



Universidad Nacional Autónoma de México



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD
DR. "ANTONIO FRAGA MOURET"**

**EL PAPEL DE LA IMPRONTA TRANSOPERATORIA EN LA
EVALUACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN MUJERES CON
CÁNCER DE MAMA. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE
ONCOLOGIA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA:

DRA. LETICIA ACOSTA PÉREZ

ASESOR DE TESIS:

DR. SINUHÉ BARROSO BRAVO

México, D. F. a febrero de 2007





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.



Universidad Nacional Autónoma de México



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**EL PAPEL DE LA IMPRONTA TRANSOPERATORIA EN LA
EVALUACIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN MUJERES CON
CÁNCER DE MAMA. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE
ONCOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener el Diploma
como Especialista en Cirugía General
Presenta:**

DRA. LETICIA ACOSTA PÉREZ

Titular:

DR. SINUHÉ BARROSO BRAVO

Asesores:

**DR. GELACIO ZARCO ESPINOSA
DRA. ISABEL ALVARADO CABRERA
DR. MAURICIO GÓMEZ DEL TORO**

México, D. F. a FEBRERO de 2007



FIRMAS

Jesús Arenas Osuna
Jefe de Enseñanza Hospital de Especialidades
"Dr. Antonio Fraga Mouret"
División de Educación en Salud

Dr. JOSÉ ARTURO VELÁZQUEZ GARCÍA
Jefe del Servicio Cirugía General
Hospital de Especialidades
"Dr Antonio Fraga Mouret"

Dra. LETICIA ACOSTA PÉREZ
Autor de Tesis.
Cirugía General

AGRADECIMIENTOS.

*Esta tesis esta dedicada a DIOS y a mi MADRE;
por que toda la vida han estado,
incondicionalmente conmigo.
GRACIAS.....los amo.*

ÍNDICE

RESUMEN	2
SUMMARY	3
I. INTRODUCCIÓN	4
Estructura Funcional de la Mama.	5
Historia natural.....	6
Tipos de Cáncer de Mama.....	7
Clasificación	8
Epidemiología	9
Factores de Riesgo	11
Estadios del Cáncer	13
Cuadro Clínico Inespecífico	15
Diagnóstico	17
Autoexploración.....	19
*Mamografía.....	19
Ecografía	21
Resonancia magnética nuclear (RMN).....	22
Tomografía axial computadorizada (TAC).....	22
Tomografía por emisión de positrones (PET).....	22
Termografía.....	22
Biopsia.....	23
Evaluación del Ganglio Centinela	25
Impronta citológica.....	28
Tratamiento	36
Seguimiento	60
OBJETIVOS	62
II MATERIAL Y METODOS.	63
Descripción de la muestra	65
IV DISCUSIÓN	69
V. CONCLUSIONES	72
VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
VII INDICE DE TABLAS, GRÁFICAS Y FIGURAS	76
VIII ANEXOS	80

RESUMEN:

El papel de la impronta transoperatoria en la evaluación del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama. Experiencia en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

ANTECEDENTES: Cuando se ha establecido como rutina el mapeo ganglionar y la BGC, la evaluación del GC es fundamental para decidir si se efectúa el vaciamiento axilar. Es aquí que la impronta citológica transoperatoria juega un papel fundamental.

OBJETIVO: Demostrar la seguridad diagnóstica del método.

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

RESULTADOS: Del 1º de marzo de 2002 al 28 de febrero de 2004, se analizaron 100 casos de mujeres con cáncer de mama temprano sometidas a mapeo ganglionar y biopsia de ganglio centinela, los valores resultantes de la impronta citológica transoperatoria del ganglio centinela fueron: sensibilidad de 80%; especificidad de 98%, VPP 95% y VPN 93%.

CONCLUSIONES: Los resultados muestran que la impronta citológica transoperatoria es una prueba diagnóstica segura y útil en nuestro medio.

PALABRAS CLAVE: Mapeo ganglionar, Biopsia de Ganglio Centinela, impronta citológica transoperatoria.

SUMMARY

El papel de la impronta transoperatoria en la evaluación del ganglio centinela en mujeres con cáncer de mama. Experiencia en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

BACKGROUND: Intraoperative diagnosis of breast cancer metastases in axillary sentinel nodes is desirable to avoid a second operation for lymphadenectomy. Imprint cytologic is a technique that is high specificity and sensitivity.

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

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

RESULTS: one hundred women were included. Poled sensitivity of imprint cytologic was 80% and specificity 98%; positive predictive value was 95% and negative predictive value 93%.

CONCLUSION: Imprint cytologic is technique with good sensitivity and specificity and is the high security in our practice.

KEY WORDS: Sentinel node, imprint cytologic.

I. INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

El Cáncer, es definido como un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos, el cáncer puede originarse a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única sino un conjunto de

enfermedades que se clasifican en función del tejido y célula de origen. Existen varias formas, siendo tres los principales subtipos:

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

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

Estructura Funcional de la Mama.

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

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

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

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

La piel recubre y protege toda la estructura mamaria.

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

Historia natural

En el caso del cáncer de mama lo más habitual es que la mujer de edad comprendida entre los 50 y los 55 años descubra por sí misma un bulto mamario, no doloroso, de un tamaño que refiere como una nuez, de consistencia firme, de bordes imprecisos, y que en ocasiones retrae la piel ó el pezón.

Pasados seis meses, el nódulo ha duplicado su tamaño y frecuentemente está ya adherido a la piel.

Transcurrido un año, puede aparecer un ganglio linfático axilar, grande, duro, a veces doloroso, que dificulta el movimiento del brazo. Al mismo tiempo, el nódulo primitivo habrá condicionado un edema de la piel adyacente (piel de naranja) y estará adherido en profundidad a la pared torácica.

Al cabo de varios meses, la mama se ulcera, se forma un nódulo axilar y frecuentemente aparecen signos de metástasis a distancia, como tos y disnea por afectación broncopulmonar o dolores óseos, comúnmente en la columna vertebral.

En este momento es muy frecuente la aparición de ganglios supraclaviculares homolaterales metastásicos.

La muerte se aproxima tras anorexia, impregnación tóxica paraneoplásica, caquexia, pérdida de actividad física, narcosis y un progresivo estado de derrumbamiento global con propensión a todo tipo de infecciones, de las que son típicas las bronconeumonías que resultan terminales, y que están facilitadas por las metástasis pulmonares y por la inmovilización en cama, debida al cuadro general o a las fracturas patológicas, y con dolores óseos muy intensos.

De acuerdo a principios de biología tumoral y cinética celular, es posible afirmar que el cáncer de mama no es una enfermedad localizada, sino una enfermedad sistémica ya desde su inicio lo cual es entendible si consideramos que un nódulo mamario de 1 cm. de diámetro, ha experimentado ya treinta duplicaciones celulares y que, alcanzadas las cuarenta duplicaciones, sobreviene la muerte del paciente irremisiblemente.

Tipos de Cáncer de Mama

La mayoría de los tumores que se producen en la mama son benignos, no cancerosos, y son debidos a enfermedades fibroquísticas.

El quiste es como una bolsa llena de líquido y la fibrosis es un desarrollo anormal del tejido conjuntivo. La fibrosis no aumenta el riesgo de desarrollar un tumor y no requiere de un tratamiento especial. Los quistes, si son grandes, pueden resultar dolorosos. La eliminación del líquido con una punción suele

hacer desaparecer el dolor. La presencia de uno o más quistes no favorece la aparición de tumores malignos.

Los tumores benignos están relacionados en su mayoría con factores genéticos. Los síntomas que producen son dolor e inflamación pero no se diseminan al resto del organismo y no son peligrosos.

Dentro de los tumores malignos, existen varios tipos en función del lugar de la mama donde se produzca el crecimiento anormal de las células y según su estadio.

Los tumores pueden ser localizados o haberse extendido, a través de los vasos sanguíneos o mediante los vasos linfáticos, y haber dado lugar a metástasis, es decir, a un cáncer en un órgano distante al originario.

De todos los casos de cáncer de mama, sólo el 7-10% de ellos presenta metástasis de inicio.

Clasificación

De acuerdo a la estructura funcional el Cáncer de Mama este se clasifica en:

- ❖ Carcinoma ductal in situ.- Este se origina en las células de las paredes de los conductos mamarios. Es un cáncer muy localizado, que no se ha extendido a otras zonas ni ha producido metástasis. Este es un tipo de Cáncer conocido como una enfermedad 'pre maligna' y puede extirparse fácilmente.
- ❖ Carcinoma ductal infiltrante (o invasivo).- Este es el que se inicia en el conducto mamario pero logra atravesarlo y pasa al tejido adiposo de la mama y luego puede extenderse a otras partes del cuerpo.

- ❖ Carcinoma lobular in situ.- Este se origina en los lóbulos y, aunque no es un verdadero cáncer, aumenta el riesgo de que la mujer pueda desarrollar un tumor en el futuro.

- ❖ Carcinoma lobular infiltrante (o invasivo).- Este comienza en las glándulas mamarias pero se puede extender y destruir otros tejidos del cuerpo.

- ❖ Carcinoma inflamatorio.- Este es un cáncer poco común pero muy agresivo y de rápido crecimiento provoca enrojecimiento de la piel de la mama y aumenta su temperatura, además de la característica de naranja.

Epidemiología

En el mundo en cáncer de mama se encuentra dentro de las cinco primeras causas de muertes no infecciosas en las mujeres.

En América la incidencia del cáncer de mama ha presentado diversos comportamientos, ocupando Estados Unidos la mayor incidencia de casos de cáncer de mama seguido de Uruguay y Argentina, presentándose las tasas más bajas en Haití y Nicaragua.

México mantiene una de las tasas más bajas de incidencia de cáncer de mama en América, observándose una disminución en su incidencia del año 2000 (38.4 casos por cada 100,000 mujeres) al 2002 (26.4 casos por cada 100,000 mujeres), notable como puede observarse en el Cuadro No.1ⁱ

Cuadro No.1 Distribución de la Incidencia de Cáncer de Mama en América*

Subregión	2000		2002	
	Cáncer de mama	Cáncer cervicouterino	Cáncer de mama	Cáncer cervicouterino
Caribe	33.8	35.8	32.9	32.6
Centro América	36.2	40.2	25.9	30.6
América del Sur	45.1	30.9	46.0	28.6
América del Norte	90.4	7.9	99.4	7.7
País				
Argentina	64.7	14.1	73.9	23.2
Bahamas	72.7	22.0	54.4	16.7
Bolivia	26.6	58.1	24.7	55.0
Brasil	46.3	31.2	46.0	23.4
Haití	4.7	93.8	4.4	87.3
México	38.4	40.4	26.4	29.5
Nicaragua	23.1	61.0	23.9	47.2
Suriname	29.7	43.7	30.0	27.0
EUA	91.4	7.8	101.1	7.7
Uruguay	80.0	13.8	83.1	18.8

* Tasa por cada 100,000 mujeres

Fuente: OPS, Globocan 200,2002

En México el cáncer de mama es el segundo en frecuencia (17%) en las mujeres; después del cáncer Cervico uterino (36%) y ocupa el tercer lugar respecto del total de los cánceres diagnosticados en el País (11%)ⁱⁱ.

El grupo de edad más afectado es el de los 45 – 55 años, las recaídas son habituales en las pacientes (dos años en promedio).

La tasa de curación oscila alrededor de 60% sin embargo el los casos que el diagnostico es precoz, esta tasa se eleva hasta un 90%.

La supervivencia relativa a cinco años con cáncer mamario localizado es en la actualidad del 97%.

Factores de Riesgo

La causa del cáncer de mama no se conoce pero sí se sabe algunos factores de riesgo. Se considera factor de riesgo aquella situación que aumente las probabilidades de padecer la enfermedad aunque los factores de riesgo por si solos no explican la presentación del cáncer, hay que tener en cuenta que aquellas mujeres que tengan mayores probabilidades de padecer cáncer de mama (por tener más factores de riesgo) pueden tomar medidas preventivas que reduzcan esa probabilidad como revisiones periódicas o cambios en su estilo de vida, de acuerdo a esto, los factores de riesgo más estudiados son:

Sexo

El cáncer de mama se da principalmente en la mujer aunque, también puede afectar a los hombres pero la probabilidad es mucho menor.

Edad

Una mayor edad conlleva un aumento del número de cánceres. El 60% de los tumores de mama ocurren en mujeres de más de 60 años. Este porcentaje aumenta mucho más después de los 75 años.

Genes

Existen dos genes identificados que, cuando se produce algún cambio en ellos (mutación), se relacionan con una mayor probabilidad de desarrollar el cáncer de mama. Estos genes se denominan BRCA1 y BRCA2 y según algunos estudios parece que entre el 50% y el 60% de mujeres que han heredado estos genes mutados pueden desarrollar el cáncer antes de los 70 años.

Antecedentes familiares

Cuando un pariente de primer grado (madre, hermana, hija) ha tenido cáncer de mama se duplica el riesgo de padecerlo. Si se trata de un pariente más lejano (abuela, tía, prima) sólo aumenta el riesgo ligeramente.

Antecedentes personales

Una enfermedad mamaria benigna previa parece aumentar el riesgo en aquellas mujeres que tienen un gran número de conductos mamarios. Aún así, este riesgo es moderado. Algunos resultados anormales de biopsia de mama pueden estar relacionados con un riesgo ligeramente elevado de padecer cáncer de mama. El riesgo de desarrollar cáncer en el otro seno en aquellas mujeres que han tenido un cáncer de mama es distinto de la recurrencia o reaparición del primer cáncer.

Raza

Las mujeres blancas son más propensas a padecer esta enfermedad que las de raza negra, aunque la mortalidad en éstas últimas es mayor, probablemente porque a ellas se les detecta en estadíos más avanzados. Las que tienen menor riesgo de padecerlo son las mujeres asiáticas e hispanas.

Períodos menstruales

Cuanto antes se comienza con la menstruación (antes de los 12 años), mayor es el riesgo (de dos a cuatro veces mayor) de padecer esta enfermedad si se compara con aquellas que comenzaron más tarde (después de los 14 años). Lo mismo ocurre con la menopausia: las mujeres con una menopausia tardía

(después de los 55 años) tienen mayor riesgo. El embarazo después de los 30 años también aumenta el riesgo. Estos factores, aunque muy frecuentes, suelen tener poca incidencia sobre el riesgo de padecer cáncer.

Existen factores relacionados al estilo de vida, dentro de ellos se encuentran:

Uso prolongado de anticonceptivos

Los últimos estudios han demostrado que el uso prolongado de anticonceptivos no está relacionado con el cáncer de mama.

Terapia hormonal sustitutiva

Esta terapia, que se utiliza para aliviar los síntomas de la menopausia, parece aumentar a largo plazo (más de 10 años) el riesgo de sufrir cáncer de mama, aunque los estudios al respecto no son del todo concluyentes.

Alcohol

El consumo de alcohol durante años está claramente vinculado al riesgo elevado de cáncer de mama.

Exceso de peso

El exceso de peso parece estar relacionado con un riesgo más alto de tener esta enfermedad, aunque no existe ninguna evidencia que un tipo determinado de dieta (dieta rica en grasas) aumente ese riesgo.

Hay que tener presentes estos factores de riesgo, y evitar aquellos que se puedan. También se debe conocer que, en la actualidad, entre el 70% y el 80% de todos los cánceres mamarios aparecen en mujeres sin factores de riesgo aplicables y que sólo del 5% al 10% tiene un origen genético por poseer los genes mutados BRCA1 y BRCA2.

Estadios del Cáncer

El cáncer tiene un pronóstico y tratamiento distintos en función de la etapa de desarrollo que se encuentre y de los factores de riesgo que tenga la mujer. Para conocer esto hay que realizar una serie de análisis que facilitan su clasificación en uno u otro estadio.

El Comité Conjunto Americano del Cáncer utiliza el sistema de clasificación TNM:

La letra T, seguida por un número que va del 0 al 4, indica el tamaño del tumor y la propagación a la piel o a la pared del tórax debajo de la mama. A un

número más alto le corresponde un tumor más grande y/o una mayor propagación a los tejidos cercanos.

La letra N, seguida por un número que va del 0 al 3, indica si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos a la mama y, si es así, si estos ganglios están adheridos a otras estructuras.

La letra M, seguida por un 0 o un 1, expresa si el cáncer se ha extendido a otros órganos distantes.

La clasificación, para los subgrupos, se realiza con números que van del I al IV.

I: indica que el tumor es menor de 2 cm. y no hay metástasis. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 98%.

II: abarca las siguientes situaciones:

- No mide más de 2 cm. pero los ganglios linfáticos de la axila están afectados.

- Mide entre 2 y 5 cm. y puede o no haberse extendido.

- Mide más de 5 cm. pero los ganglios linfáticos axilares no están afectados.

El índice de supervivencia a 5 años es del 88-76%.

III: se divide en estadio IIIA y IIIB:

El estadio III A puede integrar a las siguientes formas:

- El tumor mide menos de 5 centímetros y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares y éstos están unidos entre sí o a otras estructuras.

- El tumor mide más de 5 cm. y los ganglios linfáticos axilares están afectados. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 56%.

El estadio III B puede darse en los siguientes casos:

- El cáncer se ha extendido a otros tejidos cerca de la mama (piel, pared torácica, incluyendo costillas y músculos del tórax).

- El cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos dentro de la pared torácica cerca del esternón. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 46%.

IV: se produce cuando el cáncer se ha diseminado a otras estructuras del cuerpo. Los órganos en los que suele aparecer metástasis con mayor frecuencia son los huesos, los pulmones, el hígado o el cerebro. También puede ser que el tumor haya afectado localmente a la piel. El índice de supervivencia relativa a 5 años es del 16%.

Cuadro Clínico Inespecífico

En los estadios iniciales del cáncer de mama la mujer no suele presentar síntomas. El dolor de mama no es un signo de cáncer aunque el 10% de estas pacientes lo suelen presentar sin que se palpe ninguna masa.

El primer signo suele ser una tumoración que, al tacto, se nota diferente del tejido mamario que lo rodea. Se suele notar con bordes irregulares, duro, que no duele al tocarlo. En ocasiones aparecen cambios de color y tirantez en la piel de la zona afectada.

No todos los tumores malignos presentan estas características pues algunos tienen bordes regulares y son suaves al tacto.

En las primeras fases, el tumor bajo la piel se puede desplazar con los dedos. En fases más avanzadas, el tumor suele estar adherido a la pared torácica o a la piel que lo recubre y no se desplaza. El nódulo suele ser claramente palpable e incluso los ganglios de las axilas pueden aumentar de tamaño. Los síntomas de estas etapas son muy variados y dependen del tamaño y la extensión del tumor.

Otros signos que suelen aparecer son:

- Dolor o retracción del pezón.
- Irritación o hendiduras de la piel.
- Inflamación de una parte de la mama.
- Enrojecimiento o descamación de la piel o del pezón.
- Secreción por el pezón, que no sea leche materna.

ASPECTOS CLÍNICOS DEL CÁNCER DE MAMA.

El cáncer de mama se presenta en la clínica en dos grandes grupos como tumor palpable o como lesión no palpable detectada por imagen. Abordaremos el grupo de lesiones palpables inicialmente dado que es la que se presenta con mayor frecuencia en nuestro medio

Evaluación de un Tumor Palpable de la Glándula Mamaria.

En los Estados Unidos Mexicanos la forma más frecuente de presentación clínica del cáncer mamario es un tumor palpable. Más del 90% de los casos se detectan por la misma paciente, hecho que revela la falla en un sistema de escrutinio adecuado que encuentre la enfermedad en forma incipiente.

Cuando nos enfrentamos a un tumor palpable del seno debemos distinguir las características clínicas que lo hacen sospechoso de ser maligno (tabla 6), siendo las principales el ser un tumor único, unilateral, con ganglios palpables en la axila del mismo lado del tumor, de consistencia dura, de bordes irregulares y en mujeres mayores de 45 años. No hay sin embargo un patrón clínico patognomónico de cáncer mamario. Lo ideal es que el cáncer mamario se identifique en su forma clínica más incipiente que es por hallazgo radiológico.

Tabla 6.

	Benigno	Maligno
Edad	Menos de 35 años	Mayores de 45 años
Consistencia	Ahulada	Dura
Bordes	Definidos	Irregulares
Dolor	Presente	Ausente
Piel	Móvil	Fijo
Pared del Tórax	Móvil	Fijo

Diagnóstico.

En la actualidad la mejor actuación contra el cáncer de mama es una detección temprana del tumor pues aumentarán las posibilidades de éxito del tratamiento, este tiene diferentes vertientes e involucran tanto la paciente como al personal médico. El diagnóstico entonces se da por diferentes medios.

El abordaje diagnóstico de un tumor palpable del seno comprende inicialmente identificar las características del tumor. Una mujer menor de 35 años no se excluye de un cáncer mamario, por ello se debe poner igual cuidado en la evaluación.

El paso más importante es tener la confirmación histológica de tumor y para ello se requiere de realizar biopsia de la lesión palpable. La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es de gran utilidad porque es rápida, sencilla y de bajo costo, permite conocer en un tiempo corto si la lesión es benigna o maligna proporcionando las bases para acelerar el proceso de atención en caso de diagnóstico de malignidad, pero el resultado no debe ser tomado como definitivo para tomar decisiones terapéuticas.

La biopsia que es el fundamento básico para iniciar el tratamiento debe ser una muestra suficiente para hacer un diagnóstico histopatológico que tenga todos los elementos para poder tomar decisiones terapéuticas. La biopsia recomendada es la de mínima invasión y la ideal es la biopsia central o las biopsias realizadas con equipo asistido de vacío (Ej. mamotome). Otras

opciones son con aguja de corte manuales, semiautomáticas o automáticas (Ej. tru cut).

La biopsia de mínima invasión se hace en el consultorio y modifica poco la estructura del tumor, no deja cicatriz en la piel y permite iniciar el tratamiento quirúrgico evitando llevar a la sala operatoria a mujeres con tumores benignos, evita además el examen transoperatorio que incrementa el tiempo de la cirugía y puede hacer que se difiera el procedimiento cuando el diagnóstico en corte por congelación sea difícil. El problema de la biopsia de mínima invasión es que en nuestro medio solo contamos con aguja de corte manual (tru cut) y el tiempo promedio del resultado es de 10 días y en muchas ocasiones la muestra es insuficiente para diagnóstico, por ello se examinan otras opciones.

La biopsia incisional bajo anestesia general es una opción válida sobre todo para los casos con carcinoma locoregional avanzado donde el tratamiento inicial es la quimioterapia (tratamiento sistémico primario), proporciona tejido suficiente para diagnóstico y raramente el resultado es inadecuado. La ventaja es que permite de evaluación de la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, hecho de gran importancia ya que es el elemento que dirige la secuencia del tratamiento multimodal. La desventaja es que requiere de una sala de biopsias con el costo que implica ello.

La biopsia excisional se recomienda para tumores de 3 cm. o menos, con estatus clínico dudoso, imagen en la mamografía BIRADS 0, III o IV y BAAF dudosa o inadecuada. La biopsia debe ser marginal así si es benigna la lesión entonces queda curada, si es maligna permite en un segundo tiempo operatorio realizar un procedimiento definitivo.

La triada diagnóstica de tumor clínicamente maligno, mamografía con imagen categoría BIRADS V y BAAF maligna se correlacionan con diagnóstico de carcinoma mamario con un valor predictivo positivo del 99%. En aras de cumplir con los indicadores de oportunidad quirúrgica y de tratamiento oportuno en el servicio, a los casos que cubran el criterio antes mencionado pueden ser sujetos de programación con examen transoperatorio. Para evitar uso indebido de la sala operatoria los casos con duda en alguno de los criterios de la triada diagnóstica deben ser enviados a biopsia diagnóstica.

A continuación se describen por separado con más detalle cada técnica.

Autoexploración.

La autoexploración sistemática permite detectar tumores más pequeños que los que pueda detectar el médico o la enfermera pues la mujer estará familiarizada con sus senos y podrá detectar cualquier pequeño cambio.

En las revisiones ginecológicas, el médico comprueba que no exista ninguna irregularidad en las mamas, también que no haya ninguna inflamación de los ganglios linfáticos axilares.

La autoexploración debe realizarse después de la menstruación, las mujeres menopáusicas deberán asociarla a un día del mes, pues conviene que se realice siempre en estados similares.

Hay que buscar zonas enrojecidas, bultos u hoyuelos. El aspecto no debe recordar la piel de naranja. Los pezones y areolas no deben estar retraídos o hundidos.

***Mamografía.**

Las mujeres con factores de riesgo deben realizarse una mamografía y un examen clínico anual a partir de los 40 años.

Las mujeres que no tienen factores de riesgo conocidos recientes deben realizarse una mamografía cada dos años, a partir de los 40 años, y anualmente, a partir de los 50 años. No obstante, este asunto ha sido objeto de controversias recientes y algunos estudios sugieren la necesidad de hacerse una mamografía al año entre los 40 y los 49.

La mamografía es una exploración que utiliza los rayos X de baja potencia para localizar zonas anormales en la mama. Esta técnica consiste en colocar la

mama entre dos placas y presionarla durante unos segundos mientras se realizan las radiografías.

No hay ningún peligro por las radiaciones de esta técnica, ya que son de baja potencia.

Es una de las mejores técnicas para detectar el cáncer de mama en sus primeras fases.

La mamografía realizada a intervalos de 1 a 2 años, reduce las muertes por esta enfermedad de un 25% a un 35% en las mujeres de 50 años o más que no presentan síntomas.

Para confirmar el diagnóstico, en los casos positivos, hay que realizar una biopsia tras la mamografía.

De particular importancia resultan los resultados obtenidos en este estudio ya que esto puede permitir la clasificación de los hallazgos de las mamografías. El Colegio Estadounidense de Radiólogos genera una clasificación conocida como BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System, por sus siglas en ingles)ⁱⁱⁱ, que de acuerdo a esta sugieren un diagnóstico así como las conductas a seguir, respecto de su clasificación son:

BIRADS 0: evaluación incompleta

BIRADS 1: hallazgos negativos (mamografía normal)

BIRADS 2: hallazgos benignos

BIRADS 3: probablemente benignos, seguimiento a los 6 meses

BIRADS 4: anomalía sospechosa, se recomienda una biopsia

BIRADS 5: anomalía que sugiere firmemente la presencia de cáncer

De acuerdo a la conducta a seguir:

BIRADS 1 - Revisión Rutinaria

BIRADS 2 - Revisión Rutinaria

BIRADS 3 - Seguimiento a los 6 meses y durante 2 años

BIRADS 4 - Considerar Biopsia

BIRADS 5 - Misma pauta que en grupo 4

Ecografía

Es una técnica secundaria en el diagnóstico de cáncer de mama. Se emplean ultrasonidos que son convertidos en imágenes.

Su utilidad se encuentra en que con ella se pueden diferenciar los tumores formados por líquido (quistes) de las masas sólidas. La importancia de detectar esa diferencia es mucha pues los quistes no suelen necesitar un tratamiento si no hay otros síntomas, mientras que las masas sólidas precisan de una biopsia.

Además, en mujeres jóvenes con mamas densas es posible que el radiólogo prefiera hacer una ecografía en lugar de una mamografía ya que esta prueba presenta más sensibilidad en estos casos.

Resonancia magnética nuclear (RMN).

Esta técnica emplea los campos magnéticos y los espectros emitidos por el fósforo en los tejidos corporales y los convierte en imagen. Con ella se puede observar la vascularización del tumor.

Tomografía axial computadorizada (TAC).

Consiste en una técnica de rayos X, utiliza un haz giratorio, con la que se visualiza distintas áreas del cuerpo desde diferentes ángulos. Sirve para el diagnóstico de las metástasis, no del cáncer de mama propiamente dicho.

Tomografía por emisión de positrones (PET).

Consiste en inyectar un radio fármaco combinado con glucosa que será captado por las células cancerosas, de existir un cáncer, pues éstas consumen más glucosa. El radio fármaco hará que se localicen las zonas donde se encuentre el tumor.

Termografía.

Es una técnica que registra las diferencias de temperatura. No se suele utilizar con mucha frecuencia.

De todas las técnicas anteriores, las más empleadas son la mamografía y la ecografía. Si existe alguna duda, que no se solucione con estas dos, se emplea las otras. Ninguna es mejor que la otra sino que con cada una se ve la zona corporal de una manera diferente.

Biopsia.

Una vez detectado el tumor mediante una o varias de las técnicas mencionadas, se debe realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico.

Hay varios tipos de biopsias según la técnica que se emplee:

Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF): consiste en introducir una aguja hasta la zona del tumor, mientras el médico palpa el tumor. Si el tumor no puede palparse, se puede realizar esta técnica con ayuda de la ecografía para situar la aguja en el sitio exacto donde se encuentre el tumor (BAAF guiada por USG). Después se extraerá el líquido con la aguja. Si el líquido es claro, lo más probable es que sea un quiste benigno, aunque también puede ser que el líquido sea turbio o con sangre y que el tumor sea benigno. Si el tumor es sólido, se extraen pequeños fragmentos del tejido. El análisis microscópico de esta muestra (tanto del líquido como del tejido) es el que determinará si es benigno o canceroso.

En ocasiones, el resultado puede no ser satisfactorio para el médico, por lo que se solicita otro tipo de biopsia o se realiza un seguimiento de la paciente.

Biopsia quirúrgica: en ocasiones se empleará la cirugía para extirpar parte o la totalidad del tumor en el quirófano para su posterior examen microscópico. Cuando se extirpa una parte del tejido, se denomina biopsia por incisión. Ésta suele realizarse en tumores muy grandes.

Biopsia excisional es aquella en la que se extirpa todo el tumor o área sospechosa, el margen circundante al tumor aunque tenga apariencia normal.

Biopsia radio quirúrgica o biopsia por localización mamográfica: se utiliza cuando el tumor no puede palparse y se visualiza a través de la mamografía. La técnica consiste en localizar el tumor a través de varias mamografías e introducir una aguja en la zona exacta donde se encuentra el tumor en la mama. Puede dejarse una marca mediante la aguja con carbón activado o bien

se deja un fino alambre que servirá posteriormente de guía al cirujano (biopsia guiada por arpón).

Se habla de biopsias en uno o dos tiempos, dependiendo si se realiza el tratamiento quirúrgico en el mismo momento de la biopsia o si se espera el resultado completo del análisis microscópico, y unos días después de la biopsia, se realiza la extirpación tumoral y la resección mamaria.

Los cánceres constituidos por células más primitivas (no diferenciadas) o aquellos que presentan un gran número de células dividiéndose suelen ser más graves. Habrá que realizar también una exploración completa para determinar si cualquier otra parte del cuerpo está afectada. Las pruebas que se harán son:

Radiografías del tórax para descartar una afectación pulmonar; ecografía abdominal para valorar la situación hepática, gammagrafía ósea y análisis de sangre para evaluar la correcta función medular, hepática y renal.

Además, en el servicio de Anatomía Patológica, el patólogo analizará una serie de factores moleculares en el tumor:

Receptores de estrógenos y progesterona: a través de la biopsia del tejido tumoral, se analizará si las células del tumor presentan estos receptores, que son moléculas que reconocen a las hormonas (estrógenos y progesterona). Tanto las células sanas como las del tumor pueden tener estos receptores. Aquellos tumores que contienen estos receptores se denominan ER-positivos y tienen mejor pronóstico que los negativos, así como mayores probabilidades de responder a la terapia hormonal.

Prueba de HER2/neu: otra sustancia que hay que examinar, durante la biopsia, es la cantidad de la proteína HER/2nu, una proteína promotora del crecimiento celular, y los genes responsables de la producción de más o menos cantidad de esa proteína. La presencia elevada de la proteína o de los genes, indica un peor pronóstico del cáncer pues tienden a crecer y a propagarse más rápidamente. Este oncogen se da en el 20%-25% de todos los casos. Una vez

conocida la presencia de estas proteínas, y sólo en determinadas situaciones, puede administrarse un medicamento llamado Herceptina que evita que la proteína HER/2nu estimule el crecimiento de las células cancerosas.

Otras pruebas: otra posibilidad para conocer el riesgo de reincidencia del cáncer es la determinación de la proteína BAG1 que, cuando está elevada, indica que esa paciente tiene más probabilidades de supervivencia libre de la enfermedad.

Aunque existen más pruebas para detectar otro tipo de marcadores, semejantes al HER2/neu o al PR y ER, las más frecuentes son las mencionadas anteriormente porque son las más útiles ya que orientan sobre el tipo de tratamiento más adecuado y porque existe un tratamiento para ello.

Evaluación del Ganglio Centinela

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

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

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

- La existencia de un drenaje linfático ordenado y predecible.

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

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

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

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

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

demostrado al encontrarse el ganglio centinela azul y radiactivo cuando se inyecta el coloide intratumoralmente y el colorante vía subdérmica.

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

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

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

Existen dos técnicas útiles para evaluar el ganglio centinela durante la cirugía, una de ellas es el examen de corte congelado el cual tiene una sensibilidad que oscila entre el 44 hasta el 100% y una especificidad cercana al 100%. Sin

embargo este método es lento resulta ser demasiado costoso y destruye mayor cantidad de tejido.

Impronta citológica

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

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

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

ETAPIFICACIÓN

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

Reglas de Clasificación

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

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

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

Categoría N: Examen físico y por imagen.

Categoría M: Examen físico y por imagen.

Ganglios Linfáticos Regionales

Los ganglios linfáticos regionales son:

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

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

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

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

Nota: Los ganglios intramamarios se deben evaluar como axilares.

Infraclavicular (subclavicular, ipsilateral).

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

Supraclavicular (ipsilateral).

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

T - Tumor Primario

TX El tumor primario no puede ser evaluado.

TO Sin evidencia de tumor.

Tis Carcinoma in situ.

Tis (CDIS) Carcinoma ductal in situ.

Tis (CLIS) Carcinoma lobulillar in situ.

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

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

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

T1mic Microinvasión de 0.1 cm o menos.

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

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

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

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

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

T3 Tumor mayor a 5 cm.

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

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

T4a Con extensión a la pared torácica.

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

T4c Ambas (T4a y T4b).

T4d Carcinoma inflamatorio.

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

N – Ganglios Linfáticos Regionales

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

NO Sin ganglios linfáticos regionales palpables

N1 Metástasis a uno o varios ganglios linfáticos axilares móviles.

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

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

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

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

N3a Metástasis a ganglio(s) infraclavicular.

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

N3c Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares.

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

M – Metástasis a Distancia

MX No evaluables.

MO Sin metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

Clasificación Patológica pTNM

pT – Tumor Primario

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

La categoría pT corresponde a la categoría T.

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

pN – Ganglios Linfáticos Regionales

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

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

pNX No se puede evaluar los ganglios

pNO No existen metástasis en los ganglios linfáticos axilares.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

pN3c Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares

Clasificación Patológica del Ganglio Centinela

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

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

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

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

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

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

pN1 (gc) metástasis a ganglio centinela.

* Células tumorales aisladas.

Clasificación R

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

RX Presencia de tumor residual no evaluable

R0 Sin residual tumoral

R1 Residual tumoral microscópico

R2 Residual tumoral macroscópico

GRUPOS DE ETAPIFICACIÓN

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

* T1 incluye T1mic.

Tratamiento

El tratamiento vendrá determinado por el tamaño del tumor y si ha habido extensión a los ganglios u otras zonas del cuerpo. Por lo general, cuando el tumor es menor de 1 centímetro de diámetro, la cirugía es suficiente para terminar con el cáncer y no se precisa de quimioterapia. No obstante, hay pocos casos en los que no se requiera un tratamiento complementario a la cirugía, bien con quimioterapia o con hormonoterapia. Actualmente el factor pronóstico más importante sigue siendo la afectación ganglionar: el número de ganglios afectados ayuda al oncólogo a seleccionar el tratamiento posterior.

Intervención quirúrgica.- Esta deberá ser realizada por un experto esto permitirá el control local de la enfermedad y llevar a cabo un diagnóstico riguroso gracias a que se pueden determinar las características del tumor y el número de ganglios afectados por células malignas.

Existen Varios abordajes de acuerdo al nivel que realizan estas son:

A nivel mamario:

- Lumpectomía.
- Tumorectomía.
- Mastectomía parcial
- Cuadrantectomía.
- Mastectomía radical simple.
- Mastectomía radical modificada.

A nivel axilar:

- Muestreo ó picking axilar.
- Vaciamiento axilar niveles I -II -III de Berg.

Hoy en día se ha optado por el uso de las técnicas conservadoras de la mama la cual consiste en extirpar el tumor intentando conservar la mayor cantidad de tejido mamario intacto. En función del tamaño del tumor tenemos los siguientes tipos de cirugía:

Lumpectomía: extirpación del tumor junto con un borde de tejido normal.

Mastectomía parcial o escisión amplia: extirpación del tumor junto con una cantidad mayor de tejido normal.

Cuadrantectomía: extirpación de un cuarto de la mama. Estos tipos de cirugía se realizará en aquellos casos en los que el tumor sea pequeño, alrededor del 15% de los casos, la cantidad de tejido que se extrae es tan pequeña que no se nota mucha diferencia entre la mama operada y la que no lo ha sido. Los índices de supervivencia entre las mujeres que ha sido intervenida con cirugía conservadora y las que se han extirpado la totalidad de la mama a una son idénticos.

Cirugía radical:

Mastectomía simple: se extirpa la totalidad del tejido mamario, pero se deja el músculo subyacente intacto y suficiente piel como para cubrir la herida. La mama se reconstruye con más facilidad si los músculos pectorales y otros tejidos que se encuentran debajo de la misma quedan intactos. Esta técnica se emplea cuando el cáncer es invasivo y se ha extendido dentro de los conductos mamarios.

Mastectomía radical modificada: se extirpa toda la mama, algunos ganglios axilares del mismo brazo de la mama y una pequeña sección del músculo pectoral...

Mastectomía radical: se extirpan el tumor y la mama, los músculos pectorales subyacentes y los ganglios axilares.

Reconstrucción mamaria.- Por lo general, para realizar una reconstrucción de la mama, la paciente tiene que pasar dos veces por quirófano, una para la mastectomía y otra para la implantación de la prótesis.

Las intervenciones a nivel mamario son las más frecuentes y de acuerdo con el tipo de abordaje y el pronóstico se han buscado las técnicas que permitan mantener la mayor cantidad de tejido sin que esto sea causa de la modificación en la morbi – mortalidad en las pacientes.

Radioterapia.- Consiste en el empleo de rayos de alta energía, como rayos X, para destruir o disminuir el número de células cancerosas. Es un tratamiento local que se administra después de la cirugía conservadora. Se desarrolla a lo largo de unos 20-30 días (a consideración del oncólogo y el radiólogo) de manera habitual son:

- Radioterapia de haz externo
- Radioterapia de intensidad modulada
- Terapia intersticial (braquiterapia)

Lo que se consigue con la radioterapia es disminuir el tamaño del tumor, para luego retirarlo quirúrgicamente o, una vez realizada la intervención, limpiar la zona de células malignas.

Los efectos secundarios de este tratamiento son cansancio o fatiga, inflamación y pesadez en la mama, enrojecimiento y sequedad en la piel (como después de una quemadura solar), que suelen desaparecer tras seis o 12 meses.

Quimioterapia.- Consiste en la administración de medicamentos que destruyen las células cancerosas y evitan la aparición del tumor en otras partes del cuerpo.

La quimioterapia adyuvante se realiza después de la cirugía para eliminar las posibles células cancerosas que hayan quedado en cantidades microscópicas e impedir su crecimiento.

Sólo hay un 10% de todas las pacientes que no reciben tratamiento postoperatorio y que son aquellas que no tienen afectados los ganglios y que el tumor es menor de 1cm., y/o los receptores hormonales son positivos.

Estos medicamentos se administran a modo de ciclos, con un período de recuperación entre cada uno.

La duración total del tratamiento varía en función de la quimioterapia que precise la paciente pero oscila entre tres y seis meses.

Junto a la quimioterapia, se administrará tratamiento hormonal, siempre que el tumor presente receptores hormonales.

La terapia hormonal consiste en la administración de fármacos que bloquean la acción de las hormonas que estimulan el crecimiento de las células cancerosas.

Se les da a aquellas pacientes que tienen receptores hormonales positivos, esto viene a ser el 60-70% del total de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama.

Últimamente se están empleando nuevos fármacos para esta terapia, que son:

Antiestrógenos o moduladores del receptor estrogénico.

Agonistas de la hormona luteinizante, a nivel de la hipófisis, que se encarga de la producción de estrógenos en mujeres premenopáusicas.

Progesterona.

Los efectos secundarios de estos fármacos son parecidos a los síntomas que se dan en la menopausia, es decir, sofocos, nerviosismo, etc.

TRATAMIENTO MÉDICO Y QUIRÚRGICO ACTUAL.

CARCINOMA LOBULILLAR IN SITU

Estudios de extensión: Mamografía bilateral en dos proyecciones y estudios de laboratorio y gabinete de rutina*.

Tratamiento Inicial: El tratamiento de elección dictado como consenso es la vigilancia, en vista de la evidencia de que el riesgo a largo plazo de desarrollo de carcinoma invasor es bajo, aproximadamente 21% sobre 15 años. Las histologías de los carcinomas invasores tienden a ser favorables y las muertes por estos carcinomas son raras en mujeres con seguimiento adecuado. En circunstancias especiales se puede considerar la mastectomía simple bilateral con o sin reconstrucción inmediata.

El riesgo de cáncer invasor después de un diagnóstico de CLIS es igual en ambas mamas. Entonces se requiere una mastectomía bilateral para disminuir el riesgo absoluto. Las mujeres tratadas con mastectomía bilateral son pacientes ideales para reconstrucción mamaria.

Prevención: Los datos del estudio *NSABP Breast Cancer Prevention Trial P-1*, demostraron que el tamoxifeno administrado por 5 años, se asoció con reducción de un 56% de desarrollar carcinoma invasor en mujeres con historia de CLIS, por lo tanto el uso de tamoxifeno debe ser considerado en mujeres con CLIS en vigilancia.

Seguimiento: Se deben seguir por 5 años, cada seis meses los primeros dos años y anual posteriormente, los estudios de extensión solo una mamografía anual. El seguimiento después de los 5 años será con mamografía anual y puede ser llevado en su Unidad de Medicina Familiar.

***Se consideran estudios de rutina: telerradiografía de tórax, BH, QS, EGO, TP, y TTP.**

CARCINOMA DUCTAL IN SITU (INTRADUCTAL)

Estudios de extensión:

Mamografía bilateral y estudios de laboratorio y gabinete de rutina*.

Tratamiento:

Los pacientes con CDIS con evidencia de enfermedad en dos o más cuadrantes, con evidencia de enfermedad multicéntrica por mamografía, examen físico o biopsia, requieren de una mastectomía total sin disección ganglionar de axila. Los casos de CDIS mayores de 3 cm. tienen mayor probabilidad de microinvasión o invasión y por lo tanto el potencial de metástasis ganglionares, para estos casos entonces se recomienda el mapeo del ganglio centinela. Para los pacientes con enfermedad más limitada y que se logran márgenes negativos por la excisión o re-excisión, las opciones de tratamiento aceptadas son tratamiento conservador de mama o mastectomía simple. La resección amplia con márgenes negativos más radioterapia es equivalente en supervivencia al estándar de oro que es la mastectomía simple. Hay ensayos clínicos que han demostrado que agregar la radioterapia a la mama después de la resección de un CDIS disminuye los valores de recurrencia. Por otro lado hay evidencias en estudios no controlados que en pacientes seleccionadas con CDIS menores de 0.5 cm. y variedad no comedocarcinoma pueden ser elegidas para resección amplia sin radioterapia.

Basados en los ensayos clínicos de alto nivel de evidencia se concluye que la radioterapia debe aplicarse a todos los casos con CDIS mayores de 0.5 cm. Un incremento al lecho operatorio se recomienda para maximizar el control local especialmente en mujeres de 50 años o menos.

En el CDIS dado que el tratamiento conservador tiene las mismas posibilidades de curación que uno más radical obliga a que la paciente participe en la decisión de la elección del tratamiento.

En el espectro amplio de la enfermedad que va de hiperplasia ductal atípica a carcinoma ductal in situ e invasor, si estamos seguros de la primera entonces sabemos que el NSABP Breast Cancer Prevention Trial demostró que en este grupo de pacientes el uso de tamoxifeno 20 mg por día durante 5 años redujo

un 86% la ocurrencia de carcinoma invasor, por ello en caso de tener esta neoplasia está justificado su uso.

La revisión de los trabajos sobre cáncer de mama temprano (Early Breast Cancer Trialists' overview) demostraron que la terapia con tamoxifeno por cinco años en mujeres con cáncer de mama invasor redujo 47% la posibilidad de recurrencia local. También el NSABP B-24 demostró que el tamoxifeno en mujeres con CDIS tratadas con resección más radioterapia redujo el riesgo de recurrencia local absoluto en 5% y relativo en 37%. En un análisis retrospectivo de esta serie de casos del NSABP B-24 se demuestra que niveles altos de receptores hormonales positivos se correlaciona con reducción del riesgo de recurrencia local y contralateral. Por lo tanto el manejo adyuvante y de reducción de riesgo del CDIS debe incluir el tamoxifeno en pacientes con receptores hormonales positivos.

El margen quirúrgico aceptado como adecuado para la resección de un CDIS es entre 1 y 10 mm, el margen menor de 1 mm es inadecuado y mayor de 10 mm es deseable, pero implica un impacto en el resultado cosmético.

Se encuentran en este momento bajo estudio ensayos clínicos que evalúan el sistema de clasificación patológica y opciones de tratamiento para CDIS y los resultados seguramente modificarán los lineamientos de tratamiento.

Las contraindicaciones para tratamiento conservador de mama son:

Absolutas:

Radioterapia previa a la pared costal.

Posibilidad de radioterapia durante el embarazo.

Microcalcificaciones difusas de apariencia sospechosa o malignas en la mamografía.

Enfermedad multicéntrica.

Deseo de la paciente de cirugía radical.

Relativas:

Enfermedad multifocal que requiere dos o más incisiones quirúrgicas separadas.

Enfermedades del tejido conectivo especialmente esclerodermia y lupus.

Tumores mayores de 4 cm.

Vigilancia: Cita semestral los 2 primeros años y anual posteriormente hasta completar 5 años y mamografía anual. Después de 5º año se puede realizar la vigilancia en su Unidad de Medicina Familiar.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS LESIONES NO PALPABLES

Se conoce como *cáncer de mama detectado por imagen* a los carcinomas primarios de la mama detectados por mamografía, ultrasonido, resonancia magnética u otras modalidades de imagen. En vista que la única modalidad de detección oportuna que disminuye la mortalidad por cáncer de mama es la mamografía, la vasta mayoría de lesiones no palpables se descubrirán por dicho estudio.

Biopsia e Imagen.

Las lesiones sospechosas en la mamografía de pesquisa se identifican como microcalcificaciones o densidad radiológica anormal y menos frecuentemente como asimetría y distorsión de la arquitectura y los casos detectados en ultrasonido, gammagrama mamario o resonancia magnética tienen también sus especificaciones. Una vez que tenemos la imagen de sospecha la forma de abordarlas es preferentemente a través de una biopsia mamaria de mínima invasión de acuerdo a la imagen y las características de cada paciente. Los casos BIRADS III y IV son los que se benefician más de la biopsia de mínima invasión, ya que si la biopsia es negativa el paciente evita una cirugía abierta. Nosotros no contamos con medios para abordaje de mínima invasión, por ello de entrada la lesión no palpable detectada por imagen pasa a biopsia excisional guiada por imagen (figura 2), sin embargo la excepción pueden ser aquellos casos detectados por ultrasonido donde una biopsia de mínima invasión nos puede dar un diagnóstico preoperatorio.

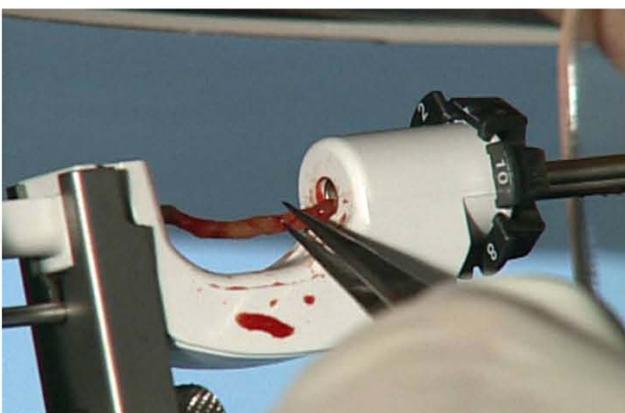
Figura 2.



Biopsia mamaria de mínima invasión.

Se le llama a las biopsias guiadas por imagen a aquellas realizadas percutáneas. En esto se incluyen biopsias por aspiración, biopsias por tru cut o por mammotome (biopsia asistida de vacío) y biopsia central (figura 3). La biopsia de mínima invasión es el procedimiento de elección para el diagnóstico inicial en la mayoría de pacientes con anomalías detectadas en la mamografía. La biopsia percutánea puede evitar hasta 80% de biopsias abiertas en pacientes en donde se definen resultados benignos y cuando se hace diagnóstico de carcinoma permite una planificación preoperatoria óptima. La biopsia por aspiración para diagnóstico no se recomienda porque no distingue entre carcinoma ductal in situ y carcinoma invasor.

Figura 3



Tratamiento del Carcinoma Mamario detectado por Imagen.

Los casos de carcinoma ductal in situ (CDIS) detectados posterior a la biopsia percutánea o cuya imagen se correlacione fuertemente deberán ser sometidos a resección amplia para obtener márgenes libres, a través de un

método de marcaje doble, con arpón colocado al centro de la lesión, guiado por imagen y con aplicación al centro de la lesión de 0.5 CC de tecnecio 99, para búsqueda en quirófano de la lesión siguiendo el alambre hasta el arpón y además guiados con la sonda gama (cirugía radioguiada).

Los casos de carcinoma invasor detectados posterior a la biopsia percutánea o cuya imagen se correlacione fuertemente serán sometidos a resección amplia para obtener márgenes libres, a través del método de marcaje doble, con arpón colocado al centro de la lesión y con la aplicación al centro de la lesión de de tecnecio marcado, con esta técnica se puede hacer la búsqueda de la lesión con técnica doble y la búsqueda del centinela con técnica doble también.

Manejo de la pieza operatoria y estudio por el patólogo.

La pieza operatoria debe ir a estudio patológico definitivo, no se debe hacer estudio transoperatorio para hacer diagnóstico de la lesión. Los límites de la lesión se identifican marcando la lesión con sedas cortas, largas, únicas o dobles que representen límites superior, inferior, medial, lateral, superficial y profundo. Como alternativa hemos instaurado un método usando colores para identificar los márgenes operatorios, los colores están hechos a base de tinta china y se ha establecido un color para cada límite quirúrgico. El estudio de imagen de la pieza durante la operación debe hacerse con el mamógrafo y con ella se puede en primer lugar decidir si la lesión está resecada y en segundo lugar si la lesión tiene los márgenes comprometidos y en su caso ampliarlos. Es conveniente que la imagen radiológica la tenga el patólogo ya que le servirá para identificar con precisión la extensión de la neoplasia y podrá definir con mayor precisión el margen operatorio. Para los casos en donde simultáneamente se realice la biopsia del ganglio centinela, el ganglio deberá ser examinado con impronta durante la cirugía y en caso de ser positivo se llevará a cabo la disección axilar.

CANCER DE MAMA INVASOR ESTADIOS I, IIA Y IIB

Estudios de extensión para etapificación:

Para la etapificación se requiere de una historia clínica completa, exploración física completa, telerradiografía de tórax, exámenes de laboratorio de rutina* y pruebas de función hepática que incluyan fosfatasa alcalina. El ultrasonido hepático debe solicitarse solo con pruebas de función hepática alteradas y el gammagrama óseo con FA elevada. La necesidad de tomar estos estudios posteriormente la determinarán factores de pronóstico que revelen enfermedad de alto riesgo (ejemplo, más de 4 ganglios positivos). Es necesario determinar receptores de estrógeno y progesterona del tumor primario y se recomienda la determinación de los niveles de expresión del HER2/neu de todos los pacientes con diagnóstico nuevo de cáncer de mama invasor. Los niveles de expresión del HER2/neu son usados para proveer información pronóstica, para predecir la superioridad de la quimioterapia antraciclina base sobre el régimen CMF, y para predecir el beneficio de la terapia con trastuzumab en mujeres con cáncer de mama recurrente o metastático.

Tratamiento locoregional

Un gran número de ensayos clínicos, que incluyen en su mayoría mujeres con cáncer de mama estadio I y II, comparando mastectomía radical modificada versus cirugía conservadora de mama + radioterapia, han concluido que ambos tratamientos son equivalentes. En el tratamiento conservador del seno si la quimioterapia está indicada, la radioterapia debe ser aplicada hasta completar la misma. La radioterapia como adyuvante en el tratamiento conservador de la mama, puede darse concurrente con CMF, si bien hay que tomar en cuenta que algunos estudios reportan un resultado estético no favorable cuando se usan los dos tratamientos juntos.

Para elegir tratamiento conservador del seno se debe considerar que las contraindicaciones absolutas para su realización es la posibilidad de radioterapia durante el embarazo, con antecedentes previos de radioterapia a la pared costal, microcalcificaciones difusas sospechosas o malignas en la

mastografía y enfermedad multicéntrica (enfermedad que involucra 2 o más cuadrantes de la mama).

Las contraindicaciones relativas al tratamiento conservador del seno, incluyen enfermedad multifocal que requiera dos o más excisiones quirúrgicas separadas, enfermedad del tejido conectivo que no sea artritis reumatoide (especialmente esclerodermia) y tumores mayores de 5 cm., así como un margen focal positivo.

Las pacientes con cáncer de mama estadio I y II requieren de disección axilar al menos de los niveles I y II y extenderse al nivel III solo si la enfermedad metastásica es macroscópica en niveles I y II.

En el tratamiento conservador el margen operatorio es el factor más importante a tomar en cuenta, por ello la evaluación del margen quirúrgico debe contar con una minuciosa evaluación por el patólogo y para facilitar esta evaluación deben orientarse los márgenes en forma tridimensional y los patólogos deben describir la distancia macroscópica y microscópica a la que queda del tumor. Se puede considerar el uso de la mamografía transoperatoria de utilidad para evaluar el margen operatorio. Cuando el margen es positivo y no se hace negativo con la re-escisión entonces se debe completar la mastectomía y los casos con margen focal positivos considerarlos para incremento de radioterapia al lecho operatorio.

Con el advenimiento del mapeo linfático y la disección selectiva del ganglio centinela, hay evidencias avaladas en ensayos cuasiexperimentales, que en ciertas circunstancias se permite realizar este procedimiento. Lo primero que se requiere es contar con un equipo con experiencia en ganglio centinela y los candidatos potenciales deben tener ganglios negativos en el examen físico, un tumor primario menos de 3 cm., biopsias previas no mayores de 6 cm y sin quimioterapia u hormonoterapia preoperatoria. Si el ganglio centinela no es identificado o se reporta con metástasis, se debe realizar la disección formal de la axila. Sí el mapeo linfático identifica drenaje al grupo ganglionar de la mamaria interna, la disección de ésta cadena ganglionar se hará solo en casos que se encuentren en protocolo de investigación. Se recomienda que la evaluación del ganglio centinela desde el punto de vista de patología sea con impronta citopatológica transoperatoria y con H y E.

Debe de enfatizarse que realizar la disección axilar formal (niveles I y II), es un procedimiento de etapificación apropiado en mujeres con cáncer de mama invasor. Esto es, el mapeo ganglionar y la disección selectiva del ganglio centinela, debe ser considerada una opción a la disección axilar, en pacientes seleccionados, pero no es obligatorio sustituirla por una disección axilar formal.

En pacientes con tumores con histologías no agresivas y en los que la selección del tratamiento adyuvante no se modifica con la disección axilar, o mujeres con alta morbilidad para ser sometidas a cirugía, se pueden seleccionar para no realizar la disección axilar.

En las etapas I y II las mujeres que son sometidas a mastectomía son candidatas apropiadas para reconstrucción mamaria.

Quimioterapia Preoperatoria con Objetivo de Conservación del Seno para Etapas IIA y IIB

Las mujeres con cáncer de mama estadio IIA y IIB, cuya única contraindicación para tratamiento conservador de la mama es el tamaño tumoral tienen la alternativa de quimioterapia preoperatoria. La quimioterapia antraciclina base antes de la cirugía ha demostrado respuestas satisfactorias que permiten un procedimiento conservador. Los resultados del NSABP 18 mostraron que la conservación mamaria es alta después del tratamiento neoadyuvante, si bien la misma ha fallado en demostrar ventajas en la supervivencia comparada con la quimioterapia adyuvante.

Si el tumor responde a la quimioterapia, la lumpectomía o cuadrantectomía + la disección axilar debe ser considerado si se cumplen los requisitos para incluirlos en cirugía conservadora. Posterior a la cirugía reciben quimioterapia de acuerdo a la respuesta inicial y posteriormente Radioterapia. Si después de 3 ciclos de quimioterapia el tumor no responde o si hay progresión el paso a seguir es mastectomía total + disección de niveles I y II con o sin reconstrucción. Posterior a la mastectomía y disección axilar, el paciente debe ser considerado para quimioterapia de segunda línea y de acuerdo a factores de pronóstico histopatológicos radioterapia.

Después de la quimioterapia si los receptores son positivos, se debe agregar tamoxifeno.

Indicaciones de Radioterapia Adyuvante en las Etapas I, IIA y IIB.

Todos los casos sometidos a tratamiento conservador del seno, como parte integral del tratamiento incluyen radioterapia a la mama. La radioterapia a la mama comprende el ciclo mamario completo cuando hay factores de mal pronóstico que indiquen radioterapia a la axila. Los casos con ganglios negativos pN0 o los casos con ganglio (s) centinela negativo pN0 (gc), no requieren radioterapia a la axila. Los casos con tumor en límite o cercano (menos de 5 mm) deben ser sometidos a incremento. La presencia de grapas metálicas facilita la aplicación del incremento.

Tres ensayos clínicos han demostrado que la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia total se mejoran cuando se agrega radioterapia a la pared del tórax y relevos ganglionares regionales cuando hay ganglios positivos después de la mastectomía y disección axilar. Estos resultados contrastan con los obtenidos en otros estudios donde se falla en demostrar una ventaja de la radioterapia cuando se aplica en los mismos casos. A pesar de ello esta guía recomienda la radioterapia después de la mastectomía en los siguientes casos:

Tumores mayores de 4 centímetros.

Margen quirúrgico positivo o estrecho (menor a 1 cm.).

Infiltración a piel y/o fascia muscular.

Metástasis a más de tres ganglios con o sin ruptura capsular.

En pacientes premenopáusicas de 1 a 3 ganglios positivos.

Considerar radioterapia a la mamaria interna en tumores de localización en cuadrantes internos o centrales y con metástasis a más de tres ganglios. Los casos con linfocentellografía que muestren relevos ganglionares a mamaria interna y aquellos con ganglio centinela positivo en la mamaria interna, pueden ser considerados para radioterapia a la mamaria interna (la evidencia para la aplicación de estos tratamientos es la de menor aceptación).

La radioterapia no se recomienda en pacientes con tumores menores de 4 centímetros, con márgenes negativos y ganglios sin metástasis.

Tratamiento Sistémico Adyuvante

Después del tratamiento quirúrgico, la terapia sistémica adyuvante ha demostrado que la poliquimioterapia y el tamoxifeno tienen una importante reducción de los valores de recurrencia y muerte en todos los grupos de edad menores de 70 años. Por lo tanto a todas las enfermas menores de 70 años la terapia adyuvante debe darse sin tomar en cuenta la edad. La decisión de usar tratamiento adyuvante sistémico requiere de considerar y balancear el riesgo de recurrencia con terapia local sola, la magnitud del beneficio al aplicar la terapia adyuvante, la toxicidad de la terapia y la comorbilidad asociada. *Se requiere en todos los casos, de la determinación de receptores hormonales de estrógenos y progesterona del tumor primario.* Los pacientes con carcinoma mamario invasor que son receptores positivos deben ser considerados para terapia adyuvante hormonal (tamoxifeno), independientemente de la edad, estatus ganglionar o si la quimioterapia adyuvante fue o no administrada. Estudios seleccionados sugieren que los casos con cáncer de mama que sobre expresan el oncogen Her 2 neu pueden ser refractarios a tamoxifeno, pero otros estudios han fallado en confirmar estos hallazgos. Por lo tanto por la diversidad de los hallazgos la guía recomienda el uso de terapia hormonal adyuvante en enfermas con receptores hormonales positivos independientemente del estatus menopáusico, edad, estatus de expresión del Her 2 neu.

La terapia hormonal adyuvante de más uso es el tamoxifeno para premenopáusicas y postmenopáusicas, pero el resultado reciente de los estudios relacionados con ATAC sugieren que el anastrozole es una terapia apropiada en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos, demostrando ventajas en el control local pero no en la supervivencia, menor frecuencia en cáncer de endometrio, no altera la calidad de vida y tiene poca interferencia farmacocinética con otros fármacos. Se requiere de mayor tiempo de seguimiento para dar el lugar que le corresponde a los inhibidores de aromatasa por lo que el tamoxifeno se debe considerar hasta el momento la terapia estándar para mujeres con cáncer de mama y receptores positivos. Un tema de interés es el uso de letrozole después de cinco años de tamoxifeno para ver si su uso disminuye el riesgo de recaídas y segundos primarios a largo

plazo en mujeres con cáncer de mama postmenopáusicas que han terminado cinco años de adyuvancia con tamoxifeno .

Para los casos raros, donde se encuentran un carcinoma invasor de 0.5 cm., sin invasión a ganglios linfáticos, la quimioterapia adyuvante tiene un beneficio prácticamente nulo y no se recomienda. Los pacientes con carcinoma ductal, lobulillar u otros de pronóstico no favorable que tengan un tamaño de 0.6 a 1 cm. sin ganglios positivos se dividen en dos grupos: El primer grupo sin factores histopatológicos de mal pronóstico y el segundo con factores histopatológicos de mal pronóstico. El segundo grupo debe ser considerado para quimioterapia adyuvante. Las características de pronóstico desfavorables incluyen invasión angio-linfática, alto grado nuclear, alto grado histológico, sobre expresión del oncogen Her 2 neu y tumor receptor hormonal negativo.

Los casos con histología favorable (tubular, coloide, secretorio) se consideran para tratamiento adyuvante después de 3 cm., entre 1 y 3 cm. valorar la terapia adyuvante sobre todo si tienen receptores hormonales negativos y menos de 1 cm. no requieren terapia adyuvante. Los casos de carcinoma medular típico considerados de pronóstico favorable deben considerarse como ductal infiltrante sin patrón específico en vista de la divergencia que hay para tipificarlo y la terapia adyuvante debe considerarse después de un centímetro.

Todos los pacientes con carcinoma ductal infiltrante y lobulillar infiltrante que tengan ganglios positivos o con tumores mayores de un centímetro deben recibir terapia adyuvante. Para mujeres con ganglios negativos y tumores mayores de un centímetro la adyuvancia con quimioterapia también se recomienda.

Aquellos casos con ganglios negativos, tumores mayores de un centímetro, receptores hormonales positivos se recomienda la quimioterapia a la que se debe agregar el tamoxifeno adyuvante y en casos seleccionados de mujeres postmenopáusicas un inhibidor de aromatasa en lugar del tamoxifeno.

El uso de inhibidores de aromatasa debe ser individualizado tomando en cuenta en la reducción del riesgo esperado y la toxicidad esperada.

Los pacientes con ganglios positivos indudablemente son candidatos a quimioterapia y si tienen receptores positivos se les debe agregar el tamoxifeno.

Hay un estudio que demuestra que si la quimioterapia y el tamoxifeno se administran juntos comparado con la administración del tamoxifeno hasta completar la quimioterapia, en el segundo grupo se observó una mejor supervivencia, por ello se recomienda iniciar el tamoxifeno después de la quimioterapia.

En mujeres postmenopáusicas el anastrozole se puede considerar como una opción de adyuvancia en lugar del tamoxifeno y el letrozole después de cinco años de tamoxifeno .

La falta de trabajos clínicos en mujeres con cáncer de mama mayores de 70 años prohíbe recomendaciones en este grupo de edad que sean obligatorias, por lo tanto el manejo debe ser individualizado considerando la comorbilidad, pero teniendo en cuenta que las pacientes mayores de 70 años no son por la edad de mejor pronóstico y que por la misma razón no serían candidatas a tratamientos agresivos. En términos generales debe considerarse la terapia estándar si ésta es posible.

Para el cáncer de mama con ganglios negativos un régimen apropiado es ciclofosfamida, metrotexate y 5 FU (CMF); fluoracilo, doxorubicina y ciclofosfamida (FAC) o doxorubicina y ciclofosfamida (AC).

En mujeres con ganglios negativos FAC o fluoracilo, ciclofosfamida y epirubicina (FEC); AC, epirubicina y ciclofosfamida (EC); docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida (TAC); AC seguida de paclitaxel; doxorubicina seguida de CMF y CMF solo son todas opciones apropiadas.

Basados en resultados de ensayos clínicos la guía recomienda el uso de antraciclinas como el mas adecuado para adyuvancia sistémica en mujeres con ganglios positivos. Se debe tomar en cuenta que los pacientes con sobre expresión del oncogen Her 2 neu muestran menor respuesta al CMF que a las antraciclinas .

Esta guía incluye la recomendación para adyuvancia en mujeres menores de 50 años con ovarios funcionales, ganglios negativos o ganglios positivos y con receptores hormonales positivos. Hay evidencia de que regímenes de supresión hormonal (agonista RHLH) son equivalentes al tratamiento con quimioterapia por ello se puede evaluar en casos seleccionados esta adyuvancia toda vez que se encuentra avalada por resultados de ensayos clínicos. Por otro lado aún después de la quimioterapia en caso de que queden

funcionando los ovarios se debe considerar la supresión hormonal (“bloqueo estrogénico total”) con la resección quirúrgica de ovarios o agonista RHLH y las pacientes candidatas son los casos ganglios negativos de riesgo moderado o alto o todas las que tienen ganglios positivos.

Resumen de tratamiento adyuvante para las etapas I, IIA, IIB.

a) T1 mi y T1a (de 0.5 cm. o menos):

No requieren tratamiento adyuvante.

b) Histología tubular, coloide, secretorio:

< 1cm. No requiere de terapia adyuvante

1-2.9 cm. Considerar terapia adyuvante.

> 3 cm. Debe ser sometido a terapia adyuvante.

c) Histología ductal, lobulillar y de las consideradas de mal pronóstico.

De 0.6 a 1 cm. sin factores de mal pronóstico:

No requieren tratamiento adyuvante

De 0.6 a 1cm con factores desfavorables:

Considerar tratamiento adyuvante, sobre todo con receptores hormonales negativos.

Los casos mayores a 1 cm. con receptores hormonales negativos:

Deben ser considerados para quimioterapia adyuvante.

Los casos mayores a 1 cm. con receptores hormonales positivos:

Deben ser considerados para quimioterapia + tamoxifeno o inhibidor de aromatasa.

Las pacientes con cáncer de mama estadio IIA y IIB, ganglios positivos son candidatas a quimioterapia adyuvante y si son receptores positivos, se les agrega el tamoxifeno o un inhibidor de aromatasa:

Con receptores hormonales negativos: quimioterapia adyuvante.

Con receptores hormonales negativos: quimioterapia + tamoxifeno o inhibidor de aromatasa.

Seguimiento: El seguimiento debe ser cada 4-6 meses durante los dos primeros años, posteriormente cada 6 meses y después del 5 año anual. La mamografía y TT anual, solo los casos con cirugía conservadora semestral. El

gamagrama óseo y ultrasonido hepático solo con síntomas o alteraciones enzimáticas.

CARCINOMA INVASOR DE MAMA ETAPA III.

La evaluación para etapificar a los pacientes con cáncer de mama etapa III incluye una historia clínica y examen físico completos, BH, plaquetas, pruebas de función hepática, tele radiografía de tórax, gamagrama óseo, ultrasonido hepático.

Todos los casos deben contar con biopsia confirmatoria de malignidad, la biopsia de preferencia debe ser de acceso mínimo (biopsia central con aguja de corte) o bien incisional, el tejido debe permitir la realización de receptores hormonales y Her 2 neu. La biopsia excisional del tumor está contraindicada absolutamente en vista de que no contar con tumor evita la posibilidad de evaluar la respuesta al tratamiento sistémico, hecho muy grave si se toma en cuenta que la respuesta a los citotóxicos es el factor pronóstico de mayor relevancia para tomar decisiones en cuanto a la secuencia de los tratamientos.

Cáncer de mama localmente avanzado operable (T3N1M0).

Se consideran los casos T3N1M0 candidatos a tratamiento quirúrgico inicial, mastectomía total + disección axilar niveles I y II. Una vez terminada la cirugía deben recibir quimioterapia siguiendo los mismos parámetros que para las etapas I y II. La radioterapia también sigue las mismas líneas.

La mayoría de pacientes T3N1M0 entrarán a tratamiento sistémico primario (TSP) y la secuencia del tratamiento multimodal seguirá los lineamientos de los casos inoperables.

Cáncer de mama localmente avanzado inoperable T3N2M0, IIIB, IIIC.

Para este grupo de pacientes el uso de quimioterapia preoperatoria es la terapia estándar a base de antraciclinas, la terapia local después de la quimioterapia es (1) mastectomía + disección axilar I y II con o sin reconstrucción tardía o (2) lumpectomía + disección axilar niveles I y II. Ambos grupos de tratamiento requieren de radioterapia y la mamaria interna en casos seleccionados. Una tercera opción de tratamiento es usar altas dosis de radioterapia a la mama y regiones linfoportadoras en caso de respuesta clínica completa corroborada por mamografía, medicina nuclear y de ser posible resonancia magnética. Esta modalidad de tratamiento tiene un nivel de evidencia muy bajo por lo que su uso debe ser limitado y la enferma debe conocer los riesgos de falla .

Los pacientes con tumor estadio III con enfermedad que progrese durante la quimioterapia preoperatoria deben ser considerados para radioterapia paliativa en un esfuerzo para lograr el control local.

En todos los subgrupos de pacientes, la terapia sistémica después de la terapia local debe ser el estándar. El tamoxifeno debe agregarse a aquellos con tumores con receptores positivos.

Enseguida un resumen de tratamiento de la etapa III.

T3 N1 M0

1. Quimioterapia neoadyuvante con base en antraciclicos + MRM+ RT a la pared costal y área supraclavicular + quimioterapia + tamoxifeno si los receptores son positivos o desconocidos.
2. MRM (disección de nivel I y II) +/- reconstrucción secundaria. Tratamiento adyuvante igual que etapas I y II.

Etapa IIIA por N2, IIIB y IIIC.

El uso de la quimioterapia inicial antraciclina base es la terapia estándar.

El tratamiento local después de la quimioterapia para los casos sin progresión o con respuesta consiste en:

MRM con o sin reconstrucción tardía.

Lumpectomía o cuadrantectomía + disección axilar.

En ambos casos se debe aplicar radioterapia adyuvante a pared torácica y región supraclavicular.

Los casos con respuesta completa con mamografía negativa, con gammagrama mamario negativo y RMN negativa pueden ser seleccionados a radioterapia a altas dosis sin cirugía, complementando con quimioterapia posterior.

En las pacientes con estadio IIIA y IIIB inoperables, cuya enfermedad progresa durante la terapia, debe considerarse la radioterapia paliativa en un esfuerzo por lograr mejor control.

El tamoxifeno debe ser agregado a aquellos casos con tumores receptores positivos o receptores no conocidos.

Seguimiento en la etapa III.

En pacientes con tratamiento conservador de la mama, la primera mamografía debe ser a los seis meses después de completar la radioterapia. El seguimiento es cada 4 a 6 meses los primeros dos años, posteriormente cada 6 meses y a partir del quinto año anual. La determinación de marcadores tumorales y rastreo óseo en pacientes asintomáticas no dan ventaja en la supervivencia o disponibilidad para paliar la enfermedad recurrente y por lo tanto no se recomienda de rutina.

Por el riesgo de la asociación de tamoxifeno con carcinoma endometrial, se recomienda a mujeres con útero intacto un examen pélvico anual, la biopsia endometrial o ultrasonido pélvico no se recomienda de rutina.

CARCINOMA INVASOR DE MAMA ESTADIO CLÍNICO IV O RECURRENTE

Estudios de extensión. La evaluación para la etapificación de mujeres con cáncer de mama metastásico o cáncer de mama recurrente incluye historia clínica y examen físico completo, BH, plaquetas, pruebas de función hepática, telerradiografía de tórax, gammagrama óseo, radiografía de los huesos que tengan anormalidad en el gammagrama óseo, biopsia de la primera recurrencia y

medición en esta biopsia de receptores hormonales y Her 2 neu. El uso de PET-SCAN en casos seleccionados se recomienda.

Enfermedad local sola.

Las pacientes con recurrencia local se dividen en los tratados inicialmente con mastectomía o cirugía conservadora. Las pacientes tratadas con mastectomía sin radioterapia, son candidatas a resección quirúrgica no heroica y radioterapia. La resección quirúrgica implica el uso de resección limitada de la enfermedad con objeto de obtener márgenes seguros de resección. Los casos no quirúrgicos serán candidatas a electroporación con bleomicina intralesional.

Las mujeres tratadas con cirugía conservadora y recurrencia son candidatas a mastectomía simple. Los casos con recurrencia axilar y que tienen antecedente de biopsia de ganglio centinela negativo se les debe completar la disección axilar.

Una vez tratada la recurrencia local se debe agregar tratamiento con quimioterapia o con hormonoterapia según sea el caso.

Enfermedad sistémica.

El tratamiento de la recurrencia sistémica del cáncer de mama, prolonga la supervivencia y aumenta la calidad de vida, pero no es curativo, por lo tanto el tratamiento de elección debe estar asociado a mínima toxicidad. El uso de terapia hormonal se prefiere a los citotóxicos cuando es razonable.

Las mujeres con lesiones osteolíticas deben recibir pamidronato si su expectativa de supervivencia es de tres meses o más y los niveles de creatinina son menores de 2.5 mg/dl. El pamidronato debe ser adicional a la quimioterapia o terapia hormonal.

Tratamiento hormonal.

Las mujeres consideradas candidatas apropiadas para terapia hormonal son aquellas con receptores hormonales positivos, enfermedad ósea o de tejidos blandos o enfermedad visceral asintomática limitada.

Las mujeres postmenopáusicas con terapia antiestrogénica y que tienen más de un año con exposición antiestrogénica, los inhibidores de aromatasas como anastrozole y letrozole son fármacos recomendados de segunda línea.

Las mujeres postmenopáusicas con menos de un año de exposición antiestrogénica, las aromatasas no esteroideas tienen un resultado superior comparadas con tamoxifeno, aunque las diferencias son modestas.

Para mujeres premenopáusicas con terapia antiestrogénica previa de más de un año, la terapia de segunda línea preferida es la supresión ovárica con cirugía. Para mujeres premenopáusicas sin exposición a un antiestrógeno el tratamiento hormonal con agonista LHRH (goserelin) es preferible sin embargo son candidatas también a supresión hormonal quirúrgica (oforectomía).

Muchas mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas con respuesta al tratamiento hormonal se benefician de la terapia hormonal secuencial al tiempo de la progresión, por lo tanto si hay respuesta a la maniobra hormonal o estabilización de la enfermedad deben recibir tratamiento hormonal secuencial.

En mujeres postmenopáusicas el fulvestran es un medicamento antiestrógeno tan efectivo como anastrozole en pacientes con progresión a la terapia endocrina.

La terapia hormonal en mujeres postmenopáusicas incluye inhibidores selectivos de aromatasa no esteroideos, inhibidores de aromatasa esteroideos (exemestane), antiestrógenos puros (fulvestran), progestinas (megestrol), andrógenos (flumestrona) y altas dosis de estrógenos (etinil estradiol).

En mujeres premenopáusicas la terapia incluye agonista LHRH (goserelin), oforectomía quirúrgica, acetato de megestrol, andrógenos y altas dosis de estrógenos.

Después de la segunda línea hormonal hay poca evidencia para seleccionar la secuencia óptima de terapia hormonal por lo quedará a criterio del médico tratante.

Tratamiento no hormonal.

Las mujeres con receptores negativos a estrógenos y progesterona, con metástasis viscerales sintomáticas o con receptores hormonales positivos refractarios a tratamiento hormonal deben recibir quimioterapia.

La primera línea incluye terapia combinada o agentes secuenciales únicos. Entre los de preferencia de primera línea se incluyen antraciclinas, taxones,

capecitabine, vinorelbine, gemcitabine. En la segunda línea FAC, CAF, FEC, EC, AT, CMF, docetaxel, capecitabine. Otros son gemcitabine, platino, etoposido, vinblastina y fluoracilo.

Así como la terapia hormonal, la secuencia de tratamiento debe ser individualizada.

Los pacientes con sobre expresión de Her 2 neu se pueden beneficiar con trastuzumab como agente único o en combinación con un citotóxico seleccionado. El paciente seleccionado debe tener sobre expresión 3+ con inmunohistoquímica o positivo con FISH dado que pacientes con Her 2 neu de bajo nivel no tienen respuesta al trastuzumab.

La falta de respuesta a tres tratamientos secuéciales de quimioterapia o un estatus de ECOG de 3 o mayor son indicaciones para que el paciente reciba terapia de apoyo solamente. En este contexto la falla de respuesta a la quimioterapia se califica como ausencia o respuesta marginal o bien progresión de la enfermedad. La respuesta a la quimioterapia seguida de progresión no debe considerarse falla al tratamiento.

Seguimiento

Después de que la mujer se haya sometido al tratamiento para la eliminación del cáncer de mama, tiene que realizar unos controles más estrictos durante los cinco primeros años. Pasados éstos deberá seguir controlándose como cualquier mujer sana.

Los controles son los siguientes:

Durante los dos primeros años, tendrá que realizarse exploraciones físicas cada tres meses y una mamografía anual.

Durante los siguientes tres años, las exploraciones físicas las realizará cada seis meses y la mamografía también será anual.

Estos controles no precisarán de ninguna otra prueba siempre que la mujer se encuentre asintomática y su médico así lo crea conveniente.

Otras pruebas que no son infrecuentes son un análisis de sangre, una radiografía de tórax y una radiografía ósea seriada. Se puede realizar alguna otra prueba relacionada con cualquier sintomatología que presente la paciente.

OBJETIVOS

General

- Determinar la seguridad de la impronta citológica transoperatoria del ganglio centinela como prueba diagnostica en nuestro medio.

Específicos

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

II MATERIAL Y METODOS.

Lugar:

Servicio de Tumores de Mama.
UMAE Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional Siglo XXI

Diseño del Estudio:

Se realizará un estudio:

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

Criterios de Selección.

Criterios de inclusión.

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

Criterios de exclusión:

- a) Mujeres con cáncer de mama en estadios avanzados y con ganglios positivos.
- b) Con tratamiento quirúrgico previo por cáncer de mama.

c) No sometidas a uno o más de los siguientes estudios transoperatorios. Mapeo ganglionar, biopsia de ganglio centinela e impronta citológica del ganglio centinela

Muestra:

Se analizaran 100 casos de pacientes con cáncer de mama EC 0, I y II con ganglios negativos sometidos a mapeo ganglionar y biopsia de ganglio centinela con sonda gamma y/o azul patente y que tuvieran examen transoperatorio reportado con impronta citológica del ganglio centinela; con fechas del 1 de marzo del 2002 al 31 de febrero de 2004 del servicio de tumores de mama y de patología del Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional siglo XXI.

Manejo de Muestras histopatológicas.

Impronta citológica transoperatoria.

Los ganglios analizados serán los que fueron recibidos en fresco, estos fueron seccionados en varios niveles a intervalos de 2 a 3 mm, cuando los ganglios fueron menores de 2 mm se realizaron cortes que dividieran en dos mitades; a cada una de las muestras obtenidas se les realizó una impronta citológica y las laminillas resultantes fueron fijadas en alcohol y teñidas con hematoxilina y eosina (H&E), el resultado de la impronta se correlaciono con el reporte definitivo (gold estándar) con los que se determinaron los valores de la prueba

Análisis:

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

III RESULTADOS

Descripción de la muestra

Fueron revisadas las libretas del servicio de cirugía así como en los expedientes clínicos del año 2002 al 2004 del servicio de cirugía durante este periodo se encontraron que 100 pacientes que fueron diagnosticadas con neoplasias.

Fase Descriptiva.

De acuerdo a los datos obtenidos podemos mencionar que el promedio de edad de las pacientes fue de **55** años con un rango de edad de 32 a 88 años.

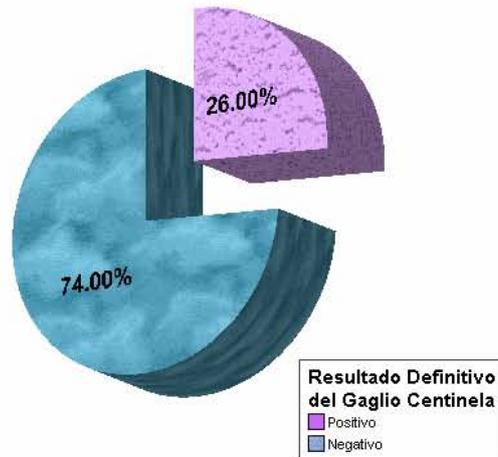
Se determinó la existencia de asociaciones entre las pruebas positivas y la edad encontrándose valores de p de 0.823 para la Chi cuadrada y de 0.835 para la Razón de verosimilitud (Cuadro 2).

Cuadro No.2 Resultados de las pruebas de hipótesis para la determinación de diferencias entre grupos de pacientes con ganglio positivo respecto de la edad.

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

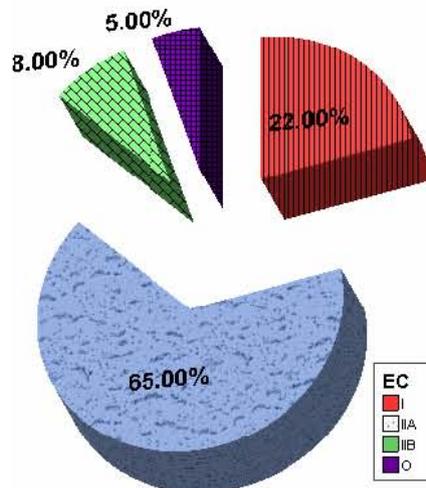
Se obtuvo un total de 26% de casos positivos y 74% de casos negativos para el ganglio centinela como puede observarse en el grafico No1.

Grafico No.1 Distribución del diagnostico definitivo del ganglio Centinela en las pacientes estudiadas.



En lo que respecta a las etapas en que se encontraban clasificadas las pacientes la etapa EC IIA se observó un 66% de los casos, en el EC I hubo 21% de los casos, en el EC IIB se encontró el 8% y finalmente el 5% en el EC O (Grafico No.2)

Grafico No.2 Distribución de la clasificación EC en las pacientes estudiadas



El resultado histopatológico señaló al ca ductal como el más frecuente 77% seguido del lobulillar con el 11%, in situ con un 5%, mucinoso y capilar con el 3% cada uno y finalmente el apocrino con un 1% (cuadro No.3).

Cuadro No.3 Distribución del tipo de ca encontrado en el estudio histopatológico de las pacientes estudiadas.

Dx	%
Ductal	77
Lobulillar	11
In Situ	5
Mucinoso	3
Capilar	3
Apocrino	1
Total	100

Fase Analítica.

Los resultados de H&E y el resultado de la Impronta coincidió en **21 casos** con el diagnóstico positivo, determinando que existieron 21 verdaderos casos positivos.

Difirió en **5 casos** con el diagnóstico positivo de H&E y la impronta dándolo como negativa, determinando entonces 5 casos falsos negativos.

Difirió en **1 caso** con el diagnóstico negativo de H&E y fue dado como positivo por la impronta, por lo que se puede decir que solo hubo un falso positivo.

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

Se realizó la obtención de la Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo obteniéndose los siguientes resultados (Cuadro No.4).

Cuadro No.4 Valores de la prueba screening para H&E e impronta de ganglio centinela

Prueba	Valor	IC al 95%	
	%	Superior	Inferior
Sensibilidad	80.8	92.7	60.0
Especificidad	98.6	99.9	91.7
Valor Predictivo Positivo	95.5	99.8	75.1
Valor Predictivo Negativo	93.6	97.6	85.0

IV DISCUSIÓN

Dentro del componente descriptivo podemos observar dentro el promedio de edad de las pacientes (55 años) corresponde al grupo de edad donde se presentan la mayor incidencia de cáncer de mama.

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

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

1. La probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para el sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo fue de 80.8% (IC 95% de 92.7 - 60.0) entonces podemos decir que la capacidad de la impronta de detectar la enfermedad fue superior al 80%.
2. La probabilidad de clasificar correctamente a un individuo que no presentaba el evento, es decir, la probabilidad de que sin el evento se obtenga un resultado negativo fue de 98.6% (IC 95% 99.9 - 91.7), por lo que podemos afirmar que la capacidad de detectar a los que no tienen el evento fue mayor del 98%.
3. La probabilidad de tener el evento si se obtiene un resultado positivo en la impronta fue del 95.5% (IC 95% 98.8 – 75.1).

4. Es la probabilidad de que la paciente con resultado negativo en la prueba esté realmente libre del evento fue de 93.6% (IC 95% 97.6 – 85.0)

Con respecto al único caso falso positivo, en una revisión se observó que varios grupos de necrófagos fueron interpretados como células neoplásicas. En cuanto a los casos falsos negativos estos no tuvieron características especiales que se pudieran correlacionar con la falla en el diagnóstico transoperatorio ya que ni la edad, el tipo histológico, el tamaño del tumor o la etapa clínica se relacionaron, pero es importante señalar que en 4 de los 5 casos falsos negativos el grupo de células metastásicas midió 1.5 mm (micrometástasis), como puede observarse en el cuadro No. 5.

Cuadro No.5 Características de los pacientes con resultados falsos negativos

Edad	Dx Histopatológico	Tamaño mm	Estadio	Micrometastásis	Macrometastasis
38	Ductal	1	IA	+	-
88	Lobulillar	35	IIA	+	-
36	Ductal	15	IIA	+	-
48	Ductal	15	IIA	-	+
51	Ductal	24	IIA	+	-

Cuando observamos la variedad histológica, la mayoría de los casos falsos negativos y el único caso falso positivo ocurrieron en casos con carcinoma ductal infiltrante por lo que la variedad lobulillar u otras variedades histológicas no tuvieron influencia en el hallazgo de falsos positivos como es posible observarlo en el cuadro No.6.

Cuadro No.6 Características de los pacientes con resultados falsos negativos

Histología	No.	Impronta (+)	Impronta (-)	H&E(+)	H&E(-)	Falsos (+)	Falsos (-)
Ductal	76	19	57	22	56	1	4
Lobulillar	11	2	9	3	8	0	1
Ductal In Situ	5	0	5	0	5	0	0
Mucinoso	3	0	3	0	3	0	0
Apocrino	2	0	2	0	2	0	0
Medular	1	0	1	0	1	0	0
Micropapilar	1	1	0	1	0	0	0
Papilar	1	0	1	0	1	0	0

El tamaño del tumor se relacionó con mayor número de casos con ganglios positivos pero no tuvo relación con los falsos negativos (cuadro No. 7).

Cuadro No.7 Correlación del tamaño del tumor con impronta y resultado definitivo de patología.

Tamaño mm	No	Impronta (+)	Impronta (-)	H&E (+)	H&E (-)	Falsos (+)	Falsos (-)
Tis	5	0	5	0	5	0	0
0 – 10	9	1	8	1	8	1	1
11 – 20	37	4	33	6	31	0	2
21 – 30	26	9	17	10	16	0	1
31 – 40	16	4	12	5	11	0	1
41 – 50	7	4	3	4	3	0	0

V. CONCLUSIONES

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

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

Los resultados obtenidos muestran a la impronta transoperatoria como una prueba bastante confiable, con un Valor Predictivo Positivo y un Valor Predictivo Negativo adecuados por lo que concluimos que en nuestro medio la impronta transoperatoria es una prueba diagnóstica segura ya que si comparamos nuestros resultados con algunos otros de los obtenidos en distintas partes del mundo observamos lo siguiente (cuadro No8):

Cuadro No.8 Comparación de resultados de la impronta transoperatoria de Ganglio Centinela en cáncer de mama.

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

Con lo anteriormente expuesto podemos confirmar que los datos obtenidos en el estudio son similares a los reportados en la literatura mundial.

Finalmente y de acuerdo a los datos obtenidos en la revisión del el caso falso positivo podemos observar que la capacidad diagnostica conlleva parte importante en la curva de aprendizaje.

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

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

VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Bass SS, Cox CE, Ku NN, Berman C, Reintgen, The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Am Coll Surg* 1999;189:183-194.
- 2.- BIRADS Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), American College of Radiology, 1993
- 3.- Bocher MA, Farshid G, Dodd TJ, Kollins J, Gill PG. Intraoperative imprint cytologic assessment of sentinel node from breast cancer. *World J Surg* 27(4); 430-2: 2003
- 4.- C. Sola, M.C. Alonso y J.J. López López; Quimioterapia a altas dosis con soporte de células progenitoras hematopoyéticas: nuevas perspectivas en el tratamiento del cáncer de mama *MEDICINA CLÍNICA VOL. 104. NÚM. 18. 1.995*
- 5.- Catherine Schairer, PhD; Jay Lubin, PhD; Rebecca Troisi, ScD; Susan Sturgeon, DrPH; Louise Brinton, PhD; Robert Hoover, MD Menopausal Estrogen and Estrogen-Progestin Replacement Therapy and Breast Cancer Risk *JAMA. 2000;283:485-491.*
- 6.- Chu KU, Turner RR, Hansen NM, Brennan MB, Bilchik A, Giuliano AE. Do all patients with sentinel node metastasis from breast carcinoma need complete axillary node dissection? *Ann Surg* 229, 1999:536-541.
- 7.- Comparación de resultados de la mastectomía y de la cirugía conservadora en pacientes con cáncer de mama. *Rev Panam Salud Publica*, nov. 2003, vol.14, no.5, p.355-356. ISSN 1020-4989..
- 8.- Dudgeon LS, Barrett NR. The examination of fresh tissues by the wet-film method. *Brit J Surg* 1934; 22:4.
- 9.- Dudgeon LS, Partrick CV. A new method for the rapid microscopical diagnosis of tumours: with account of 200 cases so examined. *Br J Surg* 1927; 15: 250
- 10.- Feinberg MR, Bhaskar AG, Bourne P. Differential diagnosis of malignant lymphomas by imprint cytology. *Acta Cytol* 1980; 24:16.
- 11.- Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:345-350.
- 12.- Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol.*

- 13.- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994;220(3):391-398; discussion 398-401.
- 14.- Kane JM 3rd, Edge SB, Winston JS, Watroba N, Hurd TC. Intraoperative pathologic evaluation of a breast cancer sentinel lymph node biopsy as a determinant for synchronous axillary lymph node dissection, *Ann Surg Oncol* 8, 2001: 361 - 367.
- 15.- Koo CH, Rappaport H, Sheibani K, Gerassimos A et al. Imprint cytology of Non-Hodgkin's lymphomas based on a study of 212 immunologically characteristic cases: Correlation of touch imprints with tissue sections. *Human Path* 1989; 20, Suppl. 1:1-26.
- 16.- Liang WC, Sickle-Santanello BJ, Nims TA. Is a completion axillary dissection indicated for micrometastases in the sentinel lymph node? *Am J Surg* 182 (4): 365-8.2001
- 17.- Mullenix PS, Carter PL, Martin MJ, Steele SR, Scout CI, Walts MJ, Beitler AL. Predictive value intraoperative touch preparation analysis of sentinel lymph nodes for axillary metastasis in breast cancer. *Am J Surg* 185(5);420-4:2003.
- 18.- Olvi L. Mangasarian, W. Nick Street, William H. Wolberg, *Breast Cancer Diagnosis and Prognosis via Linear Programming; Operations Research, Vol. 43, No. 4 (Jul. - Aug., 1995), pp. 570-577*
- 19.- PA van den Brandt, D Spiegelman, SS Yaun, HO Adami, L Beeson, AR Folsom, G Fraser, RA Goldbohm, S Graham, L Kushi, JR Marshall, AB Miller, T Rohan, SA Smith-Warner, FE Speizer, WC Willett, A Wolk and DJ Hunter, Cooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk; *American Journal of Epidemiology; # Volume 152, Number 6 # Pp. 514-527.*
- 20.- Shirov SA, Creager AJ, Geisinger K, Terrier N, Shen P, Levine EA. Intraoperative analysis of sentinel lymph nodes by imprint cytology for cancer of breast. *Am J Surg* 184; 424-427, 2002. 1997;15(6):2345-2350.
- 21.- <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/pcc-cc-sit-ana-t3.pdf>
- 22.- <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01/rhnm-01.htm#INFORMACIONNACIONAL>

VII INDICE DE TABLAS, GRÁFICAS Y FIGURAS

Cuadro No.1 Distribución de la Incidencia de Cáncer de Mama en América*

Subregión	2000		2002	
	Cáncer de mama	Cáncer cervicouterino	Cáncer de mama	Cáncer cervicouterino
Caribe	33.8	35.8	32.9	32.6
Centro América	36.2	40.2	25.9	30.6
América del Sur	45.1	30.9	46.0	28.6
América del Norte	90.4	7.9	99.4	7.7
País				
Argentina	64.7	14.1	73.9	23.2
Bahamas	72.7	22.0	54.4	16.7
Bolivia	26.6	58.1	24.7	55.0
Brasil	46.3	31.2	46.0	23.4
Haití	4.7	93.8	4.4	87.3
México	38.4	40.4	26.4	29.5
Nicaragua	23.1	61.0	23.9	47.2
Suriname	29.7	43.7	30.0	27.0
EUA	91.4	7.8	101.1	7.7
Uruguay	80.0	13.8	83.1	18.8

* Tasa por cada 100,000 mujeres

Fuente: OPS, Globocan 200,2002

Cuadro No.2 Resultados de las pruebas de hipótesis para la determinación de diferencias entre grupos de pacientes con ganglio positivo respecto de la edad.

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

Cuadro No.3 Distribución del tipo de ca encontrado en el estudio histopatológico de las pacientes estudiadas.

Dx	%
Ductal	77
Lobulillar	11
In Situ	5
Mucinoso	3
Capilar	3
Apocrino	1
Total	100

Cuadro No.4 Valores de la prueba screening para H&E e impronta de ganglio centinela

Prueba	Valor	IC al 95%	
		Superior	Inferior
Sensibilidad	80.8	92.7	60.0
Especificidad	98.6	99.9	91.7
Valor Predictivo Positivo	95.5	99.8	75.1
Valor Predictivo Negativo	93.6	97.6	85.0

Cuadro No.5 Características de los pacientes con resultados falsos negativos

Edad	Dx Histopatológico	Tamaño mm	Estadio	Micrometastásis	Macrometastasis
38	Ductal	1	IA	+	-
88	Lobulillar	35	IIA	+	-
36	Ductal	15	IIA	+	-
48	Ductal	15	IIA	-	+
51	Ductal	24	IIA	+	-

Cuadro No.6 Características de los pacientes con resultados falsos negativos

Histología	No.	Impronta (+)	Impronta (-)	H&E(+)	H&E(-)	Falsos (+)	Falsos (-)
Ductal	76	19	57	22	56	1	4
Lobulillar	11	2	9	3	8	0	1
Ductal In Situ	5	0	5	0	5	0	0
Mucinoso	3	0	3	0	3	0	0
Apocrino	2	0	2	0	2	0	0
Medular	1	0	1	0	1	0	0
Micropapilar	1	1	0	1	0	0	0
Papilar	1	0	1	0	1	0	0

Cuadro No.7 Correlación del tamaño del tumor con impronta y resultado definitivo de patología

Tamaño mm	No	Impronta (+)	Impronta (-)	H&E (+)	H&E (-)	Falsos (+)	Falsos (-)
Tis	5	0	5	0	5	0	0
0 – 10	9	1	8	1	8	1	1
11 – 20	37	4	33	6	31	0	2
21 – 30	26	9	17	10	16	0	1
31 – 40	16	4	12	5	11	0	1
41 – 50	7	4	3	4	3	0	0

Cuadro No.8 Comparación de resultados de la impronta transoperatoria de Ganglio Centinela en cáncer de mama.

Sitio	Casos	Sensibilidad%	Especificidad%	VPN%	VPP%
Royal Adelaide Hospital, Australia ^{viii}	53	81	53	-	-
Army Medical Center, Tacoma USA ^{ix}	71	47	100	-	100
Duke University Medical Center, USA ^x	133	56	100	88	100
Hospital de Oncología, México.	<u>100</u>	<u>80</u>	<u>98</u>	<u>95</u>	<u>93</u>
Roswell Park Cancer Institute, Buffalo NY USA ^{xi}	150	54	100	-	-

Grafico No.1 Distribución del diagnostico definitivo del ganglio Centinela en las pacientes estudiadas.

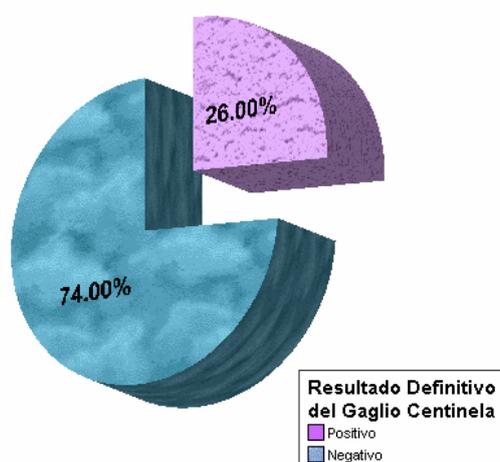
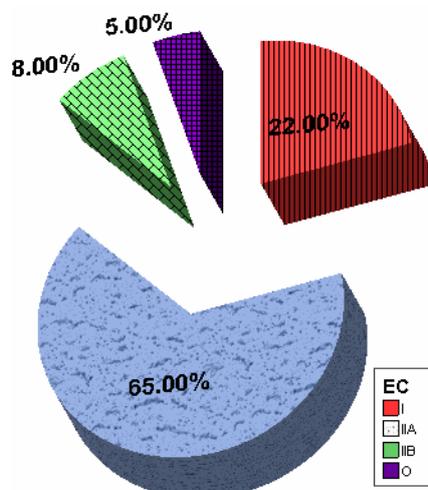


Grafico No.2 Distribución de la clasificación EC en las pacientes estudiadas



VIII ANEXOS

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

EDAD	EC	TAMANO	M	MRM	CONSERVA	MASTE	SI	AHORRADO	DISECCIO	MAPEO	AZ	MAPEO	GA	LINFO	FU	IDEN	AZU	IDEN	GAM	V14	NIVEL	GC	IMPRONTA	GC	DEFIN	COINCIDE	