Regionales (N)***	
NX	Cuando no se pueden evaluar (p.e. Cirugía previa)
N0	No metástasis en los Ganglios Linfáticos Regionales
N1	Metástasis en Ganglios homolaterales móviles

Por otro lado, grupos médicos propusieron cirugías más conservadoras de resecciones segmentarias de la mama, seguida de radioterapia, probablemente en relación al mayor número de pacientes diagnosticadas en etapas tempranas de la enfermedad, es decir, tumores menores a 2 cm sin metástasis axilares clínicas, clasificadas como T1N0M0. (9)

Al mismo tiempo Fisher, propuso nuevamente la hipótesis que el cáncer de mama era una enfermedad sistémica desde su inicio, y que los ganglios axilares no eran una barrera

efectiva para la progresión del cáncer y, el tratamiento locoregional no afectaba la posibilidad de curación. (10)

Los procedimientos quirúrgicos conservadores en el manejo del cáncer de mama, locoregional recibieron gran respaldo por el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica en 1990, al señalar “El tratamiento conservador de la mama por cáncer locoregional, es un método apropiado de tratamiento primario para la mayoría de las enfermas con cáncer de mama, en etapas I y II, ya que tiene similar tasa de supervivencia con la ventaja de preservar la mama”. Sin embargo, omitió señalar que era necesario el tratamiento de radioterapia post-operatoria sobre la mama restante (11).

El tratamiento del cáncer de mama se ha dirigido de forma local a tratar la mama y los ganglios axilares y de forma sistémica a destruir las metástasis. A nivel mamario, la mayoría de las pacientes tienen la opción de elegir entre la cirugía conservadora asociada a radioterapia de la mama, ó la mastectomía.

Estudios aleatorizados han demostrado que la cirugía conservadora ofrece la misma supervivencia que la mastectomía, uno de ellos con más de 25 años de seguimiento. El segundo componente de la cirugía local es la cirugía de los ganglios axilares. El objetivo principal de la cirugía axilar es el control local, la estadificación del cáncer y de forma controvertida un pequeño beneficio en la supervivencia. La linfadenectomía axilar ha sido considerada durante la mayoría del siglo XX como el tratamiento quirúrgico estándar para lograr estos objetivos.

En el 2018, Guido Henke y Cols, en un ensayo aleatorizado, incluyeron 34 sitios en cuatro países y asignaron al azar a 1500 pacientes para recibir cirugía axilar adaptada (TAXIS) seguidos irradiación nodal regional, o recibir cirugía axilar a medida seguida de irradiación

nodal regional, incluida la axila completa. Todos los pacientes se sometieron a una irradiación adyuvante de toda la mama después de una cirugía conservadora de la mama y una irradiación de la pared torácica después de una mastectomía, diseñado para probar la hipótesis de que la radiación de la mama no es inferior a disección axilar en términos de curar a los pacientes y prevenir las recurrencias, pero es significativamente superior en la reducción de la morbilidad del paciente, este ensayo puede establecer un nuevo estándar de tratamiento mundial en la cirugía del cáncer de mama, se trata de ser más conservadores con una tasa de recurrencias mínima. (35)

Diversas técnicas de cirugía conservadora fueron propuestas: tumorectomía, segmentectomía y cuadrantectomía, las cuales en estudios comparativos aleatorizados se obtenían semejantes resultados, aunque nuevamente hubo discusión acerca del margen libre de enfermedad, el que varió de 1 mm hasta 3 cm.

Si bien es cierto que la cirugía conservadora bien indicada y realizada con radioterapia postoperatoria, muestra iguales resultados que la mastectomía total, este procedimiento no ha sido ni debe ser abandonado, ya que en lesiones tempranas sobre todo In situ, el porcentaje de curación es de 99 %, evitando el tratamiento de radioterapia postoperatoria, además en las mujeres en las cuales está indicada una reconstrucción mamaria esta puede ser realizada en el mismo procedimiento quirúrgico inicial o bien posterior al mismo.

La posibilidad de reparación de los defectos quirúrgicos fue utilizando colgajos autólogos de piel, tejidos celular y músculos vecinos. Posteriormente, han sido utilizados colgajos de sitios distantes haciendo una anastomosis vascular de los vasos principales del colgajo a los vasos principales del tórax, llamados colgajos libres (13).

El estado de los ganglios linfáticos axilares, es uno de los factores más importantes pronósticos en pacientes con cáncer de mama, por lo que la disección radical de axila era la indicación rutinaria en el manejo quirúrgico del cáncer de mama, ya que se obtiene un alto control tumoral axilar y permite una estadificación histológica que ayuda a tomar las decisiones terapéuticas postoperatorias. Sin embargo, acarrea cierta morbilidad ya que produce frecuentemente linfedema postoperatorio del brazo que se presenta en el 20 % de los casos aproximadamente, En razón a lo anterior, se propuso utilizar la técnica de ganglio centinela en base a la experiencia en el tratamiento del cáncer de pene y melanoma.

La primera mención de ganglio centinela en la literatura corresponde a Gould y cols, quien, en 1960, atribuye la propiedad de ganglio centinela como predictor o marcador del estado histológico de los ganglios de una zona linfoprotectora al ganglio yugulo-digástrico en pacientes con cáncer de la glándula parótida (7). Le corresponde a un latinoamericano, el Dr. Ramón Cabañas describir al Ganglio Centinela como el primer relevo de localización anatómicamente constante en pacientes con cáncer de pene, a este ganglio se le conoce durante muchos años como “Ganglio de Cabañas” (8). El concepto es abandonado y es hasta 1992 en que Morton y cols. lo aplica en pacientes con melanoma cutáneo en los que existía enorme controversia entre efectuar o no linfadenectomía (9). Posteriormente Krag y Giuliano (10,11) en 1993 y 1994 respectivamente reportan la identificación del Ganglio Centinela en pacientes con cáncer de mama, el primero utilizando únicamente un radio-coloides y el segundo únicamente colorante para su identificación.

La definición válida hasta la actualidad es la hecha por el Dr. D. Morton en 1992: “Es el ganglio que recibe en primer lugar la linfa de una región anatómica determinada, su estado histológico predice el estado histológico de los demás ganglios linfáticos”, ello implica que el drenaje linfático de la economía es predecible y drena en forma secuencial. (9)

En un estudio publicado por F. Riedel y Cols, Los pacientes con cáncer de mama primaria, no metastásica tratados entre el 2003 y 2016 incluyeron 6700 pacientes. las tasas de terapia conservadora de mama se mantuvieron altas (2003-2016: 70.4%), la proporción de disección de ganglios linfáticos axilares de 80.1% en 2003 a 16.0% en 2016, mientras la biopsia de ganglio centinela (SLND) ha aumentado de del 10,3 al 76,4%, Los resultados reflejan la transición hacia un tratamiento menos invasivo, individualmente diseñado para subgrupos de pacientes seleccionados, especialmente en lo que respecta al manejo de los ganglios linfáticos axilares, siempre y cuando la enfermedad no se encuentre en estados avanzados. (36)

Esta técnica se ha popularizado y es actualmente recomendada, ya que el ganglio axilar de primer relevo es examinado histológicamente y si es reportado negativo para metástasis, la disección axilar se evita (6).

La disección axilar está indicada: cuando existen ganglios palpables clínicamente positivos, ganglios metastáticos, diagnosticados en biopsia por aspiración, en el carcinoma inflamatorio de mama y cuando el ganglio centinela es reportado positivo.

Las recurrencias axilares únicas después de una disección axilar son raras. Solamente se presentan en el 1 % de los casos y su manejo es multidisciplinario, como lo señala Kunkin y col (14).

El Dr. Tibor Tot, patólogo, publicó sus hallazgos encontrando células tumorales en una tercera parte de las piezas estudiadas a 3 cms de los bordes macroscópicos del tumor, lo que explica las recurrencias de 2.5 % anuales que se presentan en las enfermas tratadas con cirugía conservadora hasta 10 años posteriores al tratamiento inicial (12).

Mila Donker y Cols, revelan en su publicación que los pacientes con cáncer de mama primario T1–2 y sin linfadenopatía palpable en estudio AMAROS 2001 al 2010, dieron como resultado la no inferioridad de la recidiva axilar de 5 años, considerada como 4% para el grupo de radioterapia axilar en comparación con el 2% en el grupo de disección de ganglios linfáticos axilares, la disección de los ganglios linfáticos axilares y la radioterapia axilar después de un ganglio centinela positivo proporcionan un control axilar excelente y comparable para los pacientes con cáncer de mama primario T1–2 y sin linfadenopatía palpable. La radioterapia axilar da como resultado significativamente menos morbilidad. (33).

Colorante azul patente y ganglio centinela.

En la mama se encuentran Los capilares linfáticos que son de 10 a 50 μm de diámetro y consisten en una sola capa de células endoteliales con una membrana basal discontinua. La superposición de las uniones intercelulares, funcionan como válvulas con aberturas de 10 a 25nm de ancho, que permiten la entrada de pequeñas partículas.

Los capilares linfáticos se drenan hacia vasos linfáticos colectores, que a su vez drenan en un ganglio linfático. Estos centros contienen un gran número de células fagocíticas que acumulan coloides proteicos, como los radiocoloides, pero no colorantes vitales, por lo que son de suma importancia en la búsqueda del ganglio centinela persiguiendo las fibras teñidas características del colorante.

La mayoría del drenaje del tejido mamario converge en el plexo subareolar y posteriormente se dirige a la axila, los ganglios linfáticos axilares reciben más del 75% de la linfa del pecho. La cadena mamaria interna ipsilateral representa la otra vía importante de drenaje linfático de los cuatro cuadrantes de la mama.

Con base en lo anterior, actualmente se utilizan diversos métodos para el mapeo de ganglio centinela en cáncer de mama; ya sea mediante el uso de colorante como lo es el azul patente, mediante el uso de medicina nuclear con coloides radiomarcados o la combinación de ambos.

La tasa de detección global varía en los diferentes estudios, siendo menor cuando se utiliza únicamente colorante (81-92,5%), solamente radio-isótopo (87%-97,5%) y teniendo la mayor efectividad cuando se combinan dichos marcadores (93,7%- 98,8%). La tasa de falsos negativos para el tinte azul se reporta de 21,4% y para el radioisótopo 2,9% (14)

La razón detrás del uso de dos agentes (radio-coloide y colorante azul) para el mapeo de ganglios centinela es aumentar la tasa de detección de los ganglios centinelas y, lo que es más importante, disminuir los falsos negativos del procedimiento, por lo tanto, la técnica combinada debe seguir siendo el estándar de atención en la actualidad.

Sin embargo, el mapeo de ganglio centinela exclusivamente con colorante, es más barato y es una técnica de aplicación más sencilla en comparación con el método combinado (colorante + radio-trazador), porque no requiere la participación del departamento de medicina nuclear.

Eser y cols. reportaron una concordancia del 100% en términos de detección de metástasis entre el uso exclusivamente de colorante y la técnica combinada de colorante y radio-trazador, sin cambiar la decisión al momento de realizar disección axilar.

Ang y cols. demostraron que se pueden obtener tasas de identificación muy altas (98%) cuando se lleva a cabo el mapeo de ganglio centinela únicamente con colorante en manos experimentadas.

El Azul Patente V o también llamado Azul de Sulfán, es un colorante habitualmente administrado por vía subcutánea o intradérmica. Es el colorante preferido para la técnica de detección del ganglio centinela, debido a su elevado peso molecular que le permite una mínima difusión por los tejidos circundantes y un rápido acceso al tejido linfático; y además por su vía de administración ya que en la piel se encuentra gran cantidad de vasos linfáticos que fluyen en la misma dirección que el parénquima de la glándula, debido a que la glándula mamaria y la parte de piel que lo cubre tienen el mismo drenaje linfático puesto que ambos se derivan del ectodermo. La dosis terapéutica utilizada es 0,5- 5ml de una solución al 1-2.5% diluido con un volumen igual de solución fisiológica o clorhidrato de lidocaína 1%.

Recomendaciones para el reporte histopatológico del ganglio centinela

La evaluación del ganglio centinela incluye:

I. Procedimiento en el transoperatorio:

1. a) Cortes seriados longitudinales del ganglio cada 2 mm.
2. b) Evaluación citológica por aposición o impronta de cada cara.

II. Diez cortes definitivos en parafina, seriados, con intervalo de 200 micras e IHQ (citoqueratinas AE1/AE3) en el corte #5, solo en casos seleccionados o con carcinoma lobulillar.

III. Informe histopatológico:

1. a) Ganglio negativo a metástasis por hematoxilina-eosina (H-E) y por IHQ.
2. b) Ganglio positivo con macrometástasis (metástasis mayores de 2 mm).

3. c) Ganglio positivo con micrometástasis de 0.2 mm hasta 2 mm de dimensión mayor. Consignar si fueron detectadas por H-E o IHQ.
4. d) Ganglio positivo con células tumorales aisladas (células solas o pequeños nidos no mayores de 0.2 mm). Consignar si fueron detectadas por H-E o IHQ.
5. e) Informar ruptura capsular y el tamaño de la extensión al tejido adiposo.

Gilles Houvenaeghel y Cols realizaron ensayo SERC, donde incluyeron 963 pacientes, 478 fueron aleatorizados para recibir disección axilar y 485 disección de ganglio centinela, se presentaron las micro metástasis en el 33,0%, la macro metástasis en el 60,7% (548) y 289 (34,2%) no fueron elegibles para los criterios del ensayo. La irradiación total de la mama o la pared torácica se administró en el 95,9% (896/934), la quimioterapia adyuvante en el 69,5%. (644/926), la terapia endocrina en 89.6% (673/751) y las proporciones fueron similares en los dos brazos, El objetivo principal del ensayo SERC fue demostrar la no inferioridad de la omisión de la enfermedad. Se observó una fuerte interacción entre el momento de la disección axilar y la quimioterapia con una tasa alta de recurrencia del ganglio positivo, por lo que no descarta lo agresiva que puede ser la enfermedad y lo siempre expectantes para un tratamiento más radical. (30)

La American Society of Clinical Oncology (ASCO), recomienda la utilización de biopsia de ganglio centinela para la estadificación de la enfermedad en la mayoría de las mujeres con axila clínicamente negativa, apoyando su uso para tumores pequeños (<5cmT1-T2); tumores multicéntricos; carcinoma ductal in situ cuando se planifica la mastectomía o la reconstrucción inmediata; pacientes mayores u obesos; cáncer de mama en hombres; y cuando se realiza biopsia escisional o diagnóstica previa.

Mientras que no recomienda su uso para tumores grandes o localmente avanzados (T3 y T4); cáncer de mama inflamatorio; carcinoma ductal in situ, cuando se planea realizar una

cirugía de conservación del seno; embarazo, ante la presencia de cirugía anterior no oncológica de la mama o axilar y ante la sospecha clínica de enfermedad axilar.

Este grupo, recomienda que los ganglios sospechosos transoperatorios también deben presentarse como ganglios centinela, y que, en este contexto, el cirujano debe tener un umbral bajo para la disección radical de axila, particularmente para pacientes cuya presentación clínica sugiere un alto riesgo de metástasis axilar.

La guía actual de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), por su parte recomienda no realizar disección radical de axila pacientes con un tumor T1 o T2 (<5cm) con 1 o 2 ganglios centinela positivos, que no recibió terapia sistémica preoperatoria, serán tratados con tumorectomía y recibirá radiación de toda la mama.

Realizar disección axilar incluyendo los niveles ganglionares I y II cuando los pacientes tienen ganglios clínicos positivos al momento del diagnóstico confirmado por biopsia o en caso de no identificar ganglio centinela.

Tradicionalmente los niveles I y II durante la disección radical de axila requieren de al menos 10 ganglios linfáticos resecados para la adecuada estadificación de la axila, solo se extenderá el nivel III cuando exista evidencia de enfermedad gruesa en el nivel II. Sino la disección incluirá tejido inferior a la vena axilar desde el músculo dorsal ancho al borde medial del pectoral menor.

El estudio AMAROS concluye que la disección axilar y la radioterapia a axila en presencia de un GC positivo dan un control excelente y comparable a tumores T1 y T2 con ganglios axilares no palpables, con menor morbilidad por la radioterapia, El punto final primario fue la no inferioridad de la recidiva axilar de 5 años, no más del 4% para el grupo de radioterapia

axilar en comparación con el 2% esperado en el grupo de disección de ganglios linfáticos axilares.

En caso de tener menos de 10 ganglios, el manejo se individualiza de acuerdo con las características de la paciente.

La linfadenectomía axilar vs ganglio centinela.

El cirujano americano William Stewart Halsted fue el primero en describir la mastectomía radical (MR) en estudios publicados en 1894 y 1907. Esta técnica incluía la resección quirúrgica de la glándula mamaria y el músculo pectoral incluyendo una linfadenectomía axilar completa. El objetivo de la linfadenectomía axilar en la era Halstediana (al igual que la mastectomía) era maximizar la tasa de curación minimizando la recidiva locorregional. Aunque estas técnicas surtieron efecto para el control local de la enfermedad, la realidad es que a pesar del tratamiento las pacientes morían por las metástasis.

Coincidiendo con la aceptación de cirugías menos radicales como la mastectomía radical modificada (MRM), la resección quirúrgica de la glándula mamaria y los ganglios axilares en bloque, en los años '70 Bernard Fisher propone que la supervivencia del cáncer de mama está relacionado con la biología del tumor y no con la extensión de la técnica quirúrgica.

Estudios como el NSABP B-32 realizado por Krag y cols. e impulsado por el Instituto Nacional de Cáncer (NCI), incluye pacientes con cáncer de mama y nódulos clínicamente negativos a recibir tratamiento axilar mediante resección del ganglio centinela más disección axilar en cualquier caso o disección axilar sólo si los ganglios tras el mapeo del ganglio centinela fueron positivos. Demostrando tras el análisis, una supervivencia global de 96,4% en el primer grupo y 95,0% y una supervivencia libre de enfermedad del 89,0% y

del 88,6% respectivamente, En el protocolo NSABP B-32, la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y el control entre los grupos de tratamiento fue estadísticamente equivalente, concluyendo que cuando el ganglio centinela es negativo, la cirugía del ganglio centinela sin más disección axilar es un tratamiento adecuado. (5)

Por otra parte, en el estudio ALMANAC desarrollado por Mansel y cols., un estudio multicéntrico del Reino Unido donde 954 pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento con Ganglio centinela y Disección Axilar. Reportando linfedema moderado o severo más a menudo por los pacientes en el grupo de tratamiento axilar estándar que por los pacientes en el grupo de biopsia de ganglio linfático centinela en 1, 3, 6 y 12 meses después de la cirugía, al igual que pérdida sensorial (18% vs 62%) a favor del grupo de Ganglio centinela, mayor deterioro en la función de flexión y abducción del hombro en el lado ipsilateral de la cirugía y una puntuación en calidad de vida en favor del grupo de biopsia del ganglio linfático centinela. Concluyendo, que, al comparar la biopsia de ganglio linfático con el tratamiento axilar estándar, la biopsia de Ganglio Centinela tiene menor morbilidad del brazo y mejor calidad de vida.

En otra referencia Jiwoong Jung y Cols, obtuvieron datos de cinco hospitales compararon La recurrencia de la enfermedad entre los pacientes que se sometieron a disección axilar o disección de ganglio centinela , Durante 2010–2016, 1750 cumplieron con los criterios de Z0011, 95 pacientes (5,4%) experimentaron recurrencia de enfermedad en un intervalo medio de 50 meses, aunque las tasas de recurrencia de enfermedad fueron similares en los grupos ALND y SLND., En esta cohorte elegible para Z0011 en Asia, la omisión de la disección axilar no aumentó el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

Fisher et al demostraron que los ganglios linfáticos no son una barrera para la diseminación de las células tumorales. Ellos indicaron la importancia biológica de los ganglios linfáticos y

mostraron que hay razones biológicas más que anatómicas por lo que ciertos ganglios linfáticos en cáncer de mama contienen metástasis y otros no, estos hallazgos les llevaron a concluir que no hay un patrón de progresión en la diseminación tumoral.

Esta teoría está evaluada en el estudio NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) B-04 entre 1971 y 1974; donde 582 pacientes con cáncer de mama y ganglios clínicamente afectos fueron randomizados a MRM versus mastectomía total asociada a radioterapia, y 1.079 pacientes con ganglios clínicamente negativos fueron randomizadas a MRM versus mastectomía total asociada a radioterapia versus mastectomía total. Este trabajo demostró, después de 25 años de seguimiento, que no había diferencias estadísticamente significativas en la tasa de recurrencia local y locorregional en la supervivencia total, supervivencia libre de enfermedad ni supervivencia libre de enfermedad a distancia entre las dos ramas de pacientes.

Por lo que es importante ser muy selectivos en el grupo de control de ganglio centinela y ser agresivos en el tratamiento en caso de presentar cualquier anomalía en la evolución tórpida de nuestro paciente.

Conclusión de Marco Teórico.

Con base en los fundamentos anteriores propuestos por los diversos autores y bibliografías consultadas, la toma de biopsia de ganglio centinela teñida con azul patente en pacientes con cáncer de mama en estadios T1- T2, es una alternativa en manos de un cirujano que este familiarizado con el procedimiento, se recomienda su uso en los pacientes que cumplan con ganglios clínica y radiológicamente negativos, y en dado caso de ser positivos se mantendría un carácter expectante en realizar disección radical de axila o radioterapia como lo marcan las nuevas tendencias, a favor a la radioterapia con menos morbilidad.

Planteamiento del problema

En el estado de Baja California Sur las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en estadios operables el tratamiento estándar era la mastectomía radical modificada con disección axilar con la morbilidad que lleva consigo, Desde hace 5 años en el Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” se adoptó el método de detección de ganglio centinela con marcador azul patente, en pacientes con ganglios clínica y radiológicamente negativos, T1-T2; el ganglio centinela teñido solo con azul patente es una alternativa ya que no se cuenta con servicio de Medicina Nuclear en el estado de Baja California Sur; se operan aproximadamente 60 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama al año de los cuales aproximadamente 20 se presentan con ganglios axilares negativos clínica y radiológicamente. Es necesario conocer los resultados, ya que esto permitirá justificar o no su uso de manera rutinaria, para el beneficio en este grupo de pacientes ya que disminuye considerablemente la morbi-mortalidad, lo que es muy importante para aumentar la productividad del paciente en la vida cotidiana

Pregunta de investigación

¿Cuál es el resultado en el uso del colorante azul patente para la detección del ganglio centinela en los 5 años de experiencia con su uso en La Paz Baja California Sur?

Justificación de la investigación

El cáncer de mama es el tipo de cáncer con mayor frecuencia en las mujeres en edad adulta a nivel mundial, en México ha presentado un incremento tanto en las tasas de incidencia como en la mortalidad; esta última secundaria al diagnóstico tardío, con lo que se concluye que, si bien el acceso universal al tratamiento es eficiente, todavía no hemos logrado

mejorar la detección temprana, lo que representa un pendiente histórico de salud pública para el mejor control de esta enfermedad.

Por muchos años, la disección de la axila ha sido el estándar del tratamiento en el cáncer de mama, Sin embargo, el beneficio de este procedimiento en pacientes con ganglios clínicamente negativos no habían sido demostrado, por lo que en este grupo se ha adoptado la técnica de ganglio centinela disminuyendo la morbilidad asociada al procedimiento radical, El uso de azul patente solo, permanece como una opción debido a su simplicidad técnica así como no requiere de equipo o procedimientos adicionales, por lo que se justifica su uso rutinario, disminuye costos, y es una alternativa accesible; con este proyecto se pretende analizar el beneficio de usar el colorante azul patente como marcador de ganglio centinela, es necesario y oportuno revisar la experiencia en 5 años en el Benemérito Hospital General Juan María de Salvatierra, para así justificar su uso, ofrecer un buen control de calidad, corroborar el estado clínico actual de nuestros pacientes a los cuales se les realizó este procedimiento y así verificar el beneficio de evitar una disección axilar con todas la morbilidad que esta lleva consigo.

Objetivo general.

- Evaluar resultado en el uso del colorante azul patente para la detección del ganglio centinela en los 5 años de experiencia con su uso en La Paz Baja California Sur.
-

Objetivos Específicos.

- Caracterizar demográficamente a la población en estudio.
- Conocer la Relación en obesidad y cáncer de mama.
- Conocer el reporte histopatológico transquirúrgico del ganglio centinela en los pacientes sometidos a detección con Azul Patente.

- Conocer la correlación entre la etapa clínica y la etapa histopatológica en los pacientes sometidos al método de Azul Patente.
- Identificar las variables asociadas a la identificación de Ganglio Centinela con Azul Patente.
- Conocer la cantidad de ganglios centinela identificados durante la disección cuando se utiliza el método de Azul Patente.
- Conocer los efectos adversos asociados a la aplicación de Azul Patente.
- Conocer el porcentaje de pacientes libres de enfermedad sometidos a la técnica de ganglio centinela con Azul Patente
- Conocer la sensibilidad y especificidad de la técnica y compararlo con lo reportado en la literatura mundial.

Hipótesis.

Según Estudios recientes, la disección axilar queda a segundo término en paciente con enfermedad de mama en estados avanzados, se buscan diferentes alternativas que mejoren la calidad de vida del paciente, la supervivencia y la morbilidad, una alternativa podría ser cirugía adaptada posterior a radiación de la misma, a la fecha el tratamiento cada vez es más conservador en paciente con axila clínicamente negativa, por lo que esta investigación pretende comparar los resultados obtenidos en nuestro nosocomio con los resultados obtenidos en la búsqueda de bibliografía reciente.

Diseño Metodológico

Tipo y diseño de la investigación

Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama a quienes se les aplicó el método de ganglio centinela con azul patente del 1 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2018.

Operacionalización de variables

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado en Centro Estatal de Oncología "Rubén Cardoza Macías los cuales fueron operados en el Hospital General con Especialidades "Juan María de Salvatierra"
2. Pacientes en los que el procedimiento se realizó entre el 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2018
3. Pacientes sometidos al método de detección de ganglio centinela con azul patente.
4. Pacientes con tamaño de tumor menor o igual a 5 cm.

Criterios de exclusión.

1. Pacientes sin reporte escrito de las variables estudiadas.
2. Pacientes operados en otra unidad.

Nombre	Tipo	Naturaleza	Definición conceptual	Definición operacional	Técnica de medición	Unidad de medición
Edad	independiente	cuantitativa discreta	tiempo que ha vivido una persona	años cumplidos al momento de la intervención quirúrgica	fórmula: fecha de cirugía - fecha de nacimiento	años
Índice masa corporal	independiente	cuantitativa continua	razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	cantidad obtenida de la operación peso (kg)/ talla (cm) ²	fórmula: peso (kg)/ talla (cm) ² , desnutrición <18, normal 18-24.9 sobrepeso 25-29.9, obesidad 1 30-34.9,	desnutrición, normal, sobrepeso, obesidad 1, obesidad 2, obesidad 3

					obesidad 2 35-39.9, obesidad 3 > o = 40	
Birads	independiente	cuantitativa discreta	método para clasificar los hallazgos mamográficos	categoría mediante mastografía o ultrasonido de la lesión mamaria antes de la intervención quirúrgica	clasificación BIRADS: 0 no valorable, 1 negativo, 2 hallazgos benignos, 3 probablemente benignos, 4 sugerente malignidad, 5 altamente sospechoso malignidad, 6 carcinoma confirmado	BIRADS 0, BIRADS 1, BIRADS 2, BIRADS 3, BIRADS 4, BIRADS 5, BIRADS 6
Tamaño tumoral	independiente	cualitativa ordinal	conjunto de las dimensiones físicas del tumor	clasificación del tumor mediante la medición de su longitud mayor	tumorímetro: t1 0-<2cm, t2 2-5cm, t3 >5cm, t4 extensión pared torácica o piel	t1, t2, t3, t4
Estadio clínico	independiente	cualitativa ordinal	clasificación del cáncer dependiente del tamaño del tumor, estado ganglionar y presencia de metástasis	clasificación del cáncer dependiente del tamaño del tumor, estado ganglionar y presencia de metástasis	estadificación ajcc	Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IIIc, Iv
Lateralidad	independiente	cualitativa nominal	parte diferenciada a partir de un eje ideal y opuesta a otra en un cuerpo	lado al que pertenece la glándula mamaria con presencia de enfermedad	examen clínico	derecha, izquierda
Cuadrante	independiente	cualitativa nominal	Cuarta parte de la circunferencia o del círculo comprendida entre dos radios perpendiculares.	División de la glándula mamaria donde se localiza la lesión.	examen clínico	superior interno, superior externo, inferior interno, inferior externo, multicéntrico

Tipo biopsia	dependiente	cualitativa nominal	Extracción y examen de una muestra de tejido tomada de un ser vivo, con fines diagnósticos.	Forma en que se realizó la extracción de tejido tumoral para el diagnóstico de cáncer.	Reporte histopatología.	BAAF, trucut, incisional, escisional
Intervalo biopsia/cirugía	dependiente	cuantitativa discreta	Espacio o distancia que hay entre la toma de biopsia y la cirugía.	Tiempo comprendido entre la toma de biopsia con diagnóstico de cáncer y la intervención quirúrgica definitiva.	Fórmula: fecha de cirugía definitiva - fecha de toma de biopsia.	días
Tipo cirugía	dependiente	cualitativa nominal	clasificación de la intervención quirúrgica que tiene por objeto curar mediante incisiones que permiten operar directamente la parte afectada del cuerpo.	Clasificación de la intervención quirúrgica dependiente de la cantidad de tejido resecado.	nota postoperatoria	mastectomía, cirugía conservadora
Duración cirugía	dependiente	cuantitativa discreta	Espacio o distancia que hay entre la incisión inicial y el cierre del tejido.	Tiempo de duración de la intervención quirúrgica definitiva.	fórmula: tiempo de final de cirugía - tiempo de inicio de cirugía	minutos
Aplicación azul patente	dependiente	cualitativa nominal	Acción de administrar colorante en el tejido.	Acción de administrar colorante azul patente en el tejido glandular mamario.	nota postoperatoria	sí, no
Identificación ganglio centinela	dependiente	cualitativa nominal	Primer ganglio de una cadena linfática que drena un territorio tisular determinado.	Acción de identificar durante la intervención quirúrgica definitiva la presencia de ganglios linfáticos teñidos de azul.	examen directo durante cirugía	sí, no
Numero ganglios identificados	dependiente	cuantitativa discreta	cantidad de ganglios identificados por la captación de colorante	cantidad de ganglios linfáticos teñidos de azul resecados durante la intervención quirúrgica definitiva	examen directo durante cirugía	0,1,2,3,4,5o +

Reporte histopatológico transquirúrgico	dependiente	cualitativa nominal	características morfológicas mediante el estudio al microscopio de los tejidos orgánicos durante la cirugía	reporte durante la cirugía de las características morfológicas de los ganglios teñidos de colorante.	nota postoperatoria	malignidad, no malignidad
Concordancia transquirúrgico/definitivo.	dependiente	cualitativa nominal	congruencia formal que se establece después del estudio con microscopio entre la información durante la cirugía y posterior a la misma	congruencia entre el reporte histopatológico rápido hecho durante la cirugía y el estudio extenso del tejido extraído posterior a la cirugía	nota postoperatoria y reporte histopatología	sí, no
Manejo axilar	dependiente	cualitativa nominal	intervención quirúrgica o no quirúrgica realizada en la localización de la axila	intervención quirúrgica o no quirúrgica hecha en la axila después de conocer el reporte histopatológico del ganglio centinela	nota postoperatoria	ninguno, disección radical axilar, adyuvante
Concordancia clínica/histopatológica	dependiente	cualitativa nominal	congruencia formal que se establece entre la evaluación de la extensión de la enfermedad antes y después de un estudio histopatológico	Congruencia entre el estadiaje de la enfermedad hecho antes de la cirugía y después de conocer el reporte histopatológico definitivo.	Revisión estadificación antes de cirugía y posterior a reporte de histopatología.	sí, no
Tipo de tumor	independiente	cualitativa nominal	Características morfológicas de la masa de células transformadas, con crecimiento y multiplicación anormales.	clasificación del tumor en base a sus características microscópicas.	Reporte histopatología.	In situ, ductal infiltrante, lobulillar infiltrante, otros.

Grado histológico	independiente	cualitativa ordinal	clasificación de un tumor dependiente de la diferenciación celular	clasificación de un tumor dependiente de la diferenciación celular	reporte histopatología: grado I bien diferenciado, grado II moderadamente diferenciado, grado III poco diferenciado	grado I, grado II, grado III
Margen tumor	dependiente	cuantitativa discreta	espacio que queda sin enfermedad a cada uno de los lados de un tumor	cantidad de tejido libre de enfermedad tumoral dentro de la pieza resecada en la intervención quirúrgica definitiva	reporte histopatología: distancia en milímetros entre presencia de tejido tumoral y bordes de resección	milímetros
Invasión linfovascular	independiente	cualitativa nominal	propagación de un cáncer para los vasos sanguíneos o sistema linfático	propagación de un cáncer para los vasos sanguíneos o sistema linfático.	reporte histopatología	sí, no
Receptor estrógenos	independiente	cualitativa nominal	estructura especializada del organismo, que recibe estímulos de activación por la hormona denominada 17β-estradiol o estrógeno.	Presencia de receptores para estrógenos en el tejido tumoral extraído.	reporte inmunohistoquímica.	positivo, negativo
Receptor progesterona	independiente	cualitativa nominal	Estructura especializada del organismo, que recibe estímulos de activación por la hormona denominada progesterona.	Presencia de receptores para progesterona en el tejido tumoral extraído.	reporte inmunohistoquímica	positivo, negativo
Receptor 2 factor de crecimiento epidérmico humano	independiente	cualitativa nominal	Estructura especializada del organismo, que recibe estímulos de activación por la proteína denominada factor de	Presencia de receptores para factor de crecimiento epidérmico humano en el tejido tumoral extraído.	reporte inmunohistoquímica	positivo, negativo

			crecimiento epidérmico.			
Estatus oncológico 1 año	dependiente	cualitativa nominal	Situación en que se encuentra una persona en relación al cáncer a 1 año del tratamiento.	Situación en que se encuentra una persona en relación al cáncer a 1 año del tratamiento definitivo.	nota seguimiento: interrogatorio directo, exploración física, laboratorios y estudios de imagen al año de la cirugía	libre de enfermedad, recurrencia, muerte
Dolor brazo	dependiente	cualitativa nominal	Sensación molesta y aflicta localizada en la extremidad superior.	Presencia de sensación molesta localizado en la extremidad superior ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo.	nota seguimiento: interrogatorio directo	sí, no
Dolor mama	dependiente	cualitativa nominal	Sensación molesta y aflicta localizada en el tórax.	Presencia de sensación molesta localizado en el tórax ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo.	nota seguimiento: interrogatorio directo	si, no
Debilidad brazo	dependiente	cualitativa nominal	disminución de la fuerza física de la extremidad superior	presencia de disminución de la fuerza en la extremidad superior ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo	nota seguimiento: interrogatorio directo y exploración física	si, no
Parestesias brazo	dependiente	cualitativa nominal	Sensación o conjunto de sensaciones anormales localizado en la extremidad superior.	Presencia de sensibilidad anormal en la extremidad superior ipsilateral a la localización del tumor posterior al	nota seguimiento: interrogatorio directo y exploración física	si, no

				tratamiento quirúrgico definitivo.		
Linfedema	dependiente	cualitativa nominal	Acumulación de líquido linfático en los tejidos adiposos debajo de la piel.	presencia de aumento en la circunferencia de la extremidad superior ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo.	nota seguimiento: interrogatorio directo exploración física y	si, no
Hematoma	dependiente	cualitativa nominal	Acumulación de sangre en un tejido por rotura de un vaso sanguíneo.	Presencia de acumulación de sangre por debajo de la piel en la localización de la intervención quirúrgica definitiva.	Nota seguimiento: interrogatorio directo exploración física y	sí, no
Seroma	dependiente	cualitativa nominal	Acumulación de líquido estéril debajo de la piel posterior a una incisión quirúrgica.	Presencia de acumulación de líquido claro por debajo de la piel en la localización de la intervención quirúrgica definitiva.	Nota seguimiento: interrogatorio directo exploración física y	sí, no

Procedimiento

Se realizó Revisión retrospectiva de los expedientes de aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado en el Centro Estatal de Oncología “Rubén Cardoza Macías” ingresados y operados en el Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” en el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2018, a quienes se les realizó alguna intervención quirúrgica por esta enfermedad.

Selección de pacientes con cáncer de mama en estadio temprano, sin evidencia clínica o radiológica de afectación axilar a los cuales se les aplicó colorante azul patente para la identificación del ganglio centinela.

Se anotarán los pacientes en los cuales se identificaron ganglios teñidos de colorante, así como las variables de estudio.

La información se vaciará en una base de datos para su análisis posterior.

Plan de Análisis de datos

Se realizó estadística descriptiva, promedios, medias, frecuencias y porcentajes. Cálculo de la incidencia.

Se realizó estadística inferencial, con medidas de asociación como chi cuadrada, para variables cualitativas, para variables cuantitativas, prueba T Student, y exacta de Fisher cuando fue necesario

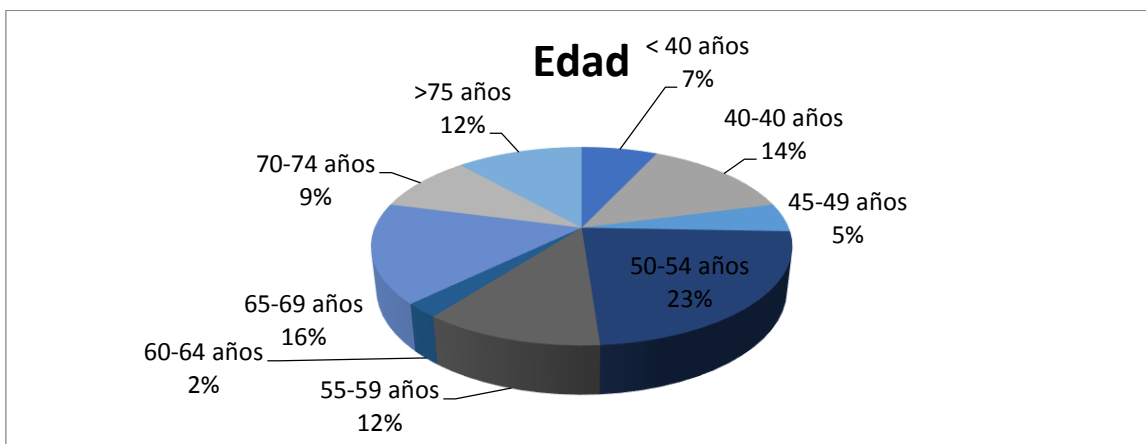
Aspectos éticos

Estudio con riesgo menor al mínimo, solo revisión de registros y expedientes, no requiere carta de consentimiento informado. Se protegió la confidencialidad de los datos. Este estudio se sometió al Comité de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética del Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” para su aprobación y registro.

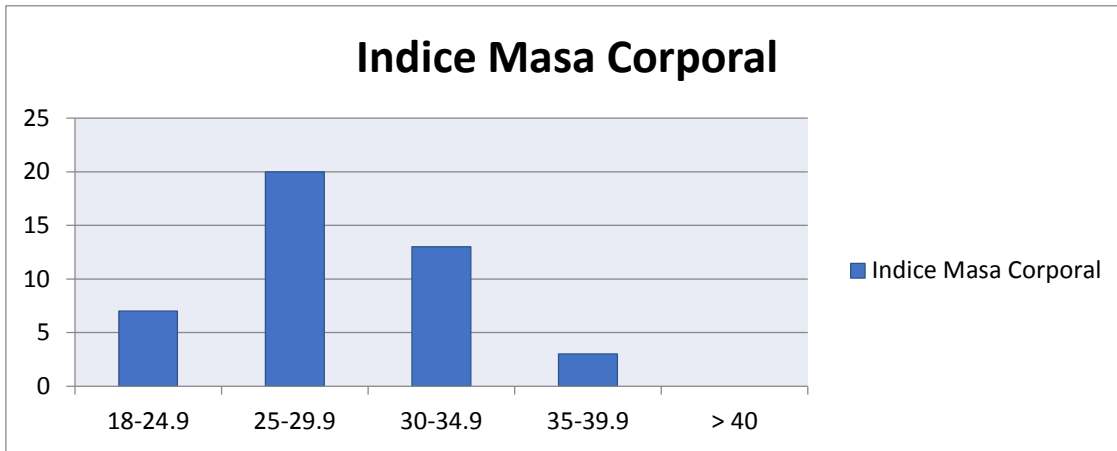
Resultados

En el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2018, se identificaron 311 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama hecho en el Centro Estatal de Oncología “Rubén Cardoza Macías” las cuales fueron sometidas a alguna intervención quirúrgica por esta enfermedad en el Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra”. De este grupo, en 114 pacientes se obtuvo el expediente mientras que en 154 pacientes no se localizó el mismo y por ende no se pudo realizar la recolección de los datos, 114 pacientes, fueron sometidos a cirugía por cáncer de mama sin realizar mapeo para ganglio centinela, mientras que en 43 se realizó el mapeo para ganglio centinela con azul patente.

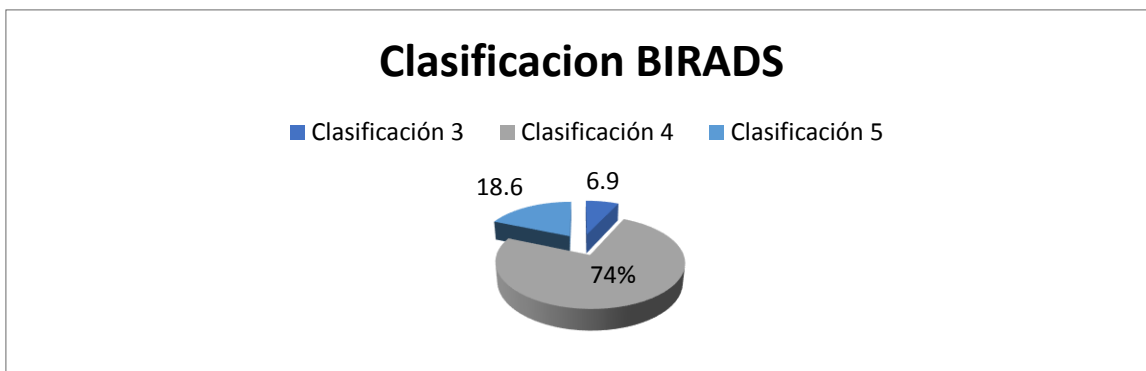
De los 43 pacientes, el 100% fueron del sexo femenino con un rango de edad de 35 a 81 años, siendo el grupo de edad más frecuente el de 50 a 54 años (23%).



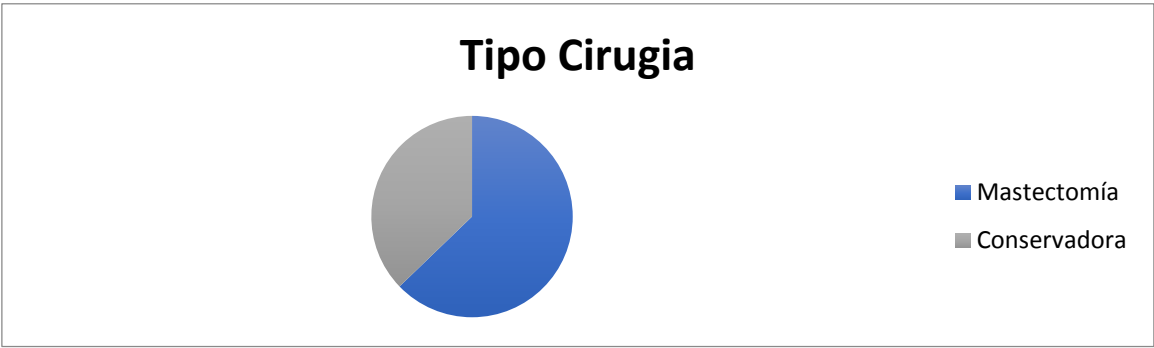
En cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC), el rango fue de 22 a 38.9.



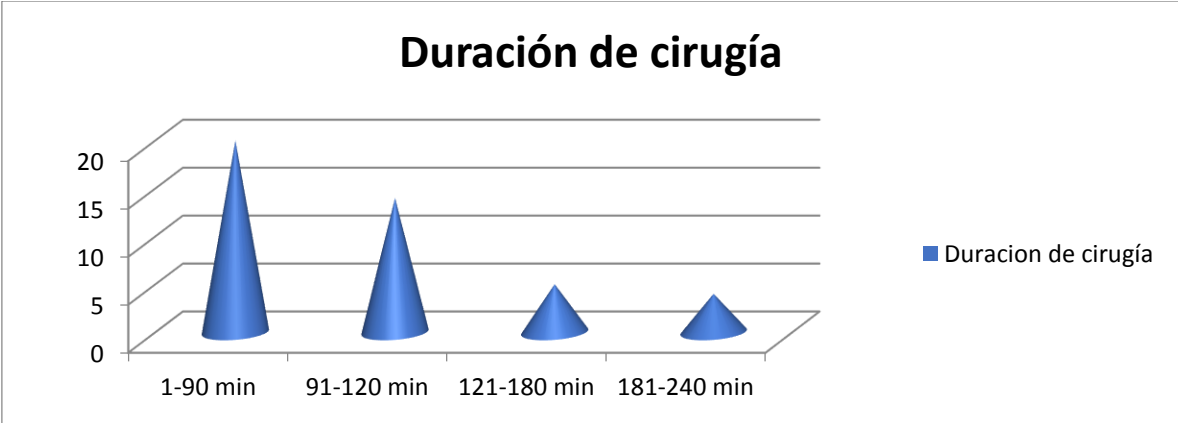
En la valoración Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), 3 (6.9%) fueron catalogados como Clase 3, 32 (74.4%) como Clase 4 y 8 (18.6%) como Clase 5.



En 16 pacientes (37.2%) se realizó cirugía conservadora y en 27 pacientes (62.7%) se realizó mastectomía.

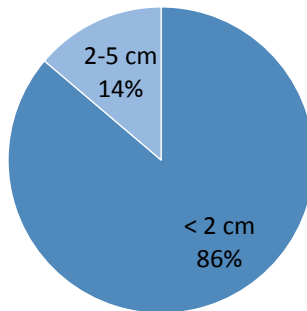


La duración de la cirugía tuvo un rango de 60 a 240 minutos, siendo el 46.51% (20 pacientes) pertenecientes al rango entre 1-90 minutos, 32.55% (14 pacientes) entre 91-120 minutos, 11.62% (5 pacientes) entre 121-180 minutos y 9.30% (4 pacientes) entre 181-240 minutos.



El tamaño del tumor fue T1 (≤ 20 mm) en 20 (46.51%) pacientes y T2 (>20 y ≤ 50 mm) en 23 (53.48%) pacientes.

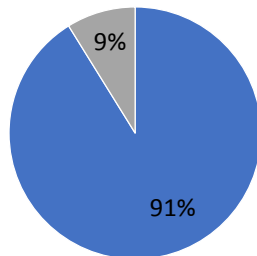
Tamaño del tumor



Tuvieron afección del lado izquierdo 33 pacientes (76.74%) y del lado derecho 10 pacientes (23.25%).

Lateralidad

■ Izquierdo ■ Derecho



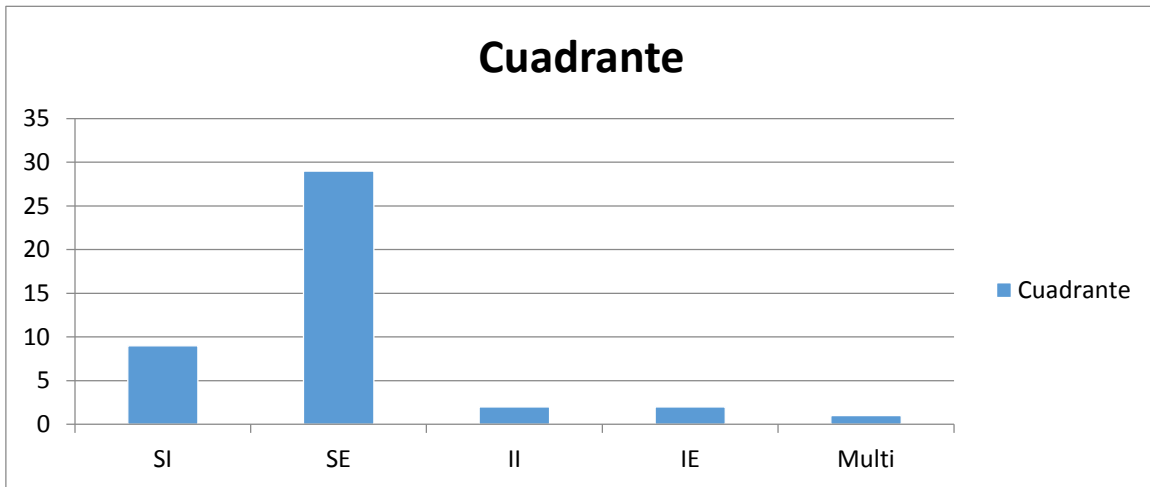
El cuadrante más afectado fue el superior externo en 29 pacientes (67.44%), seguido del superior interno en 9 (20.93%), en inferior interno 2 (4.63%), en inferior externo 2 (4.63%)

y

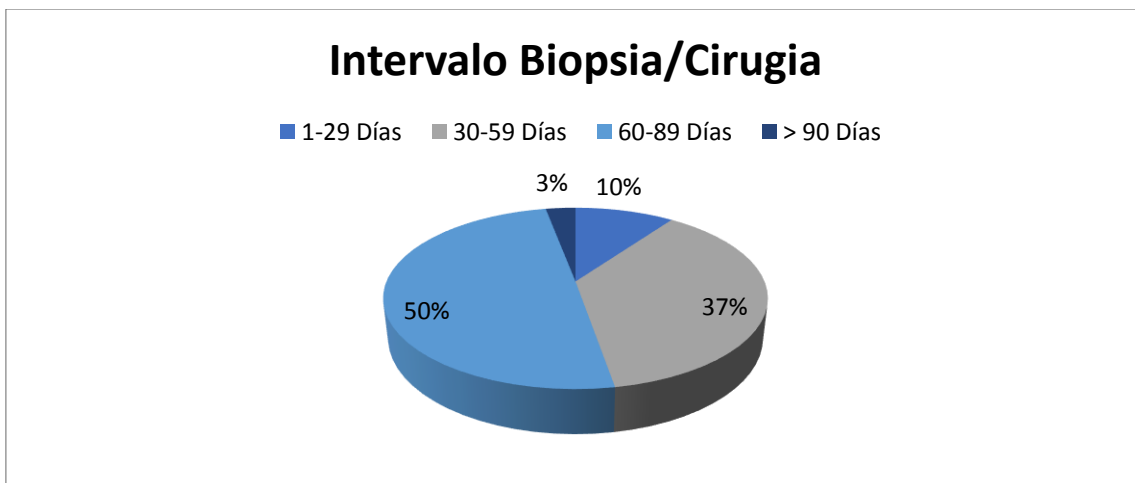
multicéntricos

1

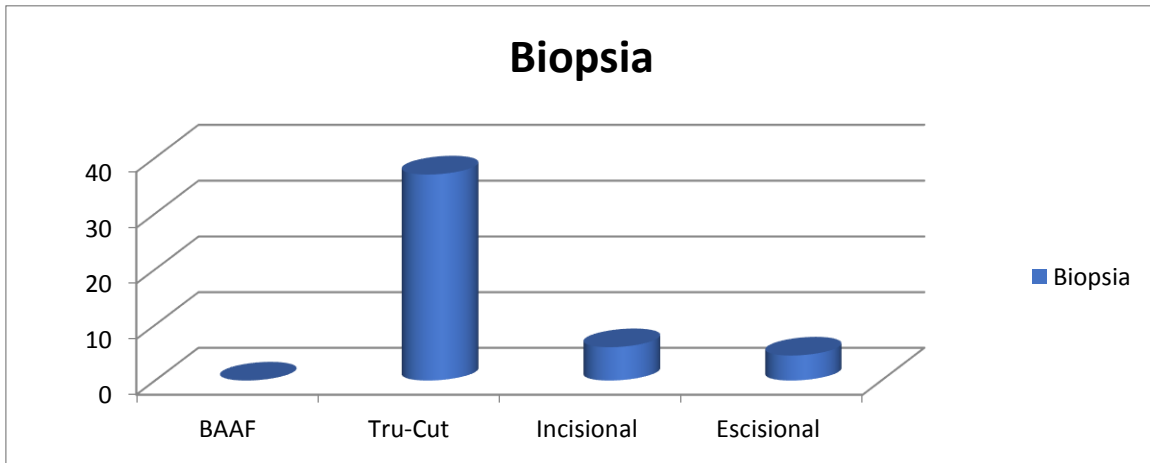
(2.32%).



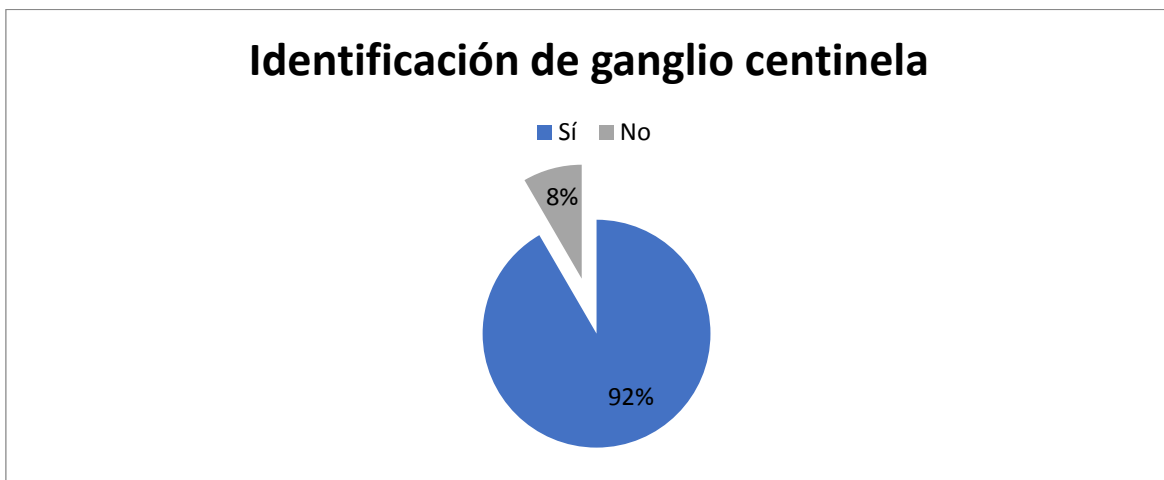
El intervalo entre la toma de biopsia y el día de la cirugía tuvo un rango entre días 18-160 días, 20 (46.51%) se realizaron entre el día 60-89, 15 (34.88%) entre el día 30-59, 4 (9.30%) entre el día 1-29 y 4 (9.30%) al día 90 o después.



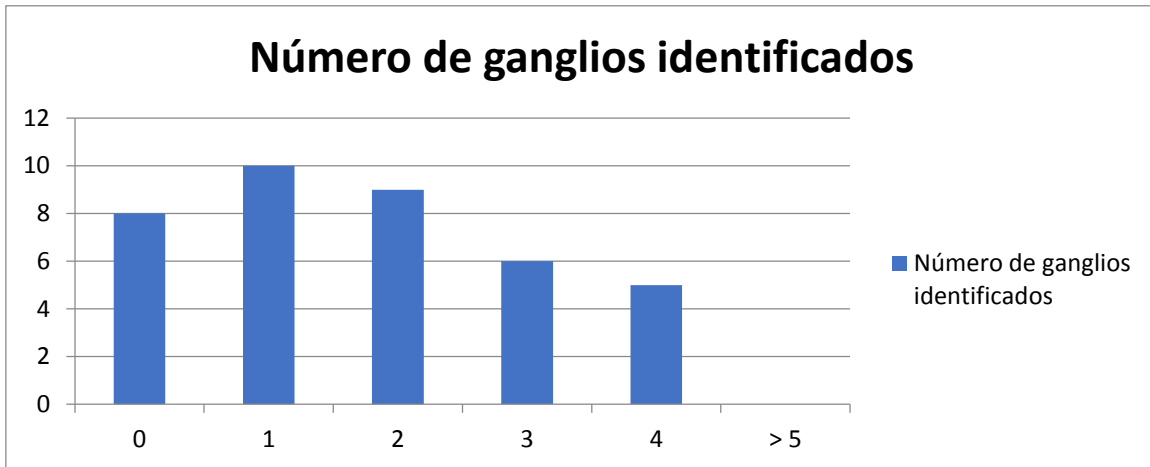
En cuanto al tipo de biopsia con la que se hizo el diagnóstico, tru-cut fue el procedimiento más utilizado en 37 pacientes (86.04%), seguida de biopsia incisional en 3 pacientes (6.9%) y biopsia escisional en 3 pacientes (6.9%).



Se identificó el ganglio centinela teñido de colorante en 35 pacientes (81.39%) y en 8 pacientes (18.60%) no se identificó.

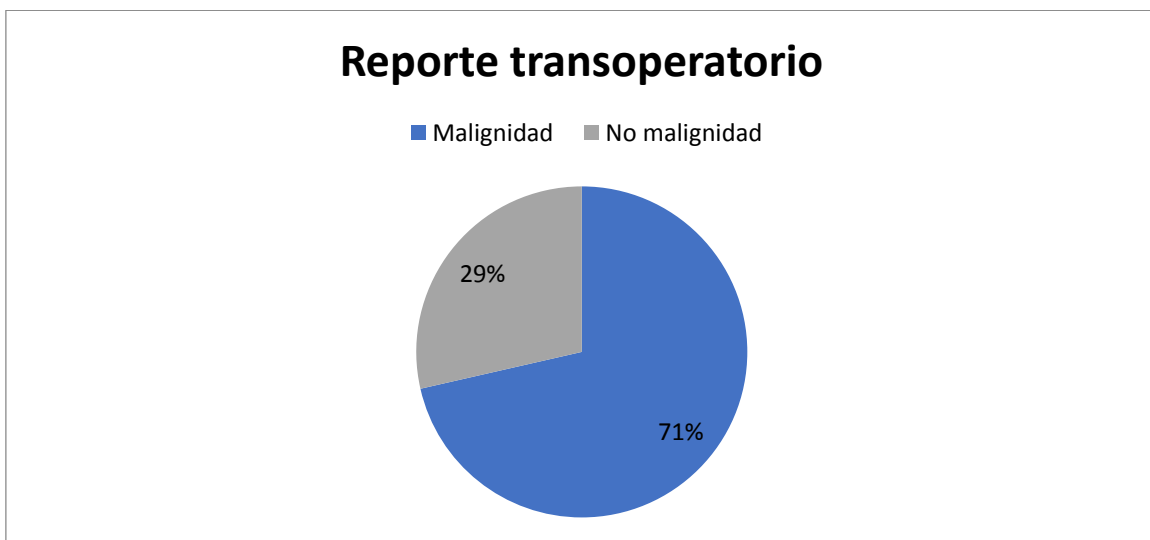


En los pacientes en los que se identificó el ganglio centinela en 10 pacientes (23.25%) se identificaron 1 ganglio, en 9 pacientes (20.93%) 2 ganglios, en 6 pacientes (13.95%) 3 ganglios, en 4 pacientes (9.30%) 4 ganglios, en 5 pacientes (11.62%) 5 ganglios o más.



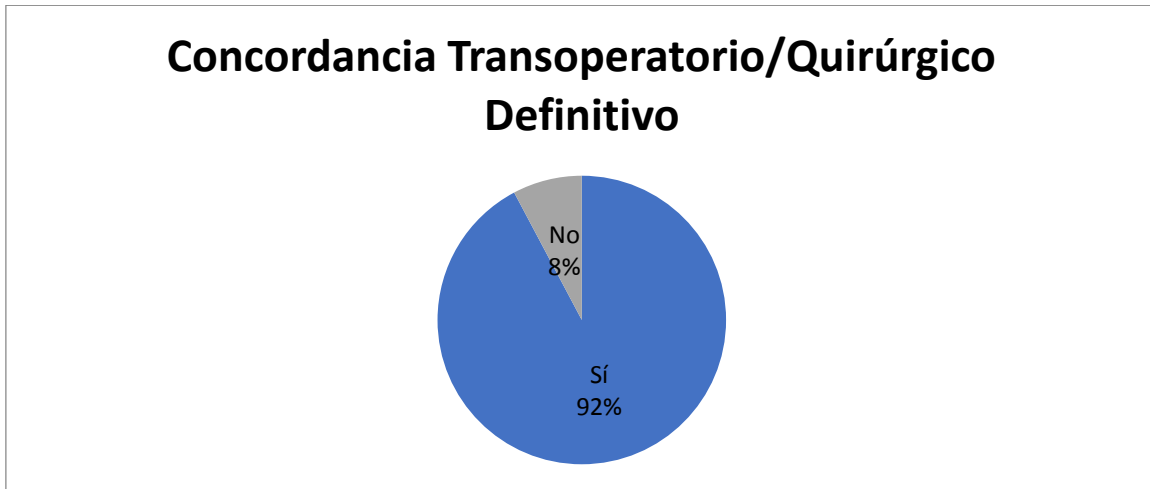
De los cuales el resultado trans-operatorio reportó malignidad en 8 pacientes

(18.60%), mientras que el reporte fue de no malignidad en 35 pacientes (81.39%).

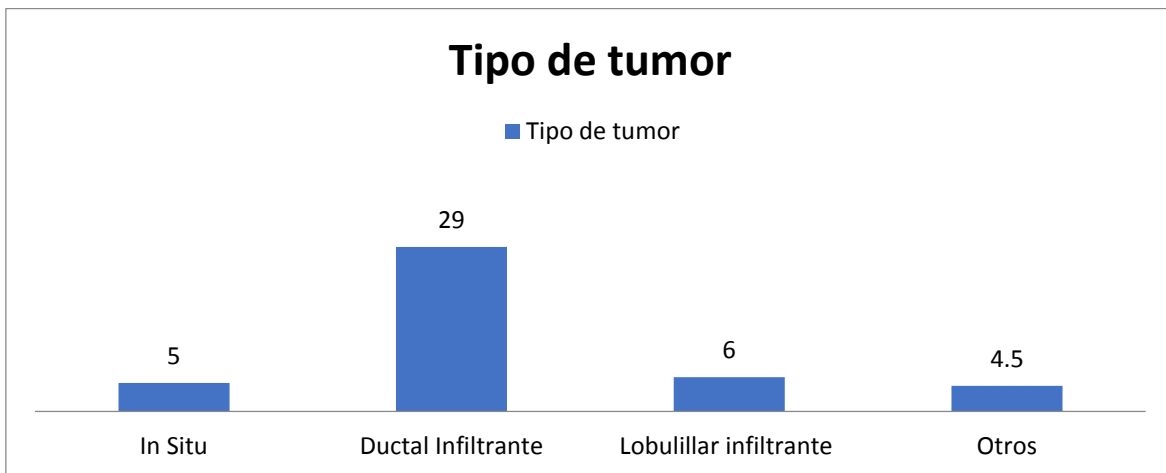


La concordancia entre el reporte transoperatorio (rápido) y el reporte definitivo (completo) fue concordante en 38 pacientes (88.37%) y no concordante en 5 pacientes (11.62%), ya que en 4 paciente reportado como no maligno en el trans-operatorio fue maligno en el reporte definitivo y paciente reportado también como no maligno en el reporte trans-operatorio fue reportado como pN0(i+) (células tumorales aisladas) en el reporte definitivo

aunque para fines de tratamiento es considerado como enfermedad ganglionar negativa; por lo cual el manejo axilar que se realizó fue solamente biopsia de ganglio centinela.



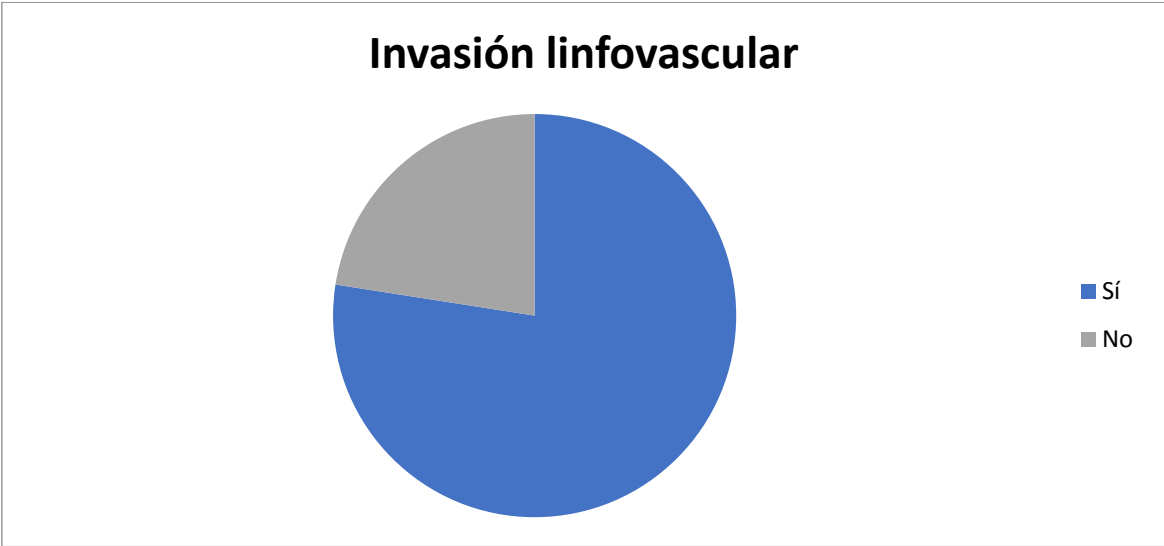
El tipo de tumor más frecuente fue ductal infiltrante en 29 pacientes (67.44%), in situ en 5 pacientes (11.62%), lobulillar infiltrante en 6 pacientes (13.95%) y otros tipos en 3 pacientes (6.9 %).



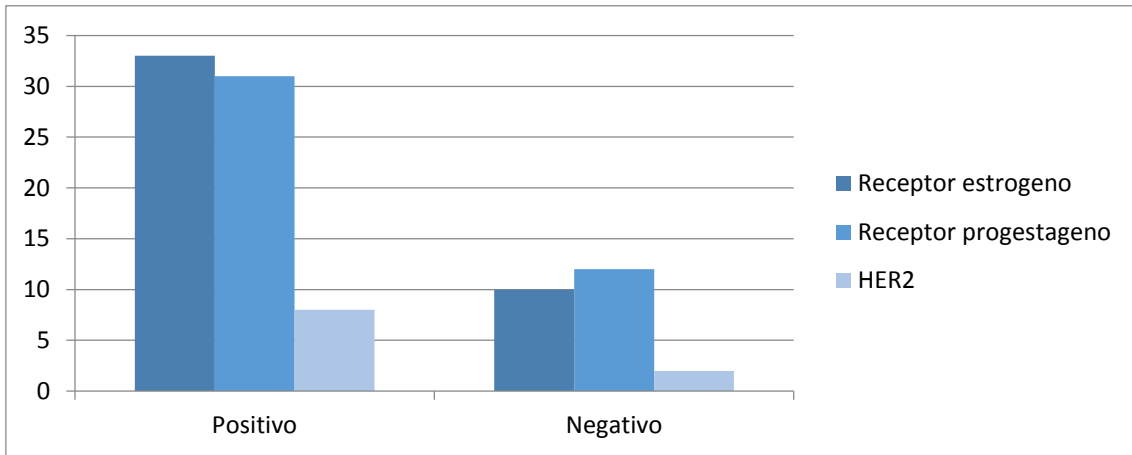
En cuanto al grado histológico 5 pacientes (11.62%) tuvieron un tumor bien diferenciado G1, 30 pacientes (69.76%) fueron moderadamente diferenciado G2 y 8 pacientes (18.60%) tuvieron un tumor pobremente diferenciado G3.



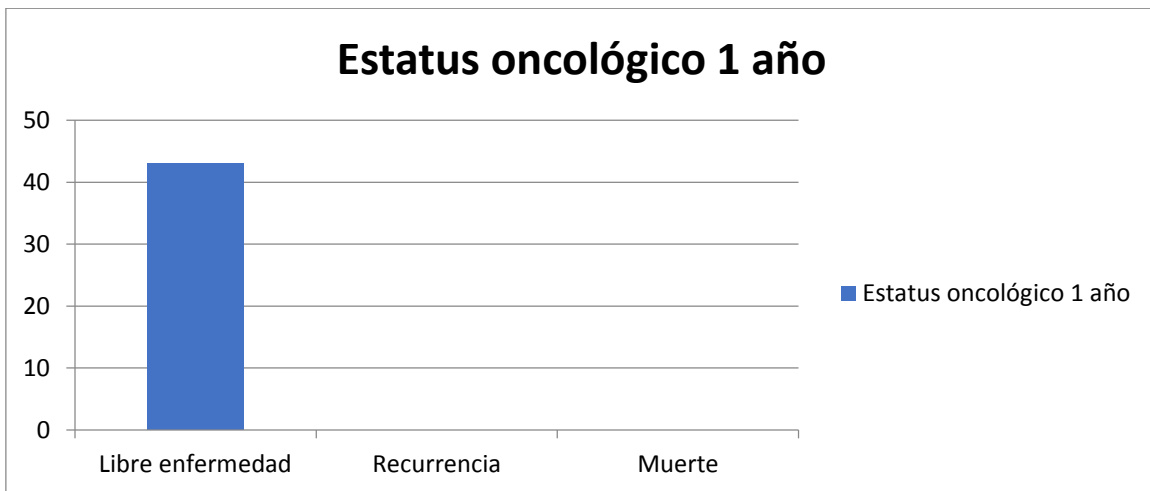
11 pacientes (25.58%) presentaron invasión linfovascular y 32 (74.41%) no la presentaron.



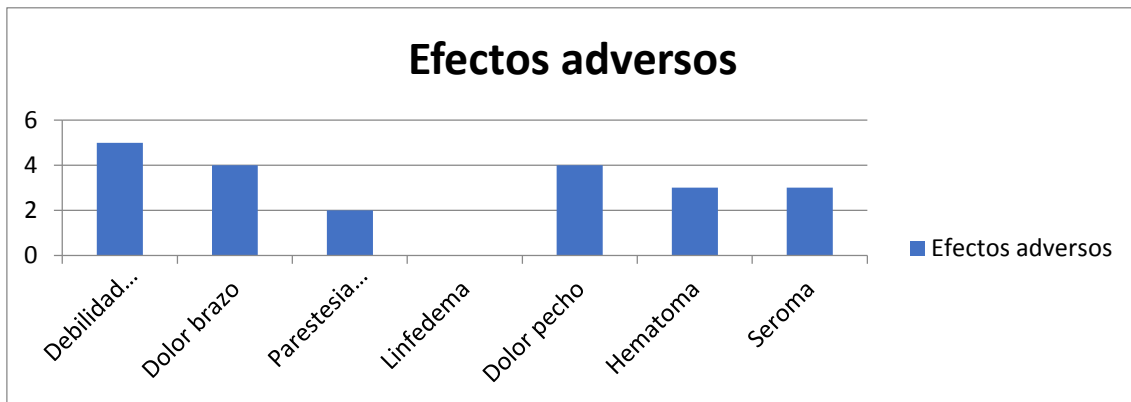
Los pacientes con receptor de estrógenos positivo fueron 33 (76.74%), mientras que 10 (23.25%) fueron negativos. Receptor progesterona positivo en 31 (72.09%) y negativo en 12 (27.90%). Receptor Her2 positivo en 8 (18.60%) y negativo en 35 (81.39%).



Todos los pacientes se encontraron libres de enfermedad al año de seguimiento.



En cuanto a los efectos adversos asociados al procedimiento, 4 pacientes (9.30%) presentaron dolor del brazo ipsilateral, 4 (9.30%) dolor en el pecho ipsilateral, 5 (11.62%) debilidad del brazo, 2 (4.65%) parestesias del brazo ipsilateral, 3 (6.97%) seroma y 3 (6.97%) hematoma. Ninguno presentó linfedema.



Los pacientes sometidos a cirugía conservadora tuvieron concordancia clínico histopatológica en el 100% de los casos.

La relación entre el tipo de cirugía y la congruencia trans-quirúrgico/ definitivo no fue significativa.

La relación entre el tipo de tumor y la congruencia clínico/ histopatológica no fue significativa, así como tampoco entre el tipo de tumor y la congruencia del reporte trans-quirúrgico/definitivo

Los pacientes sometidos a cirugía conservadora 4 tuvieron dolor en el sitio quirúrgico en 9.30% de los casos, mientras que aquellos sometidos a mastectomía ninguno tuvo dolor en el pecho, lo cual fue estadísticamente significativo a favor de mastectomía.

La relación entre el tipo de cirugía de mama y el dolor del brazo no fue estadísticamente significativa, así como tampoco su relación con la presencia de debilidad del brazo, el desarrollo de parestesia en el brazo, o la presencia de hematoma

Los pacientes sometidos a cirugía conservadora 3 tuvieron seroma en 6.9% de los casos, mientras que aquellos sometidos a mastectomía no desarrollaron, no siendo

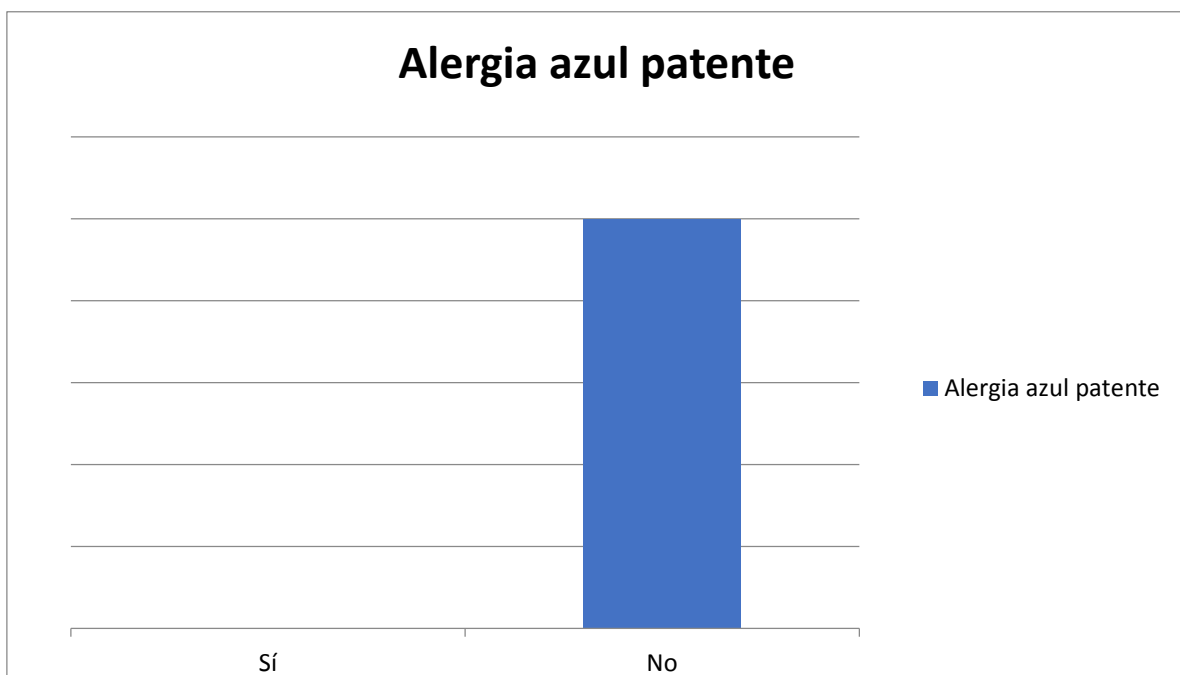
estadísticamente significativa, pero incrementando el riesgo al doble para desarrollar esta complicación cuando se realiza cirugía conservadora.

La relación entre el tipo de cirugía de mama y la presencia de invasión linfocelular no fue estadísticamente significativa

La relación entre la identificación del ganglio centinela y el tipo de tumor no fue estadísticamente significativa.

La relación entre la identificación del ganglio centinela y la presencia o ausencia de Her2 no fue estadísticamente significativa como tampoco lo fue su relación con la presencia o ausencia del receptor de progesterona o con la presencia o ausencia del receptor de estrógeno.

Ningún paciente presentó alergia al colorante.



La relación entre el tipo de manejo axilar y la presencia de debilidad del brazo no fue estadísticamente significativa ni tampoco con el desarrollo de parestesia en el brazo.

La relación entre la presencia de enfermedad axilar y la edad no fue estadísticamente significativa, tampoco lo fue su relación con el tipo de tumor.

La relación entre la presencia de enfermedad axilar y el grado histológico no fue estadísticamente significativa.

La relación entre la presencia de enfermedad axilar y la presencia de invasión linfovascular no fue estadísticamente significativa.

La relación entre la presencia de enfermedad axilar y la presencia o ausencia de receptor de estrógenos no fue estadísticamente significativa.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS POR VARIABLES ESTUDIADAS										
EDAD	≤40: 3	40- 44: 6	45- 49: 2	50- 54: 10	55- 59: 5	60- 64: 1	65- 69: 7	70- 74: 4	≥75: 5	
INDICE DE MASA CORPORAL	18-24.9: 7		25-29.9: 20		30-34.9: 13		35-39.9: 3		≥40: 0	
CLASIFICACIÓN BIRADS	3: 3			4: 32			5: 8			
TAMAÑO TUMOR	<2cm: 20					2-5cm: 23				
ESTADIO CLINICO INICIAL	I: 18					IIA: 25				
LATERALIDAD	Izquierdo: 33					Derecho: 10				
CUADRANTE	SI: 9		SE: 29		II: 2		IE: 2		Multi: 1	
TIPO DE BIOPSIA	BAAF: 0		Tru-cut: 37			Incisional: 3		Escisional: 3		
INTERVALO BIOPSIA/CIRUGIA (DÍAS)	1-29: 4		30-59: 15			60-89: 20		≥90: 4		
TIPO DE CIRUGIA	Cirugía Conservadora: 16					Mastectomía: 27				
DURACION CIRUGIA (MINUTOS)	1-90: 20		91-120: 14			121-180: 5		181-240: 4		
IDENTIFICACION GANGLIO CENTINELA	Si: 35					No: 8				
NO. GANGLIOS IDENTIFICADOS	0: 8	1: 10	2: 9		3: 6	4: 5		≥5: 5		
REPORTE TRANSOPERATORIO	Malignidad: 8					No malignidad: 35				
CONCORDANCIA TRANSQUIRÚRGICO/DEFINITIVO	Si: 38					No: 5				
MANEJO AXILAR	Biopsia Ganglio C: 33			Diseccción axilar: 9			Adyuvante: 1			
CONCORDANCIA CLINICO/HISTOPATOLOGICO	Si: 32					No: 11				
TIPO DE TUMOR	In situ: 5		Ductal infiltrante: 29			Lobulillar inf: 6		Otros: 3		
GRADO HISTOLOGICO	G1: 5			G2: 30			G3: 8			
MARGEN	<5mm: 0			5-10mm: 9			>10mm: 34			
INVASION LINFOVASCULAR	Si: 11					No: 33				
RECEPTOR ESTROGENO	Positivo: 33					Negativo: 10				
RECEPTOR PROGESTAGENO	Positivo: 31					Negativo: 12				
HER2	Positivo: 8					Negativo: 35				
ESTATUS ONCOLOGICO 1 AÑO	Libre enfermedad: 43			Recurrencia: 0			Muerte: 0			
EFFECTOS ADVERSOS	Debilidad brazo: 5 Dolor brazo: 4 Parestesia brazo: 2 Linfedema: 0					Dolor pecho: 4 Hematoma: 3 Seroma: 3				
ALERGIA AZUL PATENTE	Si: 0					No: 43				

Discusión

El cáncer de mama es el tipo de tumor maligno más frecuente en México, como lo demuestran los resultados del INEGI. Los resultados de este estudio demuestran que (43 de 311) de las pacientes revisadas presentaron las características pronósticas más favorables para realizar la biopsia de ganglio centinela según los lineamientos propuestos por la ASCO (tumores ≤ 5 cm con ganglios axilares clínica y radiológicamente negativos) (19)

En este estudio, el rango de edad fue de 35 a 81 años (media), encontrando que la mayor incidencia se encontró en el grupo comprendido entre 50 a 54 años poco menor a lo reportado por Mansel y cols., Wilkey cols. y Straver y cols., donde reportaron una media de 57 años aproximadamente (6,21,22).

La mayor proporción de pacientes tuvieron lateralidad izquierdo 33 pacientes y 10 derecho (76.74% vs 23.25%). El cuadrante más afectado fue el superior externo en 29 pacientes (67.44%), Bakhtiar y cols. también describe el cuadrante superior externo como el más frecuente 89.4%, seguido del superior interno, inferior interno e inferior externo (23)

En cuanto al tamaño del tumor se encontró una proporción similar entre los tumores clasificados como T1:20 pacientes y los clasificados como T2:23pacientes (46.51% vs 53.48%) en los pacientes sometidos a ganglio centinela, en contraste con estudios con mayor número de pacientes, donde se describieron porcentajes a favor de los tumores < 2 cm (74-85.9%). (6, 13, 21,22)

El tipo de tumor más frecuente fue ductal infiltrante en el 67.44% de los casos, similar a lo reportado en la literatura mundial (6, 13,21,22)

En cuanto al grado histológico, la mayor cantidad de nuestros pacientes (69.76%) presentaron un grado moderadamente diferenciado (G2). Mansel y cols. y Straver y cols. También presentaron mayor proporción de este grado histológico (52 y 43% respectivamente) (6,21); mientras Cody y cols. Presentó datos a favor de los tumores pobremente diferenciado (51.5%);(25%) por ciento de nuestros pacientes no presentaron invasión linfovascular; semejante porcentaje % fue descrito en un estudio con 966 pacientes. (13)

Nuestros pacientes fueron positivos al receptor de estrógenos 76.74%, receptor progesterona en 72.09% y a Her2 en 18.60%. La información colectada por Hirano y cols. en un estudio con 501 pacientes con ganglios negativos clínicamente mostraron igualmente mayor proporción de receptor de estrógenos positivo (76.2%), receptor de progesterona positivo (65%) y Her2 negativos (91.4%). (24)

La congruencia de los pacientes en los cuales se identificó el ganglio centinela con azul patente tuvieron un reporte de malignidad en el estudio histopatológico trans-operatorio, fue del 100% con el reporte definitivo.

Un inconveniente en este estudio retrospectivo es que no se puede conocer exactamente la tasa de falsos negativos de la prueba, debido a que para esto se necesitaría realizar disección radical de axila en todos los pacientes e identificar la cantidad de pacientes en los que el reporte de ganglio centinela es negativo a malignidad, pero la disección Radical de axila revela enfermedad en esta región

Una meta-análisis realizada por Kim y cols. donde se analizaron 69 estudios entre 1970-2003 reportó una tasa de falsos negativos (probabilidad de un ganglio centinela negativo cuando el paciente tiene ganglios linfáticos axilares positivos) de 10.9% para aquellos

estudios donde solamente se utilizó colorante como marcador de ganglio centinela y una tasa de probabilidad-negativa post test (probabilidad de que los resultados de la disección radical de axila fueran positivo cuando el ganglio centinela es negativo) de 7.4% cuando solamente se utilizaba colorante para el mapeo de ganglio centinela. Asimismo, este reporte menciona como predictor significativo de una tasa de falsos negativos < 10% y una tasa de probabilidad-negativa post test <10%, cuando la proporción de los pacientes mapeados con éxito es >90%. (25)

En nuestro estudio la proporción de pacientes mapeados con éxito fue de 81.31%

La concordancia entre la estadificación clínica-radiológica y la estadificación histopatológica fue concordante en 74% de los casos en este estudio, lo cual se encuentra entre los resultados publicados por estudios de referencia en cuanto a ganglio centinela como lo son el estudio ALMANAC, donde se describe una concordancia de 75% (6) y el estudio EORTC 10981-22023 AMAROS donde representa 65%(21). Esto tiene valor, debido a que nos muestra la adecuada selección de nuestros pacientes para evitar las complicaciones asociadas a la disección radical de axila, en especial aquellos clasificados como T1 ($p=0.001$, IC 95% 13.3(1.4-124)) y aquellos en los que se planeó la cirugía conservadora como tratamiento ($p 0.007$, IC 95% 0.54 (0.37-0.79)).

Straver y cols. en el estudio EORTC 10981-22023 AMAROS reporta como variables que afectan la tasa de éxito a la edad (mayor identificación a edad más temprana $p=0.002$), tamaño tumoral (mayor éxito en tumores $\leq 5\text{cm}$, $p<0.001$), tipo histológico (se identificaron en mayor proporción aquellos tumores del tipo ductal infiltrante y lobulillar infiltrante en comparación con otros tipos, $p=0.009$) y método de detección (a favor del método combinado de colorante más radio-trazador en comparación que estos por separado, $p<0.001$) (21). En nuestro estudio, debido al pequeño número de pacientes incluidos, a los

criterios de inclusión establecidos, a la forma de mapeo únicamente utilizando azul patente, así como a la alta proporción de pacientes mapeados con éxito, no fue posible identificar variables asociadas a la identificación del ganglio centinela. Mención aparte merecen aquellos tumores del tipo ductal infiltrante, en los cuales, aunque el resultado estadístico fue limítrofe ($p=0.06$) se observó identificación del ganglio centinela en 95.6% de los casos.

En los pacientes en los que se identificó el ganglio centinela, el número de ganglios extraídos (Rango 1-7), esta proporción es mayor que los resultados que se obtuvieron en los estudios dirigidos por Mansel y cols. con una media=2 (Rango 1-11)(6) y Wilke y cols. con una media=2.3 (22). El estudio ACOSOG Z0010 reporta una mayor tasa de complicaciones como el desarrollo de infección y seroma cuando se resecan ≥ 5 GC(22); en nuestro estudio no se observó esta relación, pero sí observamos que aquellos pacientes en los cuales se removieron ≥ 5 GC (5 pacientes) se presentó dolor en el brazo en 3 pacientes, los cuales fueron el 100% de los que desarrollaron esta complicación; por otra parte Krag y cols. reportan una mayor tasa de falsos negativos cuando menor es el número de ganglio centinela resecados (1:17.7%, 2:10%, 3:6.9%, 4:5.5%, ≥ 5 :1%; $p<0.0001$) (5), en 77.4% de nuestros pacientes se resecaron 2 ganglios o más, lo cual asociado a lo mencionado anteriormente, nos hace suponer que nuestra tasa de falsos negativos es $\leq 10\%$.

Montgomery y cols. en un análisis de 2392 pacientes sometidos a mapeo de ganglio centinela con azul patente documentaron la presencia de reacción alérgica en 39 (1.6%), de los cuales 27 presentaron reacción Grado 1 (urticaria, prurito o rash generalizado), 3 pacientes Grado 2 (hipotensión transitoria que no requirió soporte vasopresor) y 9 pacientes Grado 3 (hipotensión con requerimiento de vasopresores); dos pacientes presentaron hipoxia (uno Grado 1 y uno Grado 3); no se reportaron muertes asociadas al procedimiento (26). En nuestro estudio no se reportaron reacciones adversas asociadas a la aplicación de azul patente; lo cual lo convierte en un marcador seguro para el mapeo de ganglio centinela,

teniendo un alto nivel de sospecha de una reacción anafiláctica ante la presencia de inestabilidad hemodinámica tras la inyección del mismo.

Del total de pacientes incluidos en este estudio, se detectaron complicaciones asociadas distribuidas en pacientes, encontrando que el desarrollo de dolor en el pecho relacionado a cirugía conservadora fue significativamente mayor que en la mastectomía ($p = 0.008$, IC 95%(1.5 (1.00-2.4)), así como un incremento al doble en el riesgo de desarrollar seroma en los pacientes sometidos a cirugía conservadora en comparación con mastectomía ($p = 0.056$, IC 95%(2.1(.11-37)) aunque no estadísticamente significativo. Mientras que no hubo diferencia al comparar entre el tipo de intervención en la axila y su relación con el desarrollo de complicaciones en el brazo.

Gournay y cols. en el análisis de 381 pacientes con un seguimiento a 6 años en los que se realizó ganglio centinela, disección radical de axila o ganglio centinela seguido de disección radical de axila, encontraron que los síntomas en el brazo eran significativamente mejores en el grupo de ganglio centinela después de la cirugía ($p=0.004$), a los 6 meses ($p=0.001$), 12 meses ($p=0.0001$) y a los 72 meses ($p=0.0001$) (27)

Probablemente los resultados obtenidos en nuestro estudio se deban al número de pacientes incluidos, así como a la desproporción en cuanto al manejo axilar proporcionado; ya que en la mayoría de nuestros pacientes (70%) se les realizó únicamente biopsia de ganglio centinela.

En nuestro estudio el 100% de los pacientes sometidos a detección de ganglio centinela se encuentran libres de enfermedad al año de seguimiento y ningún paciente presentó muerte. El estudio ALMANAC reporta una recurrencia a los doce meses tras el tratamiento, de 4 pacientes en el grupo de disección radical de Axila (Total=496) y un paciente en el grupo

de biopsia de ganglio centinela (Total=495); las muertes se presentaron en 7 pacientes en los dos grupos lo que representó el 1.4%(6). Por su parte Krag y cols. en un estudio aleatorizado (Grupo 1 ganglio centinela + disección radical de axila, Grupo 2 ganglio centinela + disección radical de axila solo si el ganglio centinela era positivo); de 3986 pacientes con ganglio centinela negativo a un seguimiento de 95.6 meses reportó 309 muertes (Grupo 1 140 vs Grupo 2 169), de las cuales 109 eran por recurrencia del cáncer (Grupo 1 50 vs Grupo 2 59); una supervivencia libre de enfermedad a 5 años 89% para el Grupo 1 y 88.6% para el Grupo 2; una recurrencia local de 54 pacientes en Grupo 1 y 49 en el Grupo 2 ($p=0.55$) y una recurrencia regional de 8 en el Grupo 1 y 14 en el Grupo 2 ($p=0.22$). Confirmando la baja tasa de recurrencia regional posterior a la cirugía de Ganglio Centinela y validando que cuando los ganglios centinela son negativos no hay diferencia en la recurrencia regional entre Disección Radical de Axila y la resección de Ganglio Centinela solamente. (5)

La tasa de éxito al identificar el Ganglio Centinela en este estudio fue de 81.39%, lo cual se encuentra dentro de los valores altos reportados, al compararlo con otros estudios donde únicamente se utiliza colorante: Cody y cols. reporta un éxito de identificación del 81% (785/966), Peek y cols. del 92.5% (148/160), Hirano y cols. del 95.7% (376/393) y Eser y cols. del 97.6% (41/42). (13, 14,16, 24)

Una característica importante observada en estudios como el publicado por Sadeghi y cols., donde la tasa de detección de ganglio centinela en cirujanos experimentados fue de 89% en comparación con 63.3% en quienes no tenían experiencia (15); datos similares reportó Ang y cols. el cual observó una detección del 90.6% en los primeros 5 años de aplicación de la técnica, mientras que la tasa de detección aumentó a 98% en los segundos cinco años de aplicación de la técnica de ganglio centinela con colorante únicamente. (17)

Por separado a los objetivos del estudio, debemos mencionar que, dentro de las variables del estudio, tanto el tamaño del tumor como la presencia de receptor de estrógenos negativo fueron predictores de malignidad a nivel axilar ($p=0.001$ y 0.02 respectivamente).

Conclusión.

El cáncer de mama es un grave problema de salud mundial, el cual se encuentra en incremento alarmante en México la posibilidad de cursar con cáncer de mama es de 2.9 por 1000000, por lo que representa un porcentaje menor en comparación con los resultados reportados en el resto del mundo, este porcentaje aumenta con el paso de los años, los métodos precoces de diagnóstico son indispensables en él una cultura moderna, teniendo un resultado más estético, funcional y libre de enfermedad, en base a los resultados obtenidos en la morfología y la agresividad del tumor, que es único en cada paciente, así como el tratamiento debería ser personalizado e individualizado para presentar resultados óptimos.

La hipótesis del ganglio centinela es plenamente válida en las pacientes con cáncer de mama. En el cáncer de mama, la biopsia selectiva del ganglio centinela es predictor de la diseminación linfática, Tomando el vaciado axilar convencional como estándar de referencia, los resultados obtenidos en nuestro estudio indican un alto rendimiento diagnóstico de la biopsia del ganglio centinela, La biopsia del ganglio centinela comporta una marcada “curva de aprendizaje” y un proceso de validación local. No debe abandonarse prematuramente la práctica del vaciado axilar en tanto no se cumplan estos requisitos, así como la radiación de la zona afectada, La biopsia del ganglio centinela no sólo es una técnica de alto rendimiento, sino que constituye un método superior de estadificación de las pacientes con cáncer de mama, abriendo la posibilidad de llegar a una verdadero micro estadificación. En virtud de esta significativa mejora de la estadificación, se espera un

importante impacto terapéutico y pronóstico de la aplicación a largo plazo de esta nueva técnica, que además menos agresiva quirúrgicamente.

Limitaciones del Estudio. Limitación del análisis por expedientes incompletos.

3.2 Consideraciones Éticas.
**GUÍA PARA LA EVALUACIÓN
DE LAS CONSIDERACIONES ÉTICAS**



1. El protocolo corresponde a: **JAVIER CASILLAS CARDENAS**

a) Investigación sin riesgo ¹

SI NO

¹*Técnicas y métodos de investigación documental, no se realiza intervención o modificación relacionada con variables fisiológicas, psicológicas o sociales, es decir, sólo entrevistas, revisión de expedientes clínicos, cuestionarios en los que no se traten aspectos sensitivos de su conducta.*

b) Investigación con riesgo mínimo ²

SI NO

²*Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos para diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: somatometría, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 40 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean medicamentos de investigación no registrados por la Secretaría de Salud (SS).*

c) Investigación con riesgo mayor que el mínimo ³

SI NO

3. Aquel estudio en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas entre las que se consideran: estudios con exposición a radiaciones, ensayos clínicos para estudios farmacológicos en fases II a IV para medicamentos que no son considerados de uso común o con modalidades en sus indicaciones o vías de administración diferentes a los establecidos; ensayos clínicos con nuevos dispositivos o procedimientos quirúrgicos extracción de sangre mayor del 2 % de volumen circulantes en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

2. ¿Se incluye formato de consentimiento informado? ⁴

SI NO

4. Deberá incluirse en todos los protocolos que corresponden a riesgo mayor al mínimo y con riesgo mínimo. Tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensarse al investigador la obtención del consentimiento informado por escrito.

3. En el caso de incluir el Formato de *Consentimiento Informado*, señalar si están integrados los siguientes aspectos:

- | | | | | |
|---|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Justificación y objetivos de la investigación | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| b) Descripción de procedimientos a realizar y su propósito | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| c) Molestias y riesgos esperados | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| d) Beneficios que pudieran obtenerse | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| e) Posibles contribuciones y beneficios para participantes y sociedad | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| f) Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| g) Garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| h) Menciona la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| i) La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| j) El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

- k) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendrá derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación y, que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación SI NO
- l) Indica los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación SI NO
- m) Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y en su nombre firmará otra persona que él designe SI NO
- n) El nombre y teléfono a la que el sujeto de investigación podrá dirigirse en caso de duda SI NO
- ñ) La seguridad de que el paciente se referiría para atención médica apropiada en caso necesario SI NO

4. Si el proyecto comprende investigación en menores de edad o incapaces

- a) El investigador debe asegurarse previamente de que se han hecho estudios semejantes en personas de mayor edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades

SI NO

- b) Se obtiene el escrito de consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate.

SI NO

- c) Cuando la incapacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, el investigador obtiene además la aceptación del sujeto de investigación, después de explicar lo que se pretende hacer.

SI NO

5. Si el proyecto comprende investigación en mujeres de edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y en recién nacidos. NO PROCEDE

- a) ¿Se aseguró el investigador que existen investigaciones realizadas en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de estudios específicos que requieran de dicha condición?

SI NO

- b) Si es investigación de riesgo mayor al mínimo, se asegura que existe beneficio terapéutico (las investigaciones sin beneficio terapéutico sobre el embarazo en mujeres embarazadas, no deberán representar un riesgo mayor al mínimo para la mujer, el embrión o el feto)

SI NO

- c) Que las mujeres no están embarazadas, previamente a su aceptación como sujetos de investigación

SI NO

d) Que se procura disminuir las posibilidades de embarazo durante el desarrollo de la investigación

SI NO

e) Se planea obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido en su caso (el consentimiento del cónyuge o concubinario sólo podrá dispensarse en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo, porque el concubinario no se haga cargo de la mujer, o bien cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido)

SI NO

f) La descripción del Proceso para obtener el consentimiento de participación en el estudio

SI NO

g) Se entrega de una copia del consentimiento a los responsables del cuidado del paciente

SI NO

h) La descripción de las medidas que se piensan seguir para mantener la confidencialidad de la información

SI NO

i) La experiencia del investigador principal y co-investigadores en este tipo de investigación

SI NO

j) Las posibles contribuciones y beneficios de este estudio para los participantes y para la sociedad

SI NO



FORMATO COMITÉ DE BIOSEGURIDAD

FECHA	DIA	MES	AÑO
	18	12	2019

NÚMERO ASIGNADO POR LA DIRECCION DE INVESTIGACIÓN A SU PROYECTO:

036-036-2019

TÍTULO COMPLETO DE SU PROYECTO:

**CANCER DE MAMA: RESULTADO EN EL USO DE AZUL PATENTE
COMO MARCADOR DE GANGLIO CENTINELA EXPERIENCIA EN 5
AÑOS**

Evaluación

A. Indique el nivel de Bioseguridad de este estudio.

BSL1, BSL2, BSL3 o BSL4	
No aplica	

B. En el desarrollo de este protocolo trabajarán con muestras biológicas de pacientes, modelos animales, microorganismos, plásmidos, organismos genéticamente modificados

y/o utilizará material radioactivo, fuentes radiactivas no encapsuladas o agente(s) corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos o inflamables?

SI	NO aplica X
----	-------------

Si la respuesta es "NO aplica" a las preguntas anteriores lea el siguiente párrafo, firme y entregue únicamente esta hoja.

Como investigador responsable del protocolo de investigación sometido a revisión por el Comité de Bioseguridad CERTIFICO, bajo protesta de decir verdad, que la información proporcionada es verdad.

Nombre y firma del(los) investigador(es) responsable(s)

En caso de que la respuesta sea "SI" a la pregunta 2 continúe proporcionando toda la información que se solicita a continuación:

1. Durante el desarrollo del protocolo utilizará y/o generará materiales o Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (RPBI) como son muestras clínicas, tejidos humanos, modelos animales o microorganismos?

SI	NO X
----	------

1a. Anote en cada renglón el nombre del RPBI, los lugares específicos en donde se obtendrán y donde se llevará a cabo el análisis de las muestras biológicas.

MATERIAL	LUGAR DE TOMA DE MUESTRA	LUGAR DE ANÁLISIS DE LA MUESTRA
a)		
b)		
c)		
d)		
e)		
f)		

1b. Describa los procedimientos que utilizará para inactivarlos, manejarlos y desecharlos. Especifique claramente el color de los envases en que los deposita.

MATERIAL	PROCEDIMIENTO	COLOR DE ENVASE
a)		
b)		
c)		
d)		
e)		
f)		

2.- Si en su proyecto utilizarán metodologías que involucren DNA recombinante (DNAr), llene la siguiente tabla. Si es necesario anexe líneas.

ORIGEN DEL DNA	HUÉSPED	VECTOR	GRUPO DE RIESGO	USO EXPERIMENTAL

2a. Mencione las medidas de confinamiento para el manejo de riesgo, que utilizará en las actividades que involucren DNA recombinante.

2b. Describa el procedimiento para el posible tratamiento y medidas para la eliminación de residuos que involucren DNA recombinante o fragmentos de ácidos nucleicos de cualquier origen generados en la realización del proyecto.

2c Si en su protocolo se expondrá a animales vivos a rDNA, células con rDNA o virus recombinantes, describa su procedimiento de emergencia en caso de liberación accidental de algún animal expuesto a rDNA.

3- En su proyecto, ¿utilizará y/o generará materiales o Residuos Químicos Peligrosos (RQP) con características CRETI (corrosivo, reactivo, explosivo, tóxico, inflamable)?

SI	NO
----	----

3a.- Anote en cada fila el nombre de los materiales peligrosos o RQP, su código CRETI, el procedimiento para desecharlos y lineamientos para atender emergencias en caso de ruptura del envase, derrame, ingestión o inhalación accidental

MATERIAL	CODIGO CRETI	PROCEDIMIENTO PARA DESECHARLO	LINEAMIENTOS DE EMERGENCIA
a)			
b)			
c)			
d)			

e)			
----	--	--	--

4.- ¿En el proyecto se utilizará cualquier fuente de radiaciones ionizantes (rayos X, rayos gamma, partículas alfa, beta, neutrones o cualquier material radiactivo) o fuentes radiactivas no encapsuladas?

SI	No X
----	------

4a. Señale el tipo de radiación que utilizará.

4b. Indique cuanta radiación recibirá el paciente por día y/o experimento, estudio, etc.

4c. Lugar donde se realizará la manipulación del material radiactivo

4d. Describa el procedimiento que usará para el desecho de los residuos radiactivos

4e. Indique el número de licencia de la CNSNS y nombre del encargado de seguridad radiológica autorizado para uso de dichas fuentes y lugar (ej. nombre del laboratorio, dirección, teléfono, etc.) de asignación.

5. Si las muestras (desechos o cualquier producto o sustancia de origen humano, animal o microorganismos) tuvieran que ser transportadas entre las diferentes áreas del hospital, de otra institución al HGEJMS o fuera de nuestra Institución, especifique:

-CÓMO:

-QUIÉN:

-PERIODICIDAD:

- PERMISO OTORGADO POR LA COFEPRIS A LA COMPAÑIA QUE TRANSPORTARÁ LAS MUESTRAS.

6. Describa brevemente la infraestructura y condiciones de trabajo con que cuenta para la realización de su proyecto, en relación con los puntos anteriores.

7. Si tiene algún comentario adicional, por favor, escríbalo abajo

NOTA: Cuando el protocolo se realice en colaboración con otras instituciones e incluya el manejo de cualquier muestra de origen humano, animal o de algún microorganismo, así como el manejo de algún reactivo peligroso (CRETI), se requiere anexar el formato de aprobación por parte de la Comisión de Bioseguridad de la o las instituciones que se responsabilizarán de tomar, procesar, transportar y/o desechar las muestras o reactivos;

así mismo, en estos proyectos se deberá anexar un apartado de bioseguridad detallando como se manejarán y desecharán los RPBI o CRETI.

Se deberá anexar el comprobante de asistencia a cursos de manejo de residuos peligrosos, productos y/o materiales infectocontagiosos de algún participante del proyecto de investigación.

Nombre y firma del investigador Nombre y firma del técnico responsable
responsable

Referencias Bibliográficas

1. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, Séptima Revisión Mexico 2017. Sociedad mexicana de oncología 2017;16(1):1-78.
2. LAZCANO-PONCE, Eduardo Cesar et al. Cáncer de mama. Un hilo conductor histórico, presente y futuro. **Salud Pública de México**, [S.l.], v. 38, n. 2, p. 139-152, mar. 1996. ISSN 1606-7916. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5916/6692>. Fecha de acceso: 29 nov. 2019.
3. Cáncer de Mama en Mexico, Dr Arturo Beltran Ortega UNAM 2019. http://www.medicinaysalud.unam.mx/temas/2010/10_oct_2k10.pdf
4. Brunßen A, Hübner J, Katalinic A y cols. Breast Cancer Epidemiology. Management of Breast Diseases Cap 7 Ed. Springer 2016 2da ed pp 125-137
5. “Estadísticas A Propósito Del... Día Mundial De La Lucha Contra El Cáncer De Mama (19 De Octubre)” INEGI <https://www.ues.mx/Docs/avisos/diamundialcancerdemama.pdf>
6. Armando E. Giuliano, MD; Karla V. Ballman, PhD; Linda McCall Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women with Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis the ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial, JAMA 2017 ; 318(10): 918-926.
7. Carter C, Allen C, Henson D. Relation of Tumor Size, Lymph Node Status, and Survival in 24,740 Breast Cancer Cases. Cancer 1989; 63:181-187
8. Soerjomataram I, Louwman M, Ribot J. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2008;107:309–330
9. Krag, Anderson S, Julian T y COLS. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomized phase 3 trial. Lancet Oncol. 2010; 11(10): 927–933

10. Mansel R, Fallowfield L, Kissin M. Randomized Multicenter Trial of Sentinel Node Biopsy Versus Standard Axillary Treatment in Operable Breast Cancer: The ALMANAC Trial. *Journal of the National Cancer Institute* 2006;98(9):599-609.
11. Gould EA, Winship T, Phibin PH, et al. Observations on a «sentinel node» in cancer of the parotid. *Cancer* 1960; 13:77-8.
12. Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-6
13. Morton D, Wen D, Wong J, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-9
14. Krag D, Weaver D, Alex J, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2(6): 335-9
15. Giuliano A, Kirgan D, Guenter J, et al. Lymphatic mapping and sentinel node lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-8
16. Tanis P, Nieweg O, Valdes Olmos R. Anatomy and Physiology of Lymphatic Drainage of the Breast from the Perspective of Sentinel Node Biopsy. *J Am Coll Surg* 2001;192(3): 399-409.
17. Cody III H, Fey J, Akhurst T. Complementarity of Blue Dye and Isotope in Sentinel Node Localization for Breast Cancer: Univariate and Multivariate Analysis of 966 Procedures. *Annals of Surgical Oncology*,2001; 8(1):13–19.
18. Peek, Mirjam CI et al. “Is blue dye still required during sentinel lymph node biopsy for breast cancer?.” *Ecancermedicallscience* 2016;10:674.
19. Sadeghi R, Alesheikh G, Zakavi S y cols. Added value of blue dye injection in sentinel node biopsy of breast cancer patients: Do all patients need blue dye?. *International Journal of Surgery* 2014;12: 325-328.
20. Eser M , Kement M, Kaptanoglu L. A prospective comparative study to assess the contribution of radioisotope tracer method to dye-only method in the detection of sentinel lymph node in breast cancer. . *BMC Surgery* 2013, 13:13.

21. Ang C, Tan M, Teo C y cols. Blue dye is sufficient for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *BJS* 2014; 101: 383–389.
22. Bustos-Fierro C, Seguro M, Badesso R, y cols. Azul de Metileno y Azul Patente V: consideraciones de seguridad relacionadas a sus aplicaciones y vías de administración. *Bitácora digital Facultad de Ciencias Químicas (UNC)* 2014. pp 1-5
23. Lyman G, Giuliano A, Somerfield M. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY* 2005; 23 (30): 7703- 7720
24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2016 www.nccn.org/patients (11/21/2016)
25. Straver M, Meijnen P, van Tienhoven G. Sentinel Node Identification Rate and Nodal Involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *Ann Surg Oncol* (2010) 17:1854–1861.
26. Wilke L, McCall L, Posther K. Surgical Complications Associated With Sentinel Lymph Node Biopsy: Results from a Prospective International Cooperative Group Trial. *Annals of Surgical Oncology*, 2006;13(4): 491-500.
27. Bakhtiar N, Jaleel F, MoosaF y cols. Sentinel lymph node identification by blue dye in patients with breast carcinoma. *Pak J Med Sci* 2016;32(2): 448-451.
28. Hirano A, Kamimura, M, Ogura K. A Comparison of Indocyanine Green Fluorescence Imaging Plus Blue Dye and Blue Dye Alone for Sentinel Node Navigation Surgery in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2012;19:4112–4116.
29. Kim T, Giuliano A, Lyman G. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Carcinoma. *CANCER* 2006;106 (1): 4-16.
30. Montgomery L, Thorne A, Van Zee K y cols. Isosulfan Blue Dye Reactions during Sentinel Lymph Node Mapping for Breast Cancer. *Anesth Analg* 2002;95:385–8.
31. De Gournay E, Guyomard A, Coutant C. Impact of sentinel node biopsy on long-term quality of life in breast cancer patients. *British Journal of Cancer* 2013;109:2783–2791.

32. Esteban Vincent, Eduardo Vincent, Alejandro Frizza, Graciela Scabuzzo, Germana Castaño identificación del ganglio centinela en cáncer de mama con azul patente *Revista Argentina de Mastología* 2013; 32(116): 269-274.
33. Emil Villiam Holm-Rasmussen, Maj-Britt Jensen, Eva Balslev, Niels Kroman, Tove Filtenborg Tvedskov Sentinel and non-sentinel lymph node metastases in patients with microinvasive breast cancer: a nationwide study *Breast Cancer Research and Treatment* 2019, 175 (3): 713-719.
34. Jiwoong Jung, Wonshik Han Eun, Sook Lee Retrospectively validating the results of the ACOSOG Z0011 trial in a large Asian Z0011-eligible cohort *Breast Cancer Research and Treatment* , *Breast Cancer Res Treat.* 2019 May;175(1):203-21.
35. Positive nonsentinel lymph nodes are associated with poor survival in breast cancer: results from a retrospective study P. Si, P. Zhang, T. Chen G. Li , *Clinical and Translational Oncology [Medicine \(Baltimore\)](#)*. 2018; 97(44): e13015.
36. Guido Henke, Michael Knauer, Karin Ribí, Stefanie Hayoz, Henke et al Tailored axillary surgery with or without axillary lymph node dissection followed by radiotherapy in patients with clinically node-positive breast cancer (TAXIS): study protocol for a multicenter, randomized phase-III trial . *Trials* 2018;19:667
37. F. Riedel, J. Heil M, Golatta, B. Schaeffgen, Changes of breast and axillary surgery patterns in patients with primary breast cancer during the past decade *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Apr;299(4):1043-1053.
38. Gilles Houvenaeghel, Monique Cohen, Pédro Raro, Houvenaeghel et al. Overview of the pathological results and treatment characteristics in the first 1000 patients randomized in the SERC trial: axillary dissection versus no axillary dissection in patients with involved sentinel node *BMC Cancer* 2018;18:1153.
39. Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS):a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial, *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1303-10.

40. Goñi E., Martínez Lozano M.E., Estébanez C., Camarero A., Vicente F., Sanz de Pablo M.A. et al. Ganglio centinela en cáncer de mama: biopsia selectiva comparada con linfadenectomía axilar. Seguimiento a largo plazo. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2009 Dic [citado 2019 Nov 29] ; 32(3): 385-396. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000500008&lng=es.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



Registro de Protocolo: HGEJMS/036-
036-2019 .

Título del Protocolo: CANCER DE MAMA: RESULTADO EN EL USO
DE AZUL PATENTE COMO MARCADOR DE GANGLIO CENTINELA EXPERIENCIA EN
5 AÑOS

Investigador Principal: _____

Fecha de sometimiento del proyecto: _____

Fecha de aprobación por las comisiones: _____

Fecha aproximada de término: _____

Instrucciones: Favor de anotar en los encabezados de las columnas los meses y año del bimestre a planificar. En el renglón que corresponda marcar con una X para la actividad correspondiente si aplica en el protocolo.

Fecha de inicio: (mes/año)	BIMESTRE											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ACTIVIDAD												
Obtención de insumos												
Estandarización de técnica												
Inclusión de pacientes												
Realización de estudios												
Análisis de los estudios												
Presentación de resultados												
Elaboración de manuscritos												
Publicación												

OTRAS ACTIVIDADES (ESPECIFICAR)

Nombre y firma del investigador principal

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____ Exp: _____

Edad: _____ IMC: _____

BIRADS: _____ TNM: _____ EC: _____ Axila: + ___ - ___

Lateralidad: Izq ___ Der ___ Cuadrante: SI ___ SE ___ II ___ IE ___ Multi ___

Biopsia: BAAF ___ Trucut: ___ Incisional: ___ Escisional: ___

Intervalo biopsia-cirugía: _____ días

Tipo de cirugía: Cirugía conservadora _____ Mastectomía: _____

Duración cirugía: _____ min

Aplicación AP: Si ___ No ___ Identificación AP: Si ___ No ___ No. Ganglios: _____

Reporte Histopatológico trans-quirúrgico: Malignidad ___ No Malignidad ___

Concordancia trans-quirúrgico/definitivo: Si ___ No ___

Manejo axilar: Ninguno: _____ Disección Axilar: _____ Adyuvante: _____

Concordancia Clínica/Histopatológica: Si ___ No ___

Tipo de Tumor: In situ ___ Ductal inf ___ Lobulillar inf ___ Otros: _____

Grado Histológico: G1 ___ G2 ___ G3 ___

Margen tumor _____ mm

Invasión linfovascular: Si ___ No ___

Marcadores moleculares: ER + ___ - ___ PR + ___ - ___ HER2 + ___ - ___

Estatus oncológico a 1 año de seguimiento:

Libre de enfermedad ___ Recurrencia ___ Muerte ___

Morbilidad brazo:

Linfedema ___ Dolor brazo ___ Dolor pecho ___ Parestesia ___ Debilidad brazo ___

Seroma ___ Hematoma ___

Alergia Si ___ No ___