



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS

TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**DETERMINACIÓN DE LA TASA DEL FALSO NEGATIVO DEL GANGLIO CENTINELA EN
CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

TRABAJO DE TESIS QUE PRESENTA:

DR. FAUSTO JUAN AGUILAR

PARA OBTENER EL GRADO DE

SUBESPECIALISTA DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA

ASESOR DE TESIS:

DRA. MONROY ESCAMILLA LUZ MARÍA

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 492.2021

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**DETERMINACIÓN DE LA TASA DEL FALSO NEGATIVO DEL GANGLIO CENTINELA EN
CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

AUTORIZACIONES

**DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

**DR. PAUL MONDRAGÓN TERÁN
JEFE DE INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

**DR. JORGE RAMÍREZ HEREDIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA (ADULTOS)
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

**DRA. LUZ MARÍA MONROY ESCAMILLA
ADSCRITA AL SERVICIO DE TUMORES DE MAMA DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

**DR. FAUSTO JUAN AGUILAR
MÉDICO RESIDENTE DEL CURSO UNIVERSITARIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE**

REGISTRO 492.2021

RESUMEN

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres en todo el mundo y la primera causa de muerte por cáncer, aproximadamente se diagnostican 1.7 millones de casos nuevos cada año y fallecen 520,000 mujeres por esta enfermedad.

En México, el cáncer de mama ha tenido un incremento constante en la incidencia y en la mortalidad en las últimas tres décadas, llegando a ser en 2013 de 26.1 casos por cada 100,000 habitantes, estimando 23,873 nuevos casos en 2013, el diagnóstico promedio de edad es de 52.5 años en etapas localmente avanzadas (IIb – III) en 55.9% y 10.5% en etapas metastásicas.

El manejo quirúrgico primario está indicado para aquellas pacientes con cáncer de mama en etapa temprana y/o histologías y perfiles biológicos favorables puede ser con cirugía conservadora o mastectomía, independientemente del manejo quirúrgico de la axila.

En el cáncer invasor, la evaluación de la axila es parte fundamental del manejo, el objetivo es la información pronóstica que brinda el estado ganglionar; la disección axilar es el tratamiento estándar en pacientes con ganglios clínicamente positivos, sin embargo, se asocia a otras morbilidades, por lo que la biopsia de ganglio centinela ha reemplazado la evaluación axilar para pacientes con ganglios clínicamente negativos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo comparativo observacional en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela durante el tiempo comprendido entre enero 2010 a enero 2021 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Se revisaron expedientes con en sistema SIAH y TESI del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y se realizó el vaciado de información a una hoja de Excel y se realizó la comparación de la tasa de falso negativo con los datos encontrados en la literatura nacional e internacional.

Resultados: Se incluyeron 264 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela en un método tradicional de tabla de contingencia 2x2. Se compararon los resultados positivos y negativos en estudio transoperatorio y los resultados positivo y negativo en estudio definitivo para identificar el falso negativo.

Conclusiones: En este estudio se puede concluir que el falso negativo de la biopsia de ganglio centinela en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es del 4.080% y el índice de falsos negativos es de 17% en comparación con el 7.5% de lo reportado en la bibliografía internacional.

AGRADECIMIENTOS.

- ❖ Agradezco a mis padres y mi hermano por su apoyo incondicional desde el primer día en la facultad de medicina, por sus consejos, sus palabras de aliento, sus enseñanzas de vida ... sin ellos, nada de lo que tengo ni el lugar donde estoy serían posibles

- ❖ Agradezco a Miry, mi compañera de vida en todos estos años de especialidad y subespecialidad... gracias por soportarme y apoyarme en todo este tiempo, mis logros son tus logros también.

- ❖ A mis hermanos de cirugía oncológica, con los que compartí risas, enojos, buenos momentos, malos momentos y que siempre tendrán un lugar en mi corazón.

- ❖ A mis maestros de cirugía oncológica, por su paciencia, sus enseñanzas académicas y quirúrgicas, en especial al Dr. Rendón Romano Uriel, que no pudo ver terminado esta tesis.

ÍNDICE

INVESTIGADORES	2
RESUMEN	3
AGRADECIMIENTOS	4
INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEORICO	7
HIPÓTESIS	9
OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
JUSTIFICACIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
ANÁLISIS DE RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	24
CONSIDERACIONES ETICAS	25
ANEXO 1	26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad cuyo tratamiento está en constante evolución, lo que ha mejorado el pronóstico de las pacientes y obligando hoy en día a hablar de medicina personalizada, estableciendo escenarios donde todas las ramas de la oncología con sus distintos enfoques, confluyan para obtener el mejor resultado posible.

La cirugía conservadora de mama debe ofrecerse como primera alternativa en pacientes candidatas ya que, además de ser oncológicamente adecuada, mejora su calidad de vida. La utilización de la técnica del ganglio centinela tiene la ventaja de disminuir tanto el tiempo de uso de quirófano como de la estancia hospitalaria y ha demostrado ser costo efectivo comparado con la disección axilar.

En axila clínicamente negativa, la biopsia de ganglio centinela es el estándar en la estadificación quirúrgica, con el objetivo de conocer el estado histopatológico

El concepto de “ganglio centinela” esta basado en la hipótesis de que el drenaje linfático de los tumores malignos sigue un patrón ordenado predecible hacia la zona linfoprotectora.

En 1992, Morton lo definió como “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”

Osborne y colaboradores indicaron que un ganglio linfático regional primario que drenaba la mama podría ser identificado y correlacionado con el estatus de los ganglios axiales, sin embargo, fue hasta 1993 cuando David Krag aplicó la técnica de gama sonda para la radio- localización del ganglio centinela con el fin de determinar el estatus axilar.

Posteriormente, Krag utilizó tecnecio 99 logrando identificar el ganglio centinela en el 82%, sin falsos negativos y en 1994, Armando Guliano modificó la técnica usando azul de isosulfán, logrando identificar el ganglio centinela en el 66% de las ocasiones con una sensibilidad 88% y una tasa de falsos negativos del 6.5%

En los últimos años, numerosos estudios han demostrado que el uso de radio-isótopos y colorantes permiten una detección mayor del 90% con una tasa de falsos negativos menor del 5%, siendo la técnica de elección.

Una revisión de 69 ensayos de biopsia de ganglios centinelas, incluyendo 8059 pacientes, mostró que los ganglios centinelas pueden ser identificados con un falso negativo de 7.3% con un amplio rango desde el 0-29% y que el falso negativo puede ser influenciado por múltiples factores del paciente y cirujano

El falso negativo de la biopsia de ganglio centinela es una importante medida de la precisión del procedimiento en el manejo del cáncer de mama

De ahí el surgimiento de la interrogante a contestar: ¿el falso negativo de la biopsia de ganglio centinela en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se encuentra dentro del porcentaje de los establecido en la bibliografía internacional?. Dicha pregunta es de relevancia para comprender si es necesario mejorar nuestra técnica en el hospital y dar un mejor tratamiento a las pacientes.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama es un importante problema de salud, a pesar de los continuos avances en las técnicas diagnósticas por imagen y el reciente desarrollo de la biología molecular, la presencia de ganglios axilares positivos es el único factor pronóstico importante relacionado con la recurrencia y la supervivencia y constituye la base para importantes decisiones terapéuticas.

La cirugía conservadora de mama se define como la escisión completa del tumor primario con margen quirúrgico negativo, debe complementarse con radioterapia adyuvante y es el tratamiento estandar en etapas tempranas, en varios estudios, se ha demostrado que la cirugía conservadora y la radioterapia adyuvante han demostrado resultados similares en cuanto a recurrencia loco-regional y sobrevida global en comparación con la cirugía radical.

En axila clínicamente negativa, la biopsia de ganglio centinela es el estandar en la estadificación quirúrgica, con el objetivo de conocer el estado histopatológico

La recomendación del procedimiento de ganglio centinela incluye primordialmente la experiencia del cirujano, quien debera demostrar dominio de la tecnica de mapeo

En lo que respecta a la identificación del ganglio centinela, esta es independiente del sitio de aplicación del colorante o radioisotopo (peritumoral vs periareolar), la evaluación intraoperatoria del ganglio centinela permite realizar disección axilar y obviar la necesidad de una segunda cirugía

La evaluación de ganglio centinela incluye:

1 - Procedimiento en el transoperatorio

- a) cortes seriados longitudinales del ganglio con un espesor de 2 mm
- b) evaluación citológica por aposición o impronta de cada cara

-10 cortes definitivos en parafina, seriados, con intervalo de 200 micras e inmunohistoquímica (citoqueratinas AE1/AE3) en el corte número 5

2 - Informe histopatológico

- a) Ganglio negativo a metástasis por hematoxilina-eosina y por inmunohistoquímica
- b) Ganglio positivo con macrometástasis (metástasis mayores de 2 mm)
- c) Ganglio positivo con micrometástasis de 0.2 mm hasta 2 mm de dimensión mayor (consignar su fueron por hematoxilina-eosina o por inmunohistoquímica). en caso de ser varios focos metastásicos, tomar en cuenta el de mayor tamaño
- d) Ganglio positivo con células tumorales aisladas (celulas solas o pequeño nidos no mayores de 0.2 mm y se debe consignar si fueron detectadas por inmunohistoquímica o hematoxilina-eosina)
- e) Informar ruptura capsular y el tamaño de la extensión de tejido adiposo
- f) Se consideran centinela hasta 6 ganglios disecados

Es posible omitir la disección radical de axila en pacientes con:

- T1-T2 con ganglio centinela positivo para micrometástasis
- T1-T2 tratados con cirugía conservadora y ganglio centinela, si el resultado es de 1 o 2 ganglios centinelas positivos para macrometástasis y que serán llevados a tratamiento adyuvante con radioterapia y tratamiento sistémico
- Pacientes llevadas a tratamiento sistémico neoadyuvante con quimioterapia, que ante la sospecha de afección ganglionar por métodos clínicos, se recomienda la colocación de marcador radio-opaco pre-tratamiento, siempre y cuando se considere afección N1 (<4 ganglios de afección inicial) y que en la evaluación clínica y de imagen posterior cursen con datos de respuesta

Estudios prospectivos como el ACOSOG Z0011, NSABP-32, IBCSG 2301 y AMAROS respaldan la recomendación de omitir la disección radical de axila en casos seleccionados, así como el uso de radioterapia, para un adecuado control regional en algunos casos con ganglios positivos y con menor morbilidad comparado con la disección axilar.

El falso negativo es el resultado de una prueba que indica que no se tiene una enfermedad o afección que realmente sí se tiene.

Aunque el promedio del falso negativo de un ganglio centinela transoperatorio es de aproximadamente 7.5%, el rango es amplio variando desde 0-29%

La proporción de falsos negativos es la probabilidad de que la prueba sea negativa por que se tiene la enfermedad, es igual a falsos negativos entre el total de los enfermos. $C / (A + C)$

La sensibilidad corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con la enfermedad por la prueba diagnóstica

La especificidad corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con ausencia de la enfermedad por la prueba diagnóstica en estudio

HIPÓTESIS

El falso negativo de la biopsia de ganglio centinela en cirugía conservadora de mama es del 7.5%, similar a lo reportado en la bibliografía internacional

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar el falso negativo de la biopsia de ganglio centinela en cirugía conservadora de mama en pacientes con cáncer de mama tratadas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

DETERMINAR LOS SIGUIENTES OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar el tipo de técnica utilizada para la biopsia de ganglio centinela (simple o doble)
2. Comparar el inmunofenotipo con el falso negativo de la biopsia de ganglio centinela
3. Determinar el porcentaje de pacientes con ganglios axilares positivos marcados previo a la neoadyuvancia
4. Conocer el número promedio de ganglios centinelas extraídos en cada procedimiento quirúrgico
5. Analizar la técnica de ganglio centinela en pacientes tratadas con neoadyuvancia

JUSTIFICACIÓN

En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en etapas tempranas es principalmente la cirugía conservadora de mama con biopsia de ganglio centinela, sin embargo, no conocemos la efectividad del ganglio centinela, por lo que se propone un estudio retrospectivo para determinar el falso negativo en nuestra institución

El falso negativo en la biopsia de ganglio centinela es una importante medida de la precisión del procedimiento en el manejo del cáncer de mama y en nuestra unidad, por lo que determinarla es importante para conocer la confiabilidad de dicho procedimiento así como identificar los factores que pudieran alterarla y modificarlos para beneficio de los pacientes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se encontró un total de población de estudio en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de 264 pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela en el periodo comprendido entre enero 2010 y enero 2021.

EDAD						
33-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	70-79 años	80-89 años	90 y mas años
8	54	86	82	30	3	1

MATERIAL Y MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas entre enero 2010 y enero 2021
- Pacientes mayores de 18 años
- Reporte histopatológico definitivo de cáncer de mama.
- Pacientes atendidas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
- Expediente SIAH completo
- Diagnóstico histopatológico con descripción de número de estudio transoperatorio y definitivo de ganglio centinela
- Pacientes sometidas exclusivamente a biopsia de ganglio centinela

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Sexo masculino
- Reporte histopatológico negativo para cáncer
- Pacientes que no cuenten con expediente completo
- Pacientes sometidas a disección axilar por falta de hallazgo de ganglio centinela

MÉTODO

- Previa autorización del Comité de ética e Investigación del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, se buscaron pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas entre enero 2010 y enero 2021
 - Se aplicó a cada expediente hoja de encuesta de recolección de datos..
 - El diagnóstico de cáncer de mama se obtuvo del resultado de reporte Histopatológico definitivo de biopsia previa.
 - Se obtuvo la edad de las pacientes
 - Se obtuvo el número de ganglios centinelas detectados en el estudio transoperatorio
 - Se obtuvo el número de ganglios centinelas positivos en estudio transoperatorio
 - Se obtuvo el resultado definitivo de patología del ganglio centinela
 - Se obtuvo el inmunofenotipo de las pacientes con falso negativo
- I. Los resultados se colocaron en una tabla de contingencia de 2x2 que forman 4 celdas que corresponden:
1. Verdadero positivo
 2. Falso positivo
 3. Verdadero negativo
 4. Falso negativo

BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA TRANSOPERATORIA	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA POSITIVO (+)	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA NEGATIVO (-)
POSITIVO (+)	53 PACIENTES	2 PACIENTES
NEGATIVO (-)	11 PACIENTES	198 PACIENTES

- II. Los resultados se presentan como determinación de falso negativo, de sensibilidad, de especificidad, la prevalencia y se compararon con el inmunofenotipo, la técnica empleada, el número de ganglios extraídos y si recibieron neoadyuvancia.

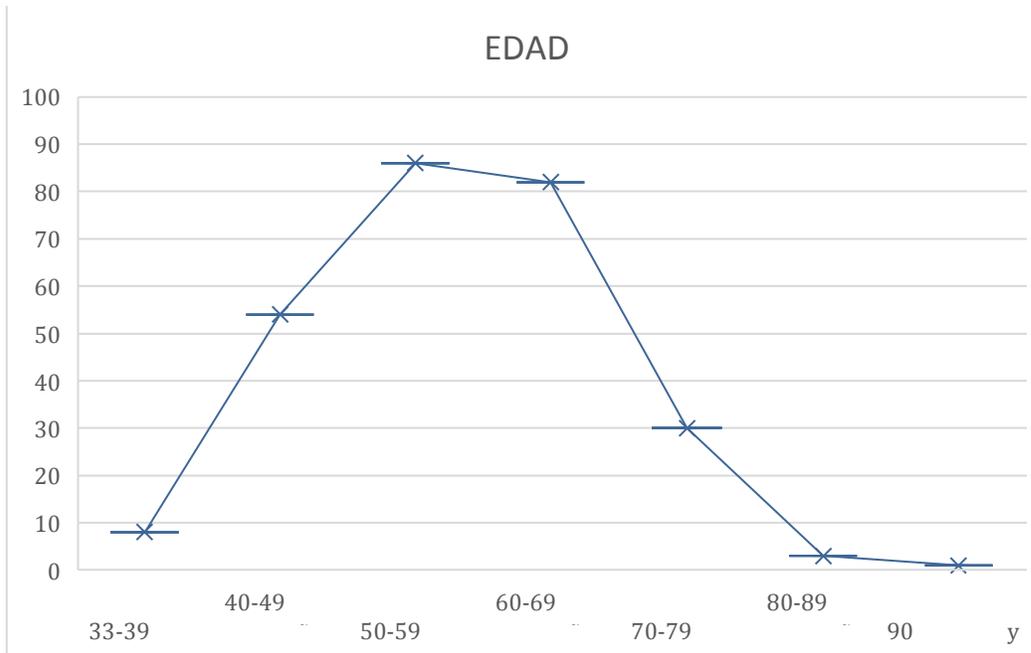
ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se revisaron expedientes de 264 pacientes derechohabientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con el diagnóstico de cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela que cumplieran con los criterios de inclusión mencionados previamente en el servicio de oncología quirúrgica

EDAD

Se revisaron 264 pacientes con edad de 33 a 92 años (33%), correspondiendo la mayor edad al rango entre 50-59 años y con una edad promedio de 57.3 años

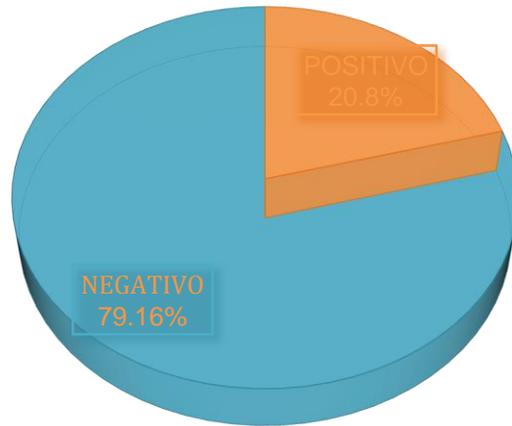
EDAD						
33-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	70-79 años	80-89 años	90 y mas años
8	54	86	82	30	3	1



De las 264 pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela, se encontró durante el estudio transoperatorio 209 reportes negativos y 55 reportes positivos.

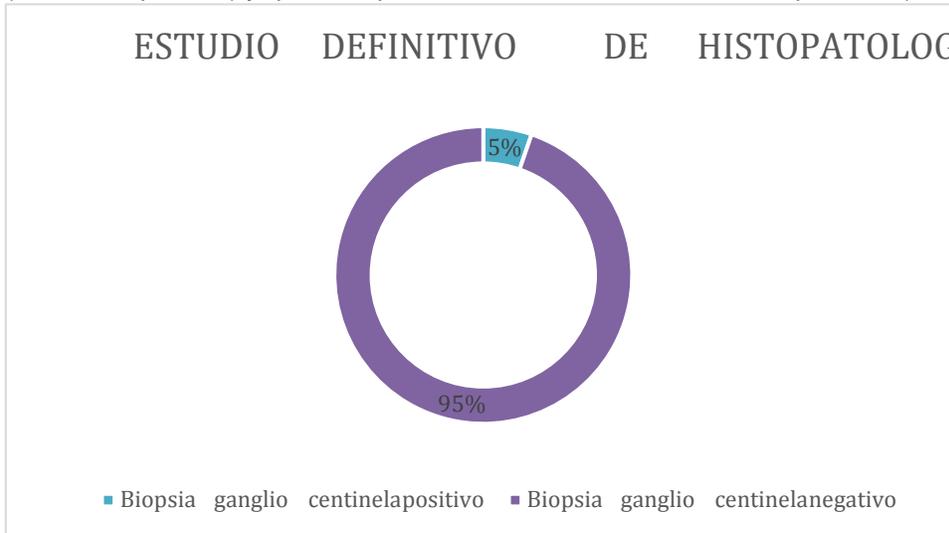
ESTUDIO TRANSOPERATORIO		
Biopsia ganglio centinela positivo	55	20.83%
Biopsia ganglio centinela negativo	209	79.16%

ESTUDIO TRANSOPERATORIO DE BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA



De los 55 pacientes con biopsia de ganglio centinela positivo en el transoperatorio, se determino en estudio definitivo de histopatología que en 53 pacientes se confirmo el resultado positivo (verdadero positivo) y que en 2 pacientes se descarto el resultado positivo (falso positivo)

ESTUDIO DEFINITIVO DE HISTOPATOLOGÍA



De los 209 pacientes con biopsia de ganglio centinela negativo en el transoperatorio, se determino en estudio definitivo de histopatología:

Que en 198 pacientes se confirmó el resultado negativo (verdadero negativo)

Que en 11 pacientes se confirmo el resultado positivo (falso negativo)

ESTUDIO DEFINITIVO DE HISTOPATOLOGÍA

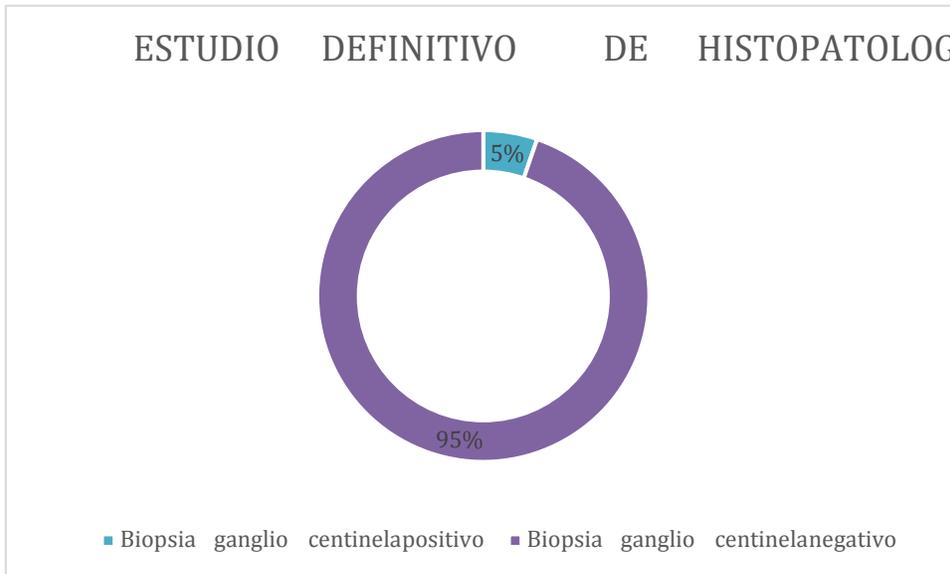


TABLA DE CONTINGENCIA

Se formaron 4 celdas que se designan con una letra A a la D de izquierda de derecha y de arriba abajo, cada una de estas celdas corresponde a verdadero positivo, falso positivo, falso negativo y verdadero negativo. estos términos se definen como:

VERDADERO POSITIVO (A)

El paciente tiene la enfermedad y el test es positivo; es decir, el paciente tuvo un estudio transoperatorio de biopsia de ganglio centinela positivo y se confirmó en el reporte definitivo de patología

FALSO POSITIVO (B)

El paciente no tiene la enfermedad pero el resultado del test es positivo; es decir, el paciente tuvo un estudio transoperatorio positivo y se descartó en el reporte definitivo de patología

FALSO NEGATIVO (C)

El paciente tiene la enfermedad y el test es negativo; es decir, el paciente tuvo un estudio transoperatorio negativo y se descartó en el reporte definitivo de patología

VERADERO NEGATIVO (D)

El paciente no tiene la enfermedad y el test es negativo; es decir, el paciente tuvo un estudio transoperatorio negativo y se confirmo en el reporte definitivo de patología

BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA TRANSOPERATORIA	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA POSITIVO (+)	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA NEGATIVO (-)
POSITIVO (+)	53 PACIENTES (A)	2 PACIENTES (B)
NEGATIVO (-)	11 PACIENTES (C)	198 PACIENTES (D)

SENSIBILIDAD

La sensibilidad es la capacidad de la prueba para clasificar correctamente al enfermo como enfermo o como la probabilidad de tener un resultado positivo si se tiene la enfermedad.

Para calcular la sensibilidad, se debe dividir el número de enfermos con prueba positiva entre el numero de enfermos con prueba positiva y los enfermos con prueba negativa

BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA TRANSOPERATORIA	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA POSITIVO (+)	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA NEGATIVO (-)
POSITIVO (+)	53 PACIENTES (A)	2 PACIENTES (B)
NEGATIVO (-)	11 PACIENTES (C)	198 PACIENTES (D)

$$a / (a + c); \text{ o } VP / VP + FN$$

Es decir: $53 / (53 + 11) = 0.83$

Se calculo una sensibilidad del 83% para la biopsia de ganglio centinela en nuestra revisión

ESPECIFICIDAD

La especificidad es la capacidad de la prueba para clasificar adecuadamente a los sanos como sanos; para calcular la especificidad se debe dividir el numero de no enfermos con prueba positiva entre la suma de pacientes no enfermos con prueba positiva y pacientes no enfermos con prueba negativa

BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA TRANSOPERATORIA	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA POSITIVO (+)	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA NEGATIVO (-)
POSITIVO (+)	53 PACIENTES (A)	2 PACIENTES (B)
NEGATIVO (-)	11 PACIENTES (C)	198 PACIENTES (D)

$$b/(b + d); \text{ o } FP/FP + VN$$

Es decir: $2 / (2 + 198) = 0.01$

Se calculo una sensibilidad del 99% para la biopsia de ganglio centinela en nuestra revisión

PREVALENCIA

La prevalencia es la proporción de individuos de una población que presentan el evento en un momento, o periodo de tiempo, determinado

Se calculo una prevalencia de 0.24

FALSO NEGATIVO

BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA TRANSOPERATORIA	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA POSITIVO (+)	RESULTADO DEFINITIVO DE GANGLIO CENTINELA NEGATIVO (-)
POSITIVO (+)	53 PACIENTES (A)	2 PACIENTES (B)
NEGATIVO (-)	11 PACIENTES (C)	198 PACIENTES (D)

Se calculo el falso negativo con la ecuación

FALSO NEGATIVO = $(1 - \text{sensibilidad}) \times \text{Prevalencia}$

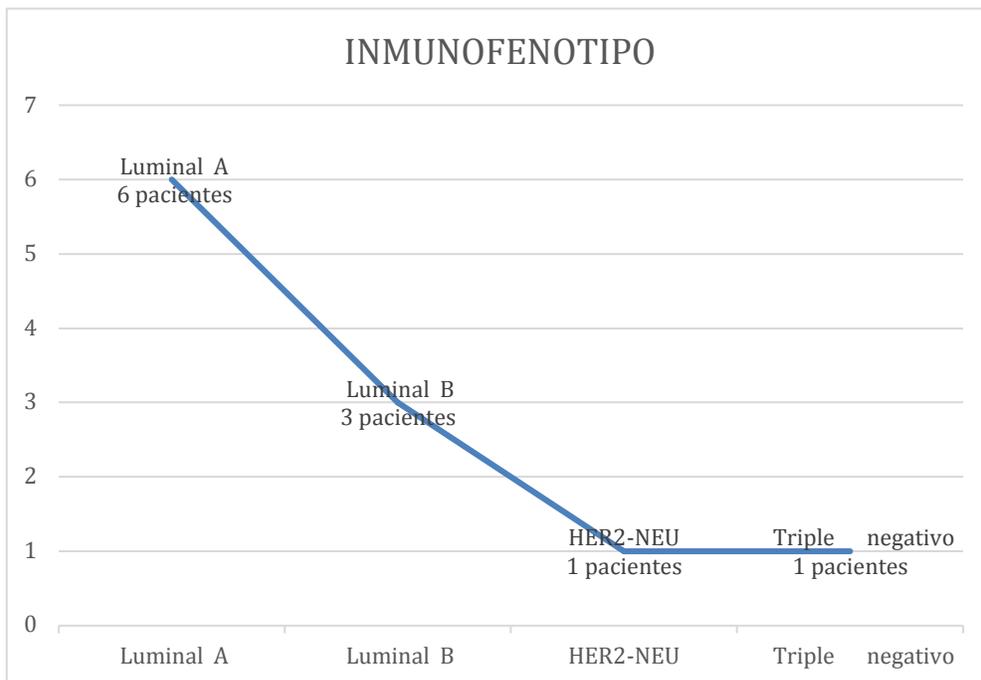
Se calculo falso negativo del 4.080%

El índice de falsos negativos es de 17%

INMUNOFENOTIPO

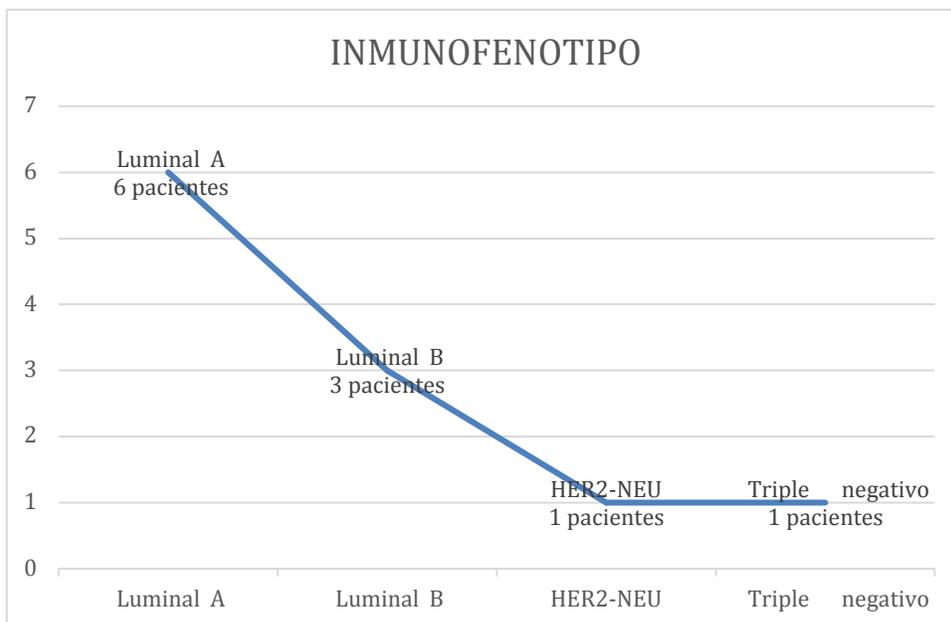
El inmunofenotipo en nuestra población de estudio es:

INMUNOFENOTIPO	PACIENTES
Luminal A	132
Luminal B	81
HER2-NEU	22
Triple negativo	29



El principal inmunofenotipo de las pacientes con FALSO NEGATIVO de la biopsia de ganglio centinela es Luminal A

INMUNOFENOTIPO	PACIENTES
Luminal A	6 pacientes
Luminal B	3 pacientes
HER-2 NEU	1 paciente
Triple negativo	1 paciente



NÚMERO DE GANGLIOS CENTINELAES EXTRAÍDOS

1 ganglio centinela	118 pacientes
2 ganglios centinelas	84 pacientes
3 ganglios centinelas	47 pacientes
4 ganglios centinelas	15 pacientes

COMPARACIÓN DEL FALSO NEGATIVO DE LA BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA ENTRE TÉCNICA SIMPLE Y TÉCNICA DOBLE

En el total de las pacientes de nuestro universo de estudio, la biopsia de ganglio centinela se llevo a cabo con distintas técnicas

TECNICA GANGLIO CENTINELA	PACIENTES	PORCENTAJE
SIMPLE CON AZUL PATENTE	165	62.5 %
SIMPLE CON RADIO-FÁRMACO	14	5.3 %
DOBLE (AZUL PATENTE Y RADIO FÁRMACO)	85	32.19 %

De los pacientes con falso negativo en la biopsia de ganglio centinela, 9 se realizaron con técnica simple (azul patente o radio-fármaco) y 2 con técnica doble (azul patente y radio-fármaco)

TECNICA GANGLIO CENTINELA	PACIENTES	PORCENTAJE
SIMPLE	9	81.80 %
DOBLE	2	18.18 %

De los pacientes con falso negativo en la biopsia de ganglio centinela manejados con técnica simple, el 100% correspondió al uso de azul patente

TECNICA SIMPLE DE G.C.	PACIENTES	PORCENTAJE
AZUL PATENTE	9	100 %
RADIO-FÁRMACO	0	0 %

FALSO NEGATIVO EN LA NEOADYUVANCIA

De los pacientes con falso negativo en la biopsia de ganglio centinela, se encontró que el inmunofenotipo corresponde a :

INMUNOFENOTIPO	PACIENTES
Lumina A	1
HER-2 NEU	2
TRIPLE NEGATIVO	2

RECURRENCIA AXILAR

No puede ser aun determinada por la falta de tiempo de seguimiento a futuro

DISCUSIÓN

La edad promedio de nuestras pacientes estudiadas fue de 57.3 años, ligeramente más elevada que la descrita en la estadística nacional, lo cual puede ser debido al tipo de derechohabientes en el ISSSTE, la cual es de una edad más longeva.

De las 264 pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela, obtuvimos un 79% (209 pacientes) de pacientes con estudio transoperatorio negativo y un 20% (55 pacientes) con estudio transoperatorio positivo, de los cuales, se confirmó en estudio definitivo en 53 pacientes de ellos y en 2 se descartó el resultado positivo.

De los 209 pacientes con ganglio centinela negativo en el estudio transoperatorio, se confirmó el resultado negativo en 198 pacientes, quienes no ameritaron mayor tratamiento quirúrgico y de los 11 pacientes en los que se descartó el resultado negativo (falso negativo), debido a los criterios de ACOSOG Z011, no ameritaron reintervención quirúrgica con disección axilar posterior.

En cuanto al número de ganglios extraídos durante el procedimiento, se encontró que el mayor porcentaje correspondió a 1 ganglio (118 pacientes) y 2 ganglios (84 pacientes)

En cuanto a las técnicas utilizadas, la principal fue simple con azul patente (62.5%) seguido de la doble con azul patente y radio-fármaco (32%) y en menor porcentaje técnica simple con radiofármaco (5.3%)

Entre los pacientes con falso negativo, se determinó que la mayoría de estos pacientes fueron manejados con técnica simple con azul patente (81.8%), lo que nos sugiere, al igual que la bibliografía, que debe utilizarse una doble técnica para mejor caracterización.

El principal inmunofenotipo en nuestra población fue Luminal A, seguido de Luminal B y en menor porcentaje HER2-NEU y triple negativo, similar a lo reportado en la bibliografía internacional

Entre los pacientes con falso negativo en la biopsia de ganglio centinela, se determinó que el mayor número corresponde a inmunofenotipo Luminal, específicamente Luminal A, similar a la bibliografía y a que es el subtipo más común de cáncer de mama.

En las pacientes tratadas con neoadyuvancia y que tuvieron un falso negativo en la biopsia de ganglio centinela, se encontró que correspondían al inmunofenotipo HER2-NEU y triple negativo, sin embargo, es importante mencionar que de estas pacientes, no se contaba con marcaje previo en caso de contar con ganglios clínicos y reportados por patología positivos, previo a la neoadyuvancia

Se determinó que la sensibilidad de la biopsia de ganglio centinela en nuestro servicio es del 83% y que el falso negativo es del 4.08% en comparación con la bibliografía internacional, la cual está por debajo de las cifras establecidas.

CONCLUSIONES

Concluimos que la mayor parte de nuestras pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela se encuentran entre los 50 y 59 años, que corresponden a inmunofenotipos Luminal A y B y que la técnica que prevalece en nuestra unidad para biopsia de ganglio centinela, es simple con azul patente.

Se calculo falso negativo del 4.080% y el índice de falsos negativos es de 17% en comparación con el 7.5% de los reportado en la bibliografía internacionales, lo cual se atribuye en estudio al uso de una sola técnica (azul patente) y que fue utilizado en pacientes con neoadyuvancia fuera de a unidad, desconociendo si presentaban axila positiva y sin marcaje. La bibliografía refiere que en casos de neoadyuvancia, se sugiere utilizar la doble técnica para disminuir el falso negativo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

No se encuentran aspectos éticos desfavorables o inconvenientes para los sujetos envueltos en el estudio.

De acuerdo al reglamento de la ley general de Salud Capítulo primero, Art. 17, el presente se clasifica como "Investigación sin Riesgo" ya que se trato de un estudio retroactivo o documental. Riesgo Tipo 1.

La privacidad de los datos de los pacientes esta resguardada por la base de datos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Los autores declaramos que no tenemos conflictos de interés con compañías y pacientes.

ANEXO 1



DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE	EDAD	TAMAÑO TUMOR (TNM)	NEOADYUVANCIA	TÉCNICA DE GANGLIO CENTINELA	NO. GANGLIOS CENTINELAS POSITIVOS ENVIADOS A TRANSOPERATORIO	NO. GANGLIOS CENTINELAS POSITIVOS REPORTADOS EN TRANSOPERATORIO	NO. GANGLIOS CENTINELAS POSITIVOS REPORTADOS EN DEFINITIVO	INMUNOHISTOQUÍMICA RE, RP, HER2, KI67
1								
2								
3								

PACIENTE	EDAD	TAMAÑO (T)	NEOADYUVANCIA	TÉCNICA BGC	NO. GANGLIOS EXTRAÍDOS	NO. GANGLIOS CENTINELAS (+) TRANSOPERATORIO	NO. GANGLIOS CENTINELAS DEFINITIVO	NO. GAGLIOS CENTINELAS DEFINITIVO	IHQ
1	47	4		AZUL	1	0			HER2
2	52	2		AZUL	2	0			LUMINAL B
3	64	3		AZUL	2	0			LUMINAL B
4	80	4		AZUL	2	0			HER2
5	79	3		AZUL	1	0			LUMINAL A
6	62	4		AZUL	1	0			2
7	61	5		AZUL	3	0			4
8	60	4		AZUL	3	0			LUMINAL A
9	62	4		AZUL	2	0			HER2
10	61	4		AZUL	1	0			4
11	40	2		AZUL	1	0			2
12	51	1		AZUL	1	0			4
13	67	2		AZUL	3	0			LUMINAL A
14	59	5		AZUL	3	1	POSITIVO		2
15	60	4		AZUL	3	3	POSITIVO		LUMINAL A
16	53	2		AZUL	2	0			2
17	44	4		AZUL	2	0			2
18	73	2		AZUL	3	0			2
19	68	3		AZUL	2	0			HER2
20	53	4		AZUL	1	0			LUMINAL A
21	57	3		AZUL	2	0			2
22	56	4		AZUL	4	0		POSITIVO	2
23	58	5		AZUL	1	0			LUMINAL A
24	45	5		AZUL	3	0			HER2
25	46	4		AZUL	2	0			2
26	50	2		AZUL	4	0		POSITIVO	LUMINAL A
27	50	5		AZUL	3	2	POSITIVO		LUMINAL A
28	69	3		AZUL	2	0			LUMINAL A
29	60	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
30	53	4		AZUL	2	0			LUMINAL A
31	67	5	QT NEO	AZUL	3	3	POSITIVO		HER2
32	41	2		AZUL	2	0			LUMINAL A
33	53	4		AZUL	3	0			2

34	33	1		AZUL	1	0			LUMINAL A
35	56	3		AZUL	2	0			LUMINAL A
36	56	3		AZUL	2	0			LUMINAL A
37	50	4	QT NEO	AZUL	3	3	POSITIVO		LUMINAL A

38	63	5		AZUL	1	0			2
39	58	5		AZUL	1	0			HER2
40	67	3		AZUL	4	0		POSITIVO	2
41	54	5		AZUL	2	2	POSITIVO		2
42	43	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
43	48	2		AZUL	4	1	POSITIVO		LUMINAL A
44	66	2		AZUL	4	0			2
45	56	5		AZUL	1	0			4
46	48	4		AZUL	3	0			LUMINAL A
47	74	4	QT NEO	AZUL	3	0		POSITIVO	HER2
48	45	5		AZUL	3	3	POSITIVO		2
49	55	4		AZUL	1	0			LUMINAL A
50	49	5		AZUL	4	2	POSITIVO		LUMINAL A
51	48	4		AZUL	4	4	POSITIVO		LUMINAL A
52	54	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
53	78	2		AZUL	2	0			2
54	45	3		AZUL	3	0			HER2
55	54	5		AZUL	3	0			LUMINAL A
56	49	4		AZUL	3	2	POSITIVO		LUMINAL A
57	72	4		AZUL	4	0		POSITIVO	LUMINAL A
58	71	4		AZUL	3	1	POSITIVO		LUMINAL A
59	39	5		AZUL	4	1	POSITIVO		2
60	61	2		AZUL	3	1	POSITIVO		4
61	67	5		AZUL	2	0			2
62	51	2		RADIOFARMACO	2	0			LUMINAL A
63	76	5		AZUL	2	0			2
64	55	4		AZUL	3	2	POSITIVO		4
65	73	4		AZUL	3	0			LUMINAL A
66	58	4		AZUL	2	0			4
67	59	3		AZUL	2	0			LUMINAL A
68	66	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
69	61	4		AZUL	3	0			2
70	65	3		AZUL	1	0			2

71	81	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
72	64	3		AZUL	1	1	POSITIVO		2
73	73	4		AZUL	1	0			2
74	73	3		AZUL	3	0		POSITIVO	LUMINAL A
75	73	3		AZUL	2	0			LUMINAL A
76	53	4		RADIOFARMACO	2	0			LUMINAL A
77	69	4		AZUL	1	0			4
78	65	5		AZUL	1	0			LUMINAL A

79	60	3		AZUL	1	0			LUMINAL A
80	46	4		DOBLE	1	1	POSITIVO		2
81	62	4		AZUL	1	1	POSITIVO		HER2
82	44	4		DOBLE	1	0			2
83	54	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
84	67	4		DOBLE	3	0			HER2
85	45	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
86	58	4		DOBLE	1	0			2
87	50	3		DOBLE	3	1	POSITIVO		2
88	52	4		DOBLE	2	0			2
89	62	2		DOBLE	2	2	POSITIVO		LUMINAL A
90	55	5		DOBLE	2	2	POSITIVO		4
91	55	5		DOBLE	1	1	NEGATIVO		LUMINAL A
92	52	3		DOBLE	1	0			2
93	56	5		AZUL	1	0			LUMINAL A
94	61	1		DOBLE	1	0			LUMINAL A
95	47	4		AZUL	2	1	POSITIVO		4
96	70	5		AZUL	1	0			2
97	65	5		AZUL	2	2	POSITIVO		LUMINAL A
98	42	4		AZUL	1	1	POSITIVO		2
99	54	5		AZUL	2	0			2
100	58	3		AZUL	3	0			2
101	56	4		AZUL	2	0			TRIPLE NEG
102	70	3		AZUL	2	0			LUMINAL A
103	65	4		AZUL	2	0			LUMINAL A
104	64	4		AZUL	1	0			LUMINAL A
105	54	4		AZUL	2	0			LUMINAL A
106	61	4		AZUL	1	0			LUMINAL A

107	67	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
108	46	4		AZUL	1	0			2
109	64	4		AZUL	2	0			LUMINAL A
110	64	3		AZUL	2	0			TRIPLE NEG
111	68	4		AZUL	3	0			2
112	60	4		AZUL	2	0			LUMINAL A
113	47	4		AZUL	2	0			LUMINAL A
114	52	4		DOBLE	4	0		POSITIVO	LUMINAL A
115	69	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
116	51	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
117	52	2		AZUL	1	0			2
118	61	3		DOBLE	1	0			2
119	59	5		DOBLE	1	0			LUMINAL A

120	38	5		DOBLE	4	0			2
121	36	4		DOBLE	1	0			2
122	48	3		DOBLE	1	0			LUMINAL A
123	72	4		DOBLE	1	0			2
124	57	2		DOBLE	2	1	POSITIVO		LUMINAL A
125	73	2		AZUL	4	0		POSITIVO	LUMINAL A
126	72	4		AZUL	3	0			TRIPLE NEG
127	63	4		AZUL	1	1	POSITIVO		LUMINAL A
128	66	5		AZUL	1	1	POSITIVO		TRIPLE NEG
129	72	5		AZUL	2	0			2
130	51	3		AZUL	1	0			LUMINAL A
131	61	3		AZUL	1	0			2
132	55	4		AZUL	1	1	POSITIVO		LUMINAL A
133	55	3		DOBLE	1	0			LUMINAL A
134	58	2		DOBLE	1	0			LUMINAL A
135	55	4		AZUL	1	0			LUMINAL A
136	67	4		AZUL	1	0			LUMINAL A
137	79	5		AZUL	1	0			2
138	51	4		AZUL	1	0			HER2
139	43	4		AZUL	1	0			2
140	72	3		AZUL	1	0			TRIPLE NEG
141	56	5		AZUL	3	3	POSITIVO		TRIPLE NEG
142	63	5		AZUL	2	0			2

143	61	3		DOBLE	1	0			HER2
144	65	4		AZUL	1	0			LUMINAL A
145	65	3		AZUL	1	0			LUMINAL A
146	61	3		AZUL	1	0			2
147	47	2		DOBLE	3	0			LUMINAL A
148	47	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
149	60	4		RADIOFARMACO	2	1	POSITIVO		TRIPLE NEG
150	61	5		AZUL	2	0			LUMINAL A
151	78	4		DOBLE	3	0			LUMINAL A
152	54	5		DOBLE	2	0			TRIPLE NEG
153	51	2		DOBLE	1	0			LUMINAL A
154	40	4		DOBLE	1	0			2
155	92	2		DOBLE	2	0			HER2
156	48	5		DOBLE	3	0			2
157	47	3		DOBLE	1	0			LUMINAL A
158	57	5		DOBLE	2	0			2
159	57	3		DOBLE	2	0			HER2
160	62	4		DOBLE	3	0			2

161	60	4		AZUL	3	0			2
162	52	5		AZUL	1	0			2
163	53	4		AZUL	3	0			LUMINAL A
164	42	5		DOBLE	1	0			2
165	71	4		AZUL	2	0			LUMINAL A
166	59	4		AZUL	1	0			2
167	46	4		AZUL	1	0			LUMINAL A
168	59	4		AZUL	1	0			2
169	63	4		AZUL	2	1	POS		LUMINAL A
170	63	3		AZUL	2	0			2
171	66	5		AZUL	1	0			LUMINAL A
172	49	4		DOBLE	1	1	POS		LUMINAL A
173	68	3		AZUL	1	1	POS		LUMINAL A
174	44	4		AZUL	2	1	POS		LUMINAL A
175	55	2		AZUL	2	0			LUMINAL A
176	46	2		DOBLE	1	0			2
177	54	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
178	61	5		DOBLE	2	1	POSITIVO		LUMINAL A

179	57	4		DOBLE	3	0			TRIPLE NEG
180	61	3		DOBLE	1	0			LUMINAL A
181	61	3		AZUL	3	1	POSITIVO		LUMINAL A
182	53	2		DOBLE	3	0			2
183	68	3		AZUL	2	0			LUMINAL A
184	48	5		AZUL	1	0			LUMINAL A
185	51	5		AZUL	1	0			LUMINAL A
186	55	4		AZUL	3	1	POSITIVO		LUMINAL A
187	58	2		AZUL	2	0			LUMINAL A
188	66	4		AZUL	1	0			2
189	69	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
190	60	2		DOBLE	1	0			HER2
191	48	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
192	41	5		DOBLE	1	0			LUMINAL A
193	68	3		DOBLE	1	0			LUMINAL A
194	62	5		RADIOFARMACO	1	0			LUMINAL A
195	71	2		DOBLE	2	0			LUMINAL A
196	71	2		DOBLE	2	0			LUMINAL A
197	53	5		RADIOFARMACO	2	0			LUMINAL A
198	43	2		DOBLE	1	0			TRIPLE NEG
199	73	3		DOBLE	1	0			2
200	63	5		DOBLE	1	1	POSITIVO		2
201	54	3		AZUL	2	0			LUMINAL A

202	50	3		RADIOFARMACO	2	0			LUMINAL A
203	77	3		DOBLE	2	0			LUMINAL A
204	55	1		RADIOFARMACO	1	0			LUMINAL A
205	44	4		DOBLE	3	2	POSITIVO		TRIPLE NEG
206	63	4		DOBLE	2	0			LUMINAL A
207	73	4		DOBLE	1	0			2
208	51	3		AZUL	2	2	POSITIVO		LUMINAL A
209	47	4		DOBLE	1	1	POSITIVO		LUMINAL A
210	65	4		RADIOFARMACO	2	0			LUMINAL A
211	80	4		AZUL	1	0			LUMINAL A
212	66	5		AZUL	3	0		POSITIVO	LUMINAL A
213	76	5		AZUL	1	0			LUMINAL A
214	52	5		AZUL	1	1	POSITIVO		2

215	54	4		DOBLE	1	0			2
216	79	5		AZUL	1	0			LUMINAL A
217	59	4		DOBLE	1	1	POSITIVO		2
218	65	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
219	55	5		AZUL	1	1	POSITIVO		HER2
220	36	3		RADIOFARMACO	1	0			2
221	50	4		RADIOFARMACO	1	0			LUMINAL A
222	63	4		AZUL	1	1	POSITIVO		LUMINAL A
223	61	5		AZUL	3	1	POSITIVO		LUMINAL A
224	51	5		AZUL	2	1	POSITIVO		2
225	48	4		AZUL	3	0			LUMINAL A
226	39	5		AZUL	1	1	POSITIVO		LUMINAL A
227	36	5		DOBLE	1	0			LUMINAL A
228	44	5		DOBLE	2	1	POSITIVO		LUMINAL A
229	48	5		DOBLE	3	0			LUMINAL A
230	47	5		DOBLE	3	1	POSITIVO		TRIPLE NEG
231	68	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
232	43	4		AZUL	2	0			LUMINAL A
233	54	4		RADIOFARMACO	1	0			TRIPLE NEG
234	50	4		AZUL	2	0			HER2
235	36	4	QT NEO	DOBLE	3	0		POSITIVO	TRIPLE NEG
236	49	5		DOBLE	1	0			2
237	60	3		DOBLE	1	0			2
238	62	3		RADIOFARMACO	1	0			LUMINAL A
239	42	5		DOBLE	1	0			LUMINAL A
240	59	5		DOBLE	2	0			LUMINAL A
241	44	5		AZUL	1	0			2
242	60	2		DOBLE	1	0			LUMINAL A
243	78	4		AZUL	4	0		POSITIVO	LUMINAL A
244	72	5		DOBLE	2	1	POSITIVO		2
245	49	5		DOBLE	1	0			2
246	40	5		DOBLE	2	0			HER2
247	48	4		RADIOFARMACO	2	0			2
248	53	4		AZUL	3	0			2
249	54	4		RADIOFARMACO	2	0			2
250	47	5		AZUL	1	2	POSITIVO		2
251	45	3		DOBLE	2	2	POSITIVO		2

252	55	2		DOBLE	2	0			LUMINAL A
253	65	4	QT NEO	AZUL	2	1	POSITIVO		TRIPLE NEG
254	53	4		DOBLE	1	0			HER2
255	60	4		DOBLE	1	0			2
256	66	1		DOBLE	1	0			TRIPLE NEG
257	41	5		AZUL	1	0			TRIPLE NEG
258	62	5		DOBLE	1	0			HER2
259	61	4		DOBLE	1	0			LUMINAL A
260	52	4		DOBLE	1	0			TRIPLE NEG
261	52	5		DOBLE	1	0			HER2
262	49	2		AZUL	2	0			2
263	59	5		AZUL	1	0			LUMINAL A
264	65	4		AZUL	1	0			TRIPLE NEG

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons oncology group Z0011 randomized trial. *Ann Surg* 2010 Sep ; 252 (3): 432-3-426-32.
- 2.-Intra M, Rotmensz N, Mattar D, Gentilini OD, Veronesi P, et al Unnecessary axillary node dissections in the sentinel Lymph node era. *Eur J Cancer* 2008 Dec; 43(18): 2664-8. Epub 2008 Oct 10.
- 3- Veronesi U, Orecchia R, Zurrada S, Galiberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Avoiding axillary dissection in breast cancer surgery: a randomized trial to assess the role of axillary radiotherapy. *Ann Oncol* 2005 Mar; 16(3): 383-8
- 4.- Xing Y, Foy M, Cox DD, Kuerer K, Cournier JN, Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2007 May; 93(5): 539-46.
- 5.- DeVita, Vincent T.; Lawrence, Theodore S.; Rosenberg, Steven A. Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition. 2008
- 6.- Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;7-23.
- 7.- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer. Versión 1.2014. 2014 [consultado Ago 2014]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
- 8.- Suyoi A, Bains SK, Kothari A, Douek M, Agbaje O, Hamed H, et al. When is a completion axillary lymph node dissection necessary in the presence of a positive sentinel lymph node? *Eur J Cancer*. 2014;50(4):690-7.
- 9.- Yi M, Giordano SH, Meric-Bernstam F, Mittendorf EA, Kuerer HM, Hwang RF, et al. Trends in and outcomes from sentinel lymph node biopsy (SLNB) alone vs. SLNB with axillary lymph node dissection for node-positive breast cancer patients: experience from the SEER database. *Ann Surg Oncol*. 2010;17 Suppl 3:343-51.
- 10.- Cárdenas Sanchez J, Bargallé Rocha E, Erazo valle A, Maafs molina E, Poitevin Chacon A. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del Cáncer mamario. Quinta Revisión. 2021 Disponible <http://consensocancermamario.com>.