



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

División de Estudios de Posgrado

**SECRETARIA DE SALUD
BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”**

Tasa de éxito de Azul Patente como marcador de Ganglio Centinela
en Cáncer de Mama

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:
ALEJANDRO MARTÍNEZ MONTES

TUTORES:
DR. BENJAMÍN CAPIZ CORREA ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA
ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”
DRA. ANDREA SOCORRO ÁLVAREZ VILLASEÑOR ADSCRITO AL SERVICIO
DE CIRUGÍA GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARÍA DE SALVATIERRA”

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.,

NOVIEMBRE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

BENEMÉRITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES

“JUAN MARIA DE SALVATIERRA”

TESIS DE POSGRADO

Tasa de éxito de Azul Patente como marcador de Ganglio Centinela en Cáncer de Mama

PRESENTA:



DR. ALEJANDRO MARTÍNEZ MONTES



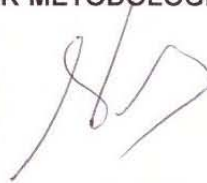
DR. BENJAMÍN CAPIZ CORREA
ASESOR DE TESIS



DRA . ANDREA SOCORRO ALVAREZ
VILLASEÑOR
ASESOR METODOLOGICO



DR. JOSÉ JUAN AGÚNDEZ MEZA
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL
Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. GUSTAVO J. FARIAS NOYOLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. HERNÁN VEGA CALLEJAS
SUBDIRECTOR DE CALIDAD Y ENSEÑANZA ESTATAL

DEDICATORIA

A mis padres, quienes me han apoyado durante todos mis años de estudiante de Medicina, han celebrado mis logros y apoyado en los fracasos, brindándome la energía y fortaleza que se requiere para esta vocación. Mis guías y pilares en la vida, sin los cuales no podría estar en este momento cumpliendo mis sueños.

A mi hermano Memo, mi ejemplo de ser humano y médico. Quien me enseña que en la vida siempre se debe disfrutar lo que se hace.

A mi familia, quienes con cariño y comprensión me han hecho sentir muy cerca de ellos.

Gracias

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Guillermo y Blanca, quienes han estado siempre pendientes de mi desarrollo como persona y como médico, me han aconsejado y apoyado todos los días de mi vida.

A mi hermano Memo, por ser mi fuente de inspiración y crecimiento como persona.

A mi familia, por su cariño y comprensión en esta etapa.

A mis amigos, quienes con sus ocurrencias y pláticas han alegrado mis días más difíciles.

A mis maestros, que tuvieron la amabilidad de enseñarme con paciencia y respeto, sin escatimar en otorgarme todos sus conocimientos.

Al Dr. Benjamín Capiz, quien con su ejemplo ha sembrado en mí un nuevo objetivo en mi formación.

A mis compañeros, que me acompañaron todos los días de esta etapa brindándome enseñanzas y amistad.

A los pacientes de este hermoso estado, los cuales me han permitido adquirir una extraordinaria formación como médico especialista.

Al Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” y a todo su personal, que me abrieron los brazos para formarme como cirujano general.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por ser la principal razón de que yo esté en este momento logrando un sueño.

INDICE GENERAL	Pág.
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
MARCO TEÓRICO	8
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	16
JUSTIFICACIÓN	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
OBJETIVO GENERAL	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES	20
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	24
DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA DE GANGLIO CENTINELA	25
ASPECTOS ÉTICOS	26
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIÓN	44
BIBLIOGRAFÍA	45
ANEXOS	48
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	61
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	62

RESUMEN

Introducción: En México, el cáncer de mama representa el tipo de cáncer más frecuente en la población femenina adulta; el estado ganglionar es uno de los factores pronósticos más importantes. Clásicamente, la disección radical de axila es el estándar del tratamiento, sin embargo, el beneficio en pacientes con ganglios negativos no ha sido demostrado, por lo que se utiliza la técnica de ganglio centinela disminuyendo la morbilidad. El ganglio centinela, es aquel que recibe primero la linfa de una región anatómica, por tanto predice el estado histológico de los demás.

Objetivo general: Evaluar la tasa de éxito en la detección del Ganglio Centinela cuando se utilizó como marcador Azul Patente.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, incluyó a los pacientes con cáncer de mama ingresados al Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” entre Enero del 2014 a Diciembre del 2016, a quienes se les realizó mapeo de ganglio centinela utilizando azul patente. Se analizó los datos demográficos, características del tumor, procedimientos quirúrgicos, hallazgos de la cirugía y estado oncológico a 1 año.

Resultados: 33 pacientes para el análisis final. Todos del sexo femenino, con una edad media de 54.09 años. Se identificó el ganglio centinela en 31 pacientes, se reportó maligno en 7; 23 pacientes se trataron exclusivamente con biopsia de ganglio centinela, 9 con disección radical de axila, 1 paciente con biopsia de ganglio centinela y radioterapia. Todos los pacientes se encontraron libres de enfermedad al año de seguimiento.

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

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

ABSTRACT

Introduction: In Mexico, breast cancer represents the most common type of cancer in the adult female population; lymph node status is one of the most important prognostic factors. Classically, radical axillary dissection is the standard of treatment, however, benefit in patients with node-negative has not been demonstrated, so the sentinel lymph node technique is used to decrease morbidity. The sentinel node is the one that receives the lymph of an anatomical region first, therefore it predicts the histological state of the others.

Objective: To evaluate the success rate in the detection of the sentinel node when used patent blue as marker.

Material and methods: Retrospective study included patients with breast cancer admitted to the General Hospital "Juan María de Salvatierra" between January of 2014 and December of 2016, who underwent mapping of sentinel lymph node using patent blue. Demographic data, tumor characteristics, surgical procedures, surgery findings and one year oncologic status were analyzed.

Results: Thirty three patients for the final analysis. All female, with a mean age of 54.09 years. The sentinel node was identified in 31 patients, malignant in seven; twenty three patients were treated exclusively with sentinel node biopsy, 9 with radical axillary dissection and one patient with sentinel node biopsy and radiotherapy. All patients were free of disease at one year of follow-up.

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

Key words: Breast cáncer, sentinel node, patent blue.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama afecta a todas las mujeres alrededor del mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que 1,7 millones de casos de cáncer de mama ocurrieron en 2012 entre las mujeres alrededor del mundo representando el 25% de todos los cánceres en las mujeres y, por lo tanto, es el cáncer más frecuente en este sexo a nivel mundial.

La tasa de incidencia mundial en las mujeres es de 43.1/100,000; observando las tasas de incidencia más altas en América del Norte (91,6), Europa Occidental (91,1) y el norte de Europa (89,4), mientras que la menor incidencia se producen en África media (26,8), Asia oriental (27,0) y el sur de Asia central (28,2).

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

Se estimó que 522.000 mujeres murieron de cáncer de mama en el año 2012 en todo el mundo, esto equivale al 15% de muertes por cáncer en mujeres, encontrando las tasas de mortalidad más bajas en Asia (6,1) y América Central (9,5), mientras que el más alto ocurre en África Occidental (20.1)

La tasa de mortalidad por cáncer de mama aumenta con la edad, la media de edad a la muerte por cáncer de mama es de 60-64 años en mujeres en todo el mundo. (1)

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

En el año 2015, la incidencia de tumor maligno de mama entre la población mayor de 20 años fue de 14.80 casos nuevos por cada 100,000 personas.

En el país, se observó un incremento de la incidencia de tumor maligno de mama con la edad para ambos sexos. En las mujeres, la incidencia alcanza su punto máximo en el grupo de 60 a 64 años (68.05/100,000 mujeres).

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

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

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

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

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

De la misma manera la afectación ganglionar es un valioso indicador de supervivencia a largo plazo. Los pacientes con ganglios positivos tienen alrededor de 4 a 8 veces mayor mortalidad que aquellos sin afectación ganglionar. De igual forma cuanto más ganglios implicados, peor es el pronóstico; esto se demuestra al comparar el pronóstico para los pacientes con 10 o más ganglios axilares implicados, los cuales muestran un 70% más de muertes a los 10 años que aquellos con 1 a 3 ganglios involucrados.

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

En base a esto la American Joint Committee on Cancer (AJCC) desarrolló una forma de estadificación para esta enfermedad tomando en cuenta tanto el tamaño tumoral, el estado ganglionar y la presencia de metástasis, lo que representa una clasificación pronóstica y terapéutica de la enfermedad, siendo la Etapa 0 la que mejor supervivencia tiene con el 95%, mientras que la Etapa I es de 88%, la Etapa II de 66%, 36% en la Etapa III y de apenas 7% en la Etapa IV (2)

En México, 90% de los casos detectados se encuentran en Etapa III y IV, y según lo señalado por el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, cada dos horas muere una mujer a causa de este padecimiento. (2)

Por muchos años, la disección radical de la axila ha sido el estándar del tratamiento en el manejo de esta región. Sin embargo, el beneficio de este procedimiento en pacientes con ganglios clínicamente negativos no ha sido demostrado, por lo que en este grupo se ha adoptado la técnica de ganglio centinela disminuyendo la morbilidad asociada al procedimiento radical.

Estudios como el NSABP B-32 realizado por Krag y cols. e impulsado por el Instituto Nacional de Cáncer (NCI por sus siglas en inglés), donde se aleatorizó a aquellas pacientes con cáncer de mama invasivo y nódulos clínicamente negativos a recibir tratamiento axilar mediante resección del ganglio centinela más disección axilar en cualquier caso o disección axilar sólo si los ganglios tras el mapeo del ganglio centinela fueron positivos. Demostrando tras el análisis, una supervivencia global de 96,4% en el primer grupo y 95,0% en el segundo grupo; y una supervivencia libre de enfermedad del 89,0% y del 88,6% respectivamente. En resumen, en el protocolo NSABP B-32, la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y el control entre los grupos de tratamiento fue estadísticamente equivalente, concluyendo que cuando el ganglio centinela es negativo, la cirugía del ganglio centinela sin más disección axilar es un tratamiento adecuado. (5)

Por otra parte en el estudio ALMANAC desarrollado por Mansel y cols., un estudio multicéntrico del Reino Unido donde 954 pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento con Ganglio centinela y Disección Axilar. Reportando linfedema moderado o severo más a menudo por los pacientes en el grupo de tratamiento axilar estándar que por los pacientes en el grupo de biopsia de ganglio linfático centinela en 1, 3, 6 y 12 meses después de la cirugía ($p < 0,001$), al igual que pérdida sensorial (18% vs 62%) a favor del grupo de Ganglio centinela ($p < .001$), mayor deterioro en la función de flexión y abducción del hombro en el lado ipsilateral de la cirugía ($p = 0.004$ y 0.001 , respectivamente) y una puntuación en calidad de vida en favor del grupo de biopsia del ganglio linfático centinela ($p < 0,001$). Concluyendo, que al comparar la biopsia de ganglio linfático con el

tratamiento axilar estándar, la biopsia de Ganglio Centinela tiene menor morbilidad del brazo y mejor calidad de vida. (6)

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

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

Los capilares linfáticos son de 10 a 50 μm de diámetro y consisten en una sola capa de células endoteliales con una membrana basal discontinua. La superposición de las uniones intercelulares, funcionan como válvulas con aberturas de 10 a 25nm de ancho, que permiten la entrada de pequeñas partículas. La pinocitosis puede ser responsable del transporte vesicular de partículas más grandes a través del endotelio.

Los capilares linfáticos se drenan hacia vasos linfáticos colectores, que a su vez drenan en un ganglio linfático. Estos centros contienen un gran número de células

fagocíticas que acumulan coloides proteicos, como los radio-coloides, pero no colorantes vitales.

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

Los coloides con un pequeño tamaño de partícula (3-12 nm) pueden pasar rápidamente las aberturas de las uniones interendoteliales (10 a 25nm) y a menudo permiten visualizar los canales linfáticos que conducen directamente al ganglio centinela. Una desventaja de estas pequeñas partículas es que las células fagocíticas del ganglio centinela a menudo no pueden atraparlas todas y algunos de los trazadores se trasladan a alojarse en ganglios secundarios.

Las partículas más grandes (50 a 1,000nm) ingresan a los canales linfáticos más lentamente mediante pinocitosis. El canal se visualiza con menor frecuencia, pero el trazador viaja a los ganglios secundarios con menor frecuencia. Por lo tanto, el tamaño óptimo es probablemente entre 10 y 100 nm.

El masaje suave del sitio de inyección es un maniobra importante porque la presión externa intermitente estimula el flujo linfático. (12)

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

La tasa de detección global varía en los diferentes estudios, siendo menor cuando se utiliza únicamente colorante (81-92,5%), seguido de utilizar solamente radioisótopo (87%-97,5%) y teniendo la mayor efectividad cuando se combinan dichos marcadores (93,7%- 98,8%) (13, 14, 15). La tasa de falsos negativos para el tinte azul se reporta de 21,4% y para el radioisótopo 2,9% (14)

La razón detrás del uso de dos agentes (radio-coloide y colorante azul) para el mapeo de ganglios centinela es aumentar la tasa de detección de los ganglios centinelas y, lo que es más importante, disminuir los falsos negativos del procedimiento, por lo tanto la técnica combinada debe seguir siendo el estándar de atención en la actualidad. (14,15)

Sin embargo el mapeo de ganglio centinela exclusivamente con colorante, es más barato y es una técnica de aplicación más sencilla en comparación con el método combinado (colorante + radio-trazador), porque no requiere la participación del departamento de medicina nuclear. Algunos autores como Eser y cols. reportaron una concordancia del 100% en términos de detección de metástasis entre el uso exclusivamente de colorante y la técnica combinada de colorante y radio-trazador, sin cambiar la decisión al momento de realizar disección axilar. (16)

Por otra parte Ang y cols. demostraron que se pueden obtener tasas de identificación muy altas (98%) cuando se lleva a cabo el mapeo de ganglio centinela únicamente con colorante en manos experimentadas. (17)

El Azul Patente V o también llamado Azul de Sulfán, es un colorante habitualmente administrado por vía subcutánea o intradérmica. Es el colorante preferido para la técnica de detección del ganglio centinela, debido a su elevado peso molecular que le permite una mínima difusión por los tejidos circundantes y un rápido acceso al tejido linfático; y además por su vía de administración ya que en la piel se encuentra gran cantidad de vasos linfáticos que fluyen en la misma dirección que el parénquima de la glándula, debido a que la glándula mamaria y la parte de piel que lo cubre tienen el mismo drenaje linfático puesto que ambos se derivan del ectodermo. La dosis terapéutica utilizada es 0,5- 5ml de una solución al 1-2.5% diluido con un volumen igual de solución fisiológica o clorhidrato de lidocaína 1%. (18)

La American Society of Clinical Oncology (ASCO), recomienda la utilización de biopsia de ganglio centinela para la estadificación de la enfermedad en la mayoría de las mujeres con axila clínicamente negativa, apoyando su uso para tumores

pequeños (<5cm); tumores multicéntricos; carcinoma ductal in situ cuando se planifica la mastectomía o la reconstrucción inmediata; pacientes mayores u obesos; cáncer de mama en hombres; y cuando se realiza biopsia escisional o diagnóstica previa.

Mientras que no recomienda su uso para tumores grandes o localmente avanzados (T3 y T4); cáncer de mama inflamatorio; carcinoma ductal in situ , cuando se planea realizar una cirugía de conservación del seno; embarazo, ante la presencia de cirugía anterior no oncológica de la mama o axilar y ante la sospecha clínica de enfermedad axilar.

Este grupo, recomienda que los ganglios sospechosos trans-operatorios también deben presentarse como ganglios centinela, y que, en este contexto, el cirujano debe tener un umbral bajo para la disección radical de axila, particularmente para pacientes cuya presentación clínica sugiere un alto riesgo de metástasis axilar. (19)

La guía actual de la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, por su parte recomienda no realizar disección radical de axila en caso de pacientes con un tumor T1 o T2 (<5cm) con 1 o 2 ganglios centinela positivos, que no recibió terapia sistémica preoperatoria, el cual será tratado con tumorectomía y recibirá radiación de toda la mama. Mientras que recomienda, realizar disección incluyendo los niveles ganglionares I y II cuando los pacientes tienen ganglios clínicos positivos al momento del diagnóstico confirmado por biopsia o en caso de no identificar ganglio centinela.

Tradicionalmente los niveles I y II durante la disección radical de axila requieren de al menos 10 ganglios linfáticos resecados para la adecuada estadificación de la axila, solo se extenderá el nivel III cuando exista evidencia de enfermedad gruesa en el nivel II. Sino la disección incluirá tejido inferior a la vena axilar desde el músculo dorsal ancho al borde medial del pectoral menor. (20)

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En el Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” se atienden al año aproximadamente 65 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado en el Centro Estatal de Oncología “Rubén Cardoza Macías”, de los cuales aproximadamente 25 se presentan con ganglios axilares negativos clínica y radiológicamente. Es necesario conocer la tasa de éxito para identificar el ganglio centinela con el método de azul patente en este grupo de pacientes, ya que esto permitirá justificar o no su uso de manera rutinaria.

Definimos tasa de éxito como más de 80% de los pacientes sometidos a detección con azul patente, quienes se encuentren libres de enfermedad a más de 1 año de seguimiento.

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer con mayor frecuencia en las mujeres a nivel mundial. El principal factor pronóstico clínico es el estado ganglionar. El pronóstico guarda relación directa con el número de ganglios afectados y la extensión extracapsular.

Por muchos años, la disección de la axila ha sido el estándar del tratamiento. Sin embargo, el beneficio de este procedimiento en pacientes con ganglios clínicamente negativos no ha sido demostrado, por lo que en este grupo se ha adoptado la técnica de ganglio centinela disminuyendo la morbilidad asociada al procedimiento radical. Actualmente se utilizan diversos métodos para el mapeo de ganglio centinela en cáncer de mama; ya sea mediante el uso de colorante como lo es el azul patente, mediante el uso de medicina nuclear con isótopos radiomarcados o la combinación de ambos, esta última se considera actualmente el mejor método de detección, con una sensibilidad y especificidad cercanas a 95%.

El uso de azul patente solo, permanece como una opción debido a su simplicidad técnica así como no requiere de equipo o procedimientos adicionales.

Anteriormente en el estado de Baja California Sur el manejo estándar de la axila era la disección axilar, ya que no se cuenta con servicio de Medicina Nuclear. Desde hace 3 años en el Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” se adoptó el método de detección de ganglio centinela utilizando como marcador azul patente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la tasa de éxito cuando se utiliza como marcador azul patente para la detección de ganglio centinela?

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la tasa de éxito en la detección del Ganglio Centinela cuando se utiliza Azul Patente

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar demográficamente a la población en estudio.
- Conocer el reporte histopatológico trans-quirúrgico del ganglio centinela en los pacientes sometidos a detección con Azul Patente.
- Conocer la correlación entre la etapa clínica y la etapa histopatológica en los pacientes sometidos al método de Azul Patente.
- Identificar las variables asociadas a la identificación de Ganglio Centinela con Azul Patente.
- Conocer la cantidad de ganglios centinela identificados durante la disección cuando se utiliza el método de Azul Patente.

- Conocer los efectos adversos asociados a la aplicación de Azul Patente.
- Conocer el porcentaje de pacientes libres de enfermedad sometidos a la técnica de ganglio centinela con Azul Patente a un año.
- Conocer la sensibilidad y especificidad de la técnica y compararlo con lo reportado en la literatura mundial.

MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

MÉTODO

Revisión retrospectiva de los expedientes de aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado en el Centro Estatal de Oncología “Rubén Cardoza Macías” ingresados al Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” en el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2016, a quienes se les realizó alguna intervención quirúrgica por esta enfermedad. De estos pacientes, se seleccionó a aquellos con tumores menores o igual de 5 cm, sin evidencia clínica o radiológica de afectación axilar, a los cuales durante la cirugía de mama se les administró colorante azul patente para el mapeo de ganglio centinela. Se registró el sexo, edad, índice de masa corporal, clasificación BIRADS, tamaño del tumor, estadio clínico, lateralidad y cuadrante afectado, tipo de biopsia, intervalo biopsia/cirugía, duración de la cirugía, identificación de ganglio centinela, número de ganglios identificados, reporte trans-quirúrgico, concordancia trans-quirúrgico/ definitivo, manejo axilar, concordancia clínica/ histopatológica, tipo de tumor, grado histológico del tumor, margen de resección del tumor, invasión linfovascular, marcadores moleculares, estado oncológico a un año, efectos adversos y alergia a azul patente. Esta información se vació en una base de datos para su análisis.

UNIVERSO

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado en el Centro Estatal de Oncología “Rubén Cardoza Macías”, admitidos al Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” entre 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2016.

POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama a quienes se les aplicó el método de ganglio centinela con azul patente.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado en Centro Estatal de Oncología “Rubén Cardoza Macías.
2. Pacientes operados en el Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra”
3. Pacientes en los que el procedimiento se realizó entre el 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2016
4. Pacientes sometidos al método de detección de ganglio centinela con azul patente.
5. Pacientes con tamaño de tumor menor o igual a 5 cm.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes sin reporte escrito de las variables estudiadas

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

Nombre	Tipo	Naturaleza	Definición conceptual	Definición operacional	Técnica de medición	Unidad de Medición
EDAD	INDEPENDIENTE	CUANTITATIVA DISCRETA	Tiempo que ha vivido una persona	Años cumplidos al momento de la intervención quirúrgica	Fórmula: Fecha de cirugía - Fecha de nacimiento	Años
INDICE MASA CORPORAL	INDEPENDIENTE	CUANTITATIVA CONTINUA	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Cantidad obtenida de la operación $\text{Peso (kg) / Talla (cm)}^2$	Fórmula: $\text{Peso (kg) / Talla (cm)}^2$, Desnutrición <18, Normal 18-24.9 Sobrepeso 25-29.9, Obesidad 1 30-34.9, Obesidad 2 35-39.9, Obesidad 3 ≥ 40	Desnutrición, Normal, Sobrepeso, Obesidad 1, Obesidad 2, Obesidad 3
BIRADS	INDEPENDIENTE	CUANTITATIVA DISCRETA	Método para clasificar los hallazgos mamográficos	Categoría mediante mastografía o ultrasonido de la lesión mamaria antes de la intervención quirúrgica	Clasificación BIRADS: 0 No valorable, 1 Negativo, 2 Hallazgos Benignos, 3 Probablemente benignos, 4 Sugerente malignidad, 5 Altamente sospechoso malignidad, 6 Carcinoma confirmado	BIRADS 0, BIRADS 1, BIRADS 2, BIRADS 3, BIRADS 4, BIRADS 5, BIRADS 6
TAMAÑO TUMORAL	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA ORDINAL	Conjunto de las dimensiones físicas del tumor	Clasificación del tumor mediante la medición de su longitud mayor	Tumorímetro: T1 0- <2cm, T2 2-5cm, T3 >5cm, T4 extensión pared torácica o piel	T1, T2, T3, T4
ESTADIO CLINICO	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA ORDINAL	Clasificación del Cáncer dependiente del tamaño del tumor, estado ganglionar y presencia de metástasis	Clasificación del Cáncer dependiente del tamaño del tumor, estado ganglionar y presencia de metástasis	Estadificación AJCC	IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV
LATERALIDAD	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Parte diferenciada a partir de un eje ideal y opuesta a otra en un cuerpo	Lado al que pertenece la glándula mamaria con presencia de enfermedad	Examen Clínico	Derecha, Izquierda
CUADRANTE	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Cuarta parte de la circunferencia o del círculo comprendida entre dos radios perpendiculares	División de la glándula mamaria donde se localiza la lesión	Examen Clínico	Superior Interno, Superior Externo, Inferior Interno, Inferior Externo, Multicéntrico
TIPO BIOPSIA	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Extracción y examen de una muestra de tejido tomada de un ser vivo, con fines diagnósticos.	Forma en que se realizó la extracción de tejido tumoral para el diagnóstico de Cáncer	Reporte histopatología	BAAF, Trucut, Incisional, Escisional
INTERVALO BIOPSIA/CIRUGIA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA DISCRETA	Espacio o distancia que hay entre la toma de biopsia y la cirugía	Tiempo comprendido entre la toma de biopsia con diagnóstico de Cáncer y la intervención quirúrgica definitiva	Fórmula: Fecha de Cirugía Definitiva - Fecha de toma de biopsia	Días

TIPO CIRUGIA	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Clasificación de la intervención quirúrgica que tiene por objeto curar mediante incisiones que permiten operar directamente la parte afectada del cuerpo	Clasificación de la intervención quirúrgica dependiente de la cantidad de tejido resecado	Nota postoperatoria	Mastectomía, Cirugía conservadora
DURACION CIRUGIA	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA DISCRETA	Espacio o distancia que hay entre la incisión inicial y el cierre del tejido	Tiempo de duración de la intervención quirúrgica definitiva	Fórmula: Tiempo de final de cirugía - Tiempo de inicio de cirugía	Minutos
APLICACIÓN AZUL PATENTE	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Acción de administrar colorante en el tejido	Acción de administrar colorante Azul Patente en el tejido glandular mamario	Nota postoperatoria	Si, No
IDENTIFICACION GANGLIO CENTINELA	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Primer ganglio de una cadena linfática que drena un territorio tisular determinado	Acción de identificar durante la intervención quirúrgica definitiva la presencia de ganglios linfáticos teñidos de azul	Examen directo durante cirugía	Si, No
NUMERO GANGLIOS IDENTIFICADOS	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA DISCRETA	Cantidad de ganglios identificados por la captación de colorante	Cantidad de ganglios linfáticos teñidos de azul resecados durante la intervención quirúrgica definitiva	Examen directo durante cirugía	0,1,2,3,4,5o+
REPORTE HISTOPATOLOGICO TRANQUIRURGICO	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Características morfológicas mediante el estudio al microscopio de los tejidos orgánicos durante la cirugía	Reporte durante la cirugía de las características morfológicas de los ganglios teñidos de colorante	Nota postoperatoria	Malignidad, No malignidad
CONCORDANCIA TRANQUIRURGICO/DEFINITIVO	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Congruencia formal que se establece después del estudio con microscopio entre la información durante la cirugía y posterior a la misma	Congruencia entre el reporte histopatológico rápido hecho durante la cirugía y el estudio extenso del tejido extraído posterior a la cirugía	Nota postoperatoria y reporte histopatología	Si, No
MANEJO AXILAR	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Intervención quirúrgica o no quirúrgica realizada en la localización de la axila	Intervención quirúrgica o no quirúrgica hecha en la axila después de conocer el reporte histopatológico del ganglio centinela	Nota postoperatoria	Ninguno, Disección Radical Axilar, Adyuvante
CONCORDANCIA CLINICA/HISTOPATOLOGICA	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Congruencia formal que se establece entre la evaluación de la extensión de la enfermedad antes y después de un estudio histopatológico	Congruencia entre el estadio de la enfermedad hecho antes de la cirugía y después de conocer el reporte histopatológico definitivo	Revisión estadificación antes de cirugía y posterior a reporte de histopatología	Si, No

TIPO DE TUMOR	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Características morfológicas de la masa de células transformadas, con crecimiento y multiplicación anormales.	Clasificación del tumor en base a sus características microscópicas	Reporte Histopatología	In Situ, Ductal Infiltrante, Lobulillar infiltrante, Otros
GRADO HISTOLOGICO	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA ORDINAL	Clasificación de un tumor dependiente de la diferenciación celular	Clasificación de un tumor dependiente de la diferenciación celular	Reporte Histopatología: Grado I Bien diferenciado, Grado II Moderadamente diferenciado, Grado III Poco diferenciado	Grado I, Grado II, Grado III
MARGEN TUMOR	DEPENDIENTE	CUANTITATIVA DISCRETA	Espacio que queda sin enfermedad a cada uno de los lados de un tumor	Cantidad de tejido libre de enfermedad tumoral dentro de la pieza resecada en la intervención quirúrgica definitiva	Reporte Histopatología: Distancia en milímetros entre presencia de tejido tumoral y bordes de resección	Milímetros
INVASION LINFOVASCULAR	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Propagación de un cáncer para los vasos sanguíneos o sistema linfático	Propagación de un cáncer para los vasos sanguíneos o sistema linfático	Reporte Histopatología	Si, No
RECEPTOR ESTROGENOS	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Estructura especializada del organismo, que recibe estímulos de activación por la hormona denominada 17β-estradiol o estrógeno	Presencia de receptores para estrógenos en el tejido tumoral extraído	Reporte Inmunohistoquímica	Positivo, Negativo
RECEPTOR PROGESTERONA	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Estructura especializada del organismo, que recibe estímulos de activación por la hormona denominada progesterona	Presencia de receptores para progesterona en el tejido tumoral extraído	Reporte Inmunohistoquímica	Positivo, Negativo
RECEPTOR 2 FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO HUMANO	INDEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Estructura especializada del organismo, que recibe estímulos de activación por la proteína denominada factor de crecimiento epidérmico	Presencia de receptores para factor de crecimiento epidérmico humano en el tejido tumoral extraído	Reporte Inmunohistoquímica	Positivo, Negativo
ESTATUS ONCOLOGICO 1 AÑO	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Situación en que se encuentra una persona en relación al Cáncer a 1 año del tratamiento	Situación en que se encuentra una persona en relación al Cáncer a 1 año del tratamiento definitivo	Nota seguimiento: Interrogatorio directo, exploración física, laboratorios y estudios de imagen al año de la cirugía	Libre de enfermedad, Recurrencia, Muerte

DOLOR BRAZO	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Sensación molesta y aflictiva localizada en la extremidad superior	Presencia de sensación molesta localizado en la extremidad superior ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo	Nota seguimiento: Interrogatorio directo	Si, No
DOLOR MAMA	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Sensación molesta y aflictiva localizada en el tórax	Presencia de sensación molesta localizado en el tórax ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo	Nota seguimiento: Interrogatorio directo	Si, No
DEBILIDAD BRAZO	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Disminución de la fuerza física de la extremidad superior	Presencia de disminución de la fuerza en la extremidad superior ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo	Nota seguimiento: Interrogatorio directo y exploración física	Si, No
PARESTESIAS BRAZO	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Sensación o conjunto de sensaciones anormales localizado en la extremidad superior	Presencia de sensibilidad anormal en la extremidad superior ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo	Nota seguimiento: Interrogatorio directo y exploración física	Si, No
LINFEDEMA	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Acumulación de líquido linfático en los tejidos adiposos debajo de la piel.	Presencia de aumento en la circunferencia de la extremidad superior ipsilateral a la localización del tumor posterior al tratamiento quirúrgico definitivo	Nota seguimiento: Interrogatorio directo y exploración física	Si, No
HEMATOMA	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Acumulación de sangre en un tejido por rotura de un vaso sanguíneo	Presencia de acumulación de sangre por debajo de la piel en la localización de la intervención quirúrgica definitiva	Nota seguimiento: Interrogatorio directo y exploración física	Si, No
SEROMA	DEPENDIENTE	CUALITATIVA NOMINAL	Acumulación de líquido estéril debajo de la piel posterior a una incisión quirúrgica	Presencia de acumulación de líquido claro por debajo de la piel en la localización de la intervención quirúrgica definitiva	Nota seguimiento: Interrogatorio directo y exploración física	Si, No

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del estudio por el Comité de Enseñanza, se realizó una búsqueda intencionada de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado en el Centro estatal de Oncología “Rubén Cardoza Macías” que fueron sometidas a cirugía por dicha enfermedad en el Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” dentro del periodo comprendido entre el 1ro de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2016; la lista de pacientes fue obtenida en base al control de inmunohistoquímica de las biopsias realizadas.

Con la lista de pacientes, se inició la revisión de expedientes clínicos; las variables se buscaron en la hoja frontal del expediente clínico, historia clínica, nota de primera vez, reporte de mastectomía o ultrasonido de la mama, reporte de patología de la biopsia, nota post-operatoria, reporte de patología trans-operatorio de la cirugía, reporte de patología definitivo de la cirugía, reporte de inmunohistoquímica, notas de seguimiento postoperatorio de cirugía oncológica, notas de seguimiento postoperatorio de oncología Médica, nota de seguimiento de clínica del dolor y cuidados paliativos.

Posteriormente a la recolección de las variables a estudiar, se hizo el vaciamiento en una hoja de cálculo de Excel para su análisis posterior.

Los datos se analizaron en dos fases:

- Estadística descriptiva: Media, Frecuencia , Porcentaje.
- Estadística inferencial: Chi cuadrada

Para realizar el análisis de estadística inferencial se utilizó el software de análisis predictivo IBM-SPSS .

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA DE GANGLIO CENTINELA CON AZUL PATENTE

En los pacientes seleccionadas para realizar mapeo con la técnica de ganglio centinela, se aplicó 10 minutos antes de la incisión 2 ml de Azul Patente V 2.5% subdérmico e intraparenquimatoso en la región periareolar, posterior a la aplicación se realizó masaje de la zona durante 5 minutos.

En el grupo de pacientes programados para Mastectomía, en primer tiempo se realizó la resección de la mama seguido de la biopsia de Ganglio Centinela por la misma incisión; en el grupo programado para Cirugía conservadora, en primer tiempo se realizó la biopsia de ganglio centinela efectuando la incisión 2 cm por debajo del pliegue axilar de 5 cm de longitud y posteriormente la resección del parénquima glandular mamario mediante una incisión sobre la mama.

La identificación del ganglio centinela se efectuó disecando el vaso linfático originado en el parénquima de la mama, hasta identificar el primer relevo Ganglionar en la región de la axila con captación de colorante azul.

Se resecaron los ganglios con captación de colorante azul así como aquellos ganglios linfáticos que se consideró con posibilidad de malignidad.

Se mandaron la muestra a estudio histopatológico rotulado como ganglio centinela y en base a la información obtenida en el reporte trans-operatorio se procedió a realizar exclusivamente la biopsia de ganglio centinela cuando el reporte era negativo a malignidad; cuando el reporte histopatológico era positivo a malignidad se realizó disección radical de axila incluyendo los niveles I y II, solamente se diseco el nivel III en caso de afección importante del nivel dos.

ASPECTOS ÉTICOS

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

004-004-2017

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2016, se identificaron 154 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama hecho en el Centro Estatal de Oncología “Rubén Cardoza Macías” las cuales fueron sometidas a alguna intervención quirúrgica por esta enfermedad en el Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra”. De este grupo, en 117 pacientes se obtuvo el expediente mientras que en 37 pacientes no se localizó el mismo y por ende no se pudo realizar la recolección de los datos. De los 117 pacientes, 82 fueron sometidos a cirugía por cáncer de mama sin realizar mapeo para ganglio centinela, mientras que en 35 se realizó el mapeo para ganglio centinela con azul patente. Dos de estos paciente fueron excluidas de la revisión debido a que un caso no presentaba la información completa necesaria y una paciente no cumplía los criterios de inclusión ya que al momento del diagnóstico presentó un tumor mayor de 5 cm, dejando un total de 33 pacientes para la revisión.

De los 33 pacientes, el 100% fueron del sexo femenino con una rango de edad de 35 a 78 años (media 54.09 años), siendo el grupo de edad más frecuente el de 45 a 49 años (21%).

En cuanto al Índice de Masa Corporal (IMC), el rango fue de 22 a 38.9, con una media de 29.12. Cuatro pacientes en el grupo de 18 a 24.9 (Normal), 17 en el grupo de 25 a 29.9 (Sobrepeso), 9 en el grupo de 30 a 34.9 (Obesidad Grado 1) y 3 en el grupo de 35 a 39.9 (Obesidad Grado 2).

En la valoración Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), 2 (6%) fueron catalogados como Clase 3, 26 (79%) como Clase 4 y 5 (15%) como Clase 5.

El tamaño del tumor fue T1 (≤ 20 mm) en 16 (48%) pacientes y T2 (>20 y ≤ 50 mm) en 17 (52%) pacientes.

Tuvieron afección del lado izquierdo 25 pacientes (76%) y del lado derecho 8 pacientes (24%). El cuadrante más afectado fue el superior externo en 21 (64%), seguido del superior interno en 6 (16%), 3 en inferior interno (9%), 2 en inferior externo (6%) y 1 multicéntrico (3%).

En cuanto al tipo de biopsia con la que se hizo el diagnóstico, tru-cut fue el procedimiento más utilizado en 28 pacientes (85%), seguida de biopsia incisional en 3 pacientes (9%) y biopsia escisional en 2 pacientes (6%).

El intervalo entre la toma de biopsia y el día de la cirugía tuvo un rango entre 18-156 días, con una media de 59.24 días. Catorce (42%) se realizaron entre el día 60-89, 12 (36%) entre el día 30-59, 4 (12%) entre el día 1-29 y 3 (9%) al día 90 o después.

En 11 pacientes (33%) se realizó cirugía conservadora y en 22 pacientes (67%) se realizó mastectomía.

La duración de la cirugía tuvo un rango de 60 a 240 minutos con una media de 112.4 minutos, siendo el 45% (15 pacientes) pertenecientes al rango entre 1-90 minutos, 33% (11 pacientes) entre 91-120 minutos, 15% (5 pacientes) entre 121-180 minutos y 6% (2 pacientes) entre 181-240 minutos.

Se identificó el ganglio centinela teñido de colorante en 31 pacientes (94%) y en 2 pacientes (6%) no se identificó. En los 31 pacientes en los que se identificó el ganglio centinela en 8 pacientes (24%) se identificaron 2 ganglios, en 7 pacientes (21%) 1 ganglio, en 6 pacientes (18%) 3 ganglios, en 5 pacientes (15%) 4 ganglios, en 3 pacientes (9%) 5 ganglios y en 2 pacientes (6%) 7 ganglios. De los cuales el resultado trans-operatorio reportó malignidad en 7 pacientes (23%), mientras que el reporte fue de no malignidad en 24 pacientes (77%). En los 2 pacientes en los que no se identificó ganglio centinela 1 paciente no reportó malignidad mientras que 1 paciente sí reportó malignidad tras el análisis histopatológico de los ganglios axilares.

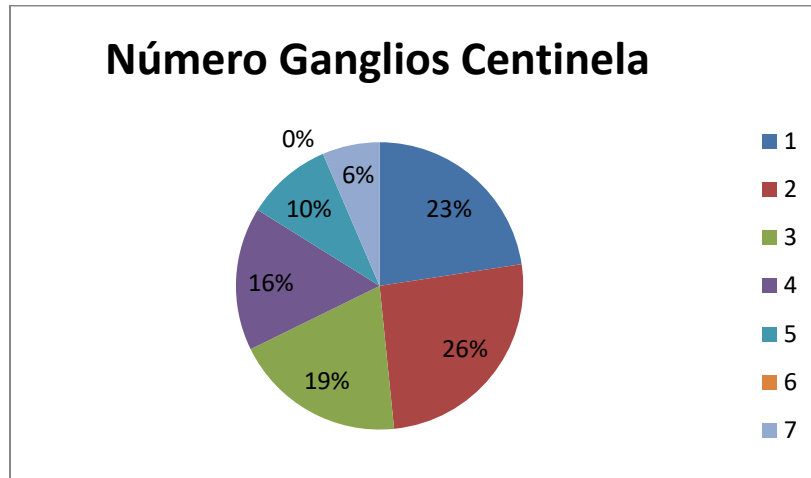


Gráfico 1. Distribución de la población según el número de ganglios centinela resecado

La concordancia entre el reporte trans-operatorio (rápido) y el reporte definitivo (completo) fue concordante en 29 pacientes (94%) y no concordante en 2 pacientes (6%), ya que en 1 paciente reportado como no maligno en el trans-operatorio fue maligno en el reporte definitivo y 1 paciente reportado también como no maligno en el reporte trans-operatorio fue reportado como pN0(i+) (células tumorales aisladas) en el reporte definitivo aunque para fines de tratamiento es considerado como enfermedad ganglionar negativa; por lo cual el manejo axilar que se realizó fue solamente biopsia de ganglio centinela en 23 pacientes (70%), disección radical de axila en 9 pacientes (27%), 2 de los cuales fueron aquellos pacientes en los que no se identificó ganglio centinela y en 1 paciente (3%) la cual cambio de no malignidad a malignidad, además de la biopsia del ganglio centinela se aplicó radioterapia a la axila.

Reporte trans-quirúrgico Ganglio Centinela

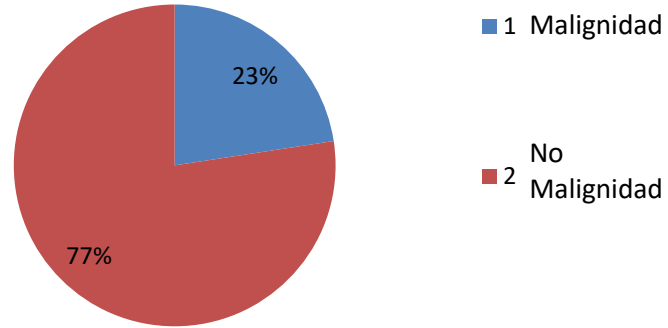


Gráfico 2. Distribución de la población de acuerdo al reporte trans-quirúrgico del ganglio centinela

Concordancia transquirúrgico-definitivo Ganglio Centinela

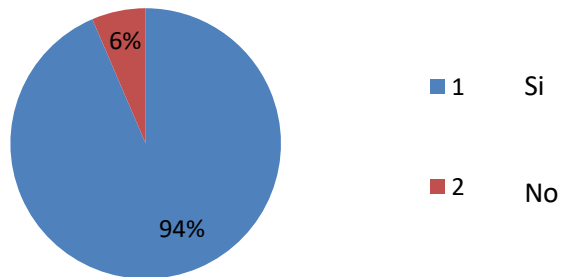


Gráfico 3. Concordancia entre el reporte histopatológico trans-quirúrgico y el definitivo

La concordancia entre la estadificación clínica y la estadificación histopatológica fue concordante en 70% (23 pacientes) y no concordante en 30% (10 pacientes) de los cuales 9 resultaron tener enfermedad ganglionar y en 1 paciente clasificado como tumor T1 (≤ 20 mm) al momento del diagnóstico fue clasificado como T2 (> 20 y ≤ 50 mm) en el reporte histopatológico.

El tipo de tumor más frecuente fue ductal infiltrante en 23 pacientes (70%), in situ en 5 (15%), lobulillar infiltrante en 2 (6%) y otros tipos en 3 pacientes (9%).

En cuanto al grado histológico 6 pacientes (18%) tuvieron un tumor bien diferenciado G1, 18 (58%) fueron moderadamente diferenciado G2 y 8 pacientes (24%) tuvieron un tumor pobremente diferenciado G3.

Ocho pacientes (24%) presentaron invasión linfovascular y 25 (76%) no la presentaron.

Los pacientes con receptor de estrógenos positivo fueron 26 (79%), mientras que 7 (21%) fueron negativos. Receptor progesterona positivo en 25 (76%) y negativo en 8 (24%). Receptor Her2 positivo en 5 (15%) y negativo en 28 (85%).

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

En cuanto a los efectos adversos asociados al procedimiento, 3 pacientes (9%) presentaron dolor del brazo ipsilateral, 4 (12%) dolor en el pecho ipsilateral, 3 (9%) debilidad del brazo, 2 (6%) parestesias del brazo ipsilateral, 2 (6%) seroma y 3 (9%) hematoma. Ninguno presentó linfedema.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS POR VARIABLES ESTUDIADAS									
EDAD	≤40: 6	40-44: 3	45-49: 7	50-54: 4	55-59: 2	60-64: 3	65-69: 4	70-74: 2	≥75: 2
INDICE DE MASA CORPORAL	18-24.9: 4	25-29.9: 17	30-34.9: 9	35-39.9: 3	≥40: 0				
CLASIFICACIÓN BIRADS	3: 2	4: 26	5: 5						
TAMAÑO TUMOR	<2cm: 16				2-5cm: 17				
ESTADIO CLINICO INICIAL	I: 16				IIA: 17				
LATERALIDAD	Izquierdo: 25				Derecho: 8				
CUADRANTE	SI: 6	SE: 21	II: 3	IE: 2	Multi: 1				
TIPO DE BIOPSIA	BAAF: 0		Tru-cut: 28		Incisional: 3		Escisional: 2		
INTERVALO BIOPSIA/CIRUGIA (DÍAS)	1-29: 4	30-59: 12	60-89: 14	≥90: 3					
TIPO DE CIRUGIA	Cirugía Conservadora: 11				Mastectomía: 22				
DURACION CIRUGIA (MINUTOS)	1-90: 15	91-120: 11	121-180: 5	181-240: 2					
IDENTIFICACION GANGLIO CENTINELA	Si: 31				No: 2				
NO. GANGLIOS IDENTIFICADOS	0: 2	1: 7	2: 8	3: 6	4: 5	≥5: 5			
REPORTE TRANSOPERATORIO	Malignidad: 7				No malignidad: 24				
CONCORDANCIA TRANSQUIRÚRGICO/DEFINITIVO	Si: 29				No: 2				
MANEJO AXILAR	Biopsia Ganglio C: 23		Dissección axilar: 9			Adyuvante: 1			
CONCORDANCIA CLINICO/HISTOPATOLOGICO	Si: 23				No: 10				
TIPO DE TUMOR	In situ: 5		Ductal infiltrante: 23		Lobulillar inf: 2		Otros: 3		
GRADO HISTOLOGICO	G1: 6			G2: 19			G3: 8		
MARGEN	<5mm: 0		5-10mm: 8			>10mm: 25			
INVASION LINFOVASCULAR	Si: 8				No: 25				
RECEPTOR ESTROGENO	Positivo: 26				Negativo: 7				
RECEPTOR PROGESTAGENO	Positivo: 25				Negativo: 8				
HER2	Positivo: 5				Negativo: 28				
ESTATUS ONCOLOGICO 1 AÑO	Libre enfermedad: 33*			Recurrencia: 0			Muerte: 0		
EFECTOS ADVERSOS	Debilidad brazo: 3				Dolor pecho: 4				
	Dolor brazo: 3				Hematoma: 3				
	Parestesia brazo: 2				Seroma: 2				
	Linfedema: 0								
ALERGIA AZUL PATENTE	Si: 0				No: 33				

*1 paciente presentó segundo primario en Colon

Los pacientes sometidos a cirugía conservadora (11) tuvieron concordancia clínico-histopatológica en el 100% de los casos, mientras que aquellos sometidos a mastectomía (22) tuvieron concordancia histopatológica en 54.5%, siendo estadísticamente significativo ($p = 0.007$, IC 95% 0.54 (0.37-0.79)). La relación entre el tipo de cirugía y la congruencia trans-quirúrgico/ definitivo no fue estadísticamente significativos ($p=0.53$).

La relación entre el tipo de tumor y la congruencia clínico/ histopatológica no fue estadísticamente significativas ($p=0.19$), así como tampoco entre el tipo de tumor y la congruencia del reporte trans-quirúrgico/definitivo ($p=0.21$).

Los pacientes sometidos a cirugía conservadora (11) tuvieron dolor en el sitio quirúrgico en 36.3% de los casos, mientras que aquellos sometidos a mastectomía (22) ninguno tuvo dolor en el pecho, lo cual fue estadísticamente significativo a favor de mastectomía ($p = 0.008$, IC 95%(1.5 (1.00-2.4))

La relación entre el tipo de cirugía de mama y el dolor del brazo no fue estadísticamente significativos ($p=0.25$, IC 95% 1.1(0.87-1.5)), así como tampoco su relación con la presencia de debilidad del brazo ($p=0.74$, IC 95% 1.0 (0.81-12)), el desarrollo de parestesia en el brazo ($p=0.43$, IC 95% 0.9(0.79-1.0)), o la presencia de hematoma ($p=0.28$, IC 95% 0.86(0.73-1.0)).

Los pacientes sometidos a cirugía conservadora (11) tuvieron seroma en 9.09% de los casos, mientras que aquellos sometidos a mastectomía (22) 4.54% lo desarrollaron, no siendo estadísticamente significativa ($p = 0.056$, IC 95%(2.1(.11-37))), pero incrementando el riesgo al doble para desarrollar esta complicación cuando se realiza cirugía conservadora.

La relación entre el tipo de cirugía de mama y la presencia de invasión linfovascular no fue estadísticamente significativa ($p= 0.15$, IC 95% 0.21(.023-2.0))

La relación entre la identificación del ganglio centinela y el tipo de tumor no fue estadísticamente significativo ($p=0.06$) aunque se observó que en caso de los

tumores ductal infiltrante (23), se identificaba el ganglio centinela en 95.6% de los casos.

La relación entre la identificación del ganglio centinela y la presencia o ausencia de Her2 no fue estadísticamente significativo ($p=0.7$, IC 95% 1.1(1.0-1.3)), como tampoco lo fue su relación con la presencia o ausencia del receptor de progesterona ($p=0.61$, IC 95% 1.28(1.0-1.5)), o con la presencia o ausencia del receptor de estrógeno ($p=0.6$, IC 95% 1.2 (1.0-1.5)).

La relación entre el tipo de manejo axilar y la presencia de debilidad del brazo no fue estadísticamente significativa ($p=0.92$), ni tampoco con el desarrollo de parestesia en el brazo ($p= 0.62$).

Los pacientes con tumores T1 (16) tuvieron congruencia clínico/histopatológica en 87.5% de los casos, mientras que aquellos con tumores clasificados como T2 (17) tuvieron congruencia clínico/histopatológica en 52% de los casos, lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.036$, IC 95% 0.16(0.2-.093) a favor de aquellos clasificados como T1.

Los pacientes con tumores T1 (16) no tuvieron enfermedad axilar en 93.7% de los casos, mientras que aquellos con tumores T2 (17) no tuvieron enfermedad axilar en 52% de los casos, lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.001$, IC 95% 13.3(1.4-124)) a favor de los tumores T1.

La relación entre la presencia de enfermedad axilar y la edad no fue estadísticamente significativa ($p=0.201$, IC 95% 2.8 (0.56-13.9)), tampoco lo fue su relación con el tipo de tumor ($p= 0.243$)

La relación entre la presencia de enfermedad axilar y el grado histológico no fue estadísticamente significativa ($p= 0.073$), aunque se observó que 88.8% de los pacientes con enfermedad axilar presentaban tumores G2 (moderadamente diferenciados)

La relación entre la presencia de enfermedad axilar y la presencia de invasión linfovascular no fue estadísticamente significativa ($p= 0.097$, IC 95% 4 (0.733-21.838)) aunque se observó que del total de pacientes con invasión linfovascular (8), el 50% presentó enfermedad axilar; en cambio los pacientes sin invasión linfovascular (25) solamente el 20% tenían enfermedad axilar.

Los pacientes con receptor de progesterona negativo (8) presentaron enfermedad axilar en 62.5% de los casos, mientras que aquellos con receptor de Progesterona positivo (25) tuvieron enfermedad axilar en 16% de los casos, lo cual fue estadísticamente significativo ($p= 0.02$, IC 95% 0.114 (0.019-0.682)).

La relación entre la presencia de enfermedad axilar y la presencia o ausencia de receptor de estrógenos no fue estadísticamente significativo ($p= 0.297$, IC 95% 0.4 (0.069-2.309)). La relación entre la presencia de enfermedad axilar y la presencia o ausencia de HER2 no fue estadísticamente significativo ($p=0.488$, IC 95%2 (0.275-14.531)).

Tabla 2. Relación entre tipo de cirugía y variables de estudio					
		Mastectomía	Cirugía conservadora	Valor p	IC 95%
Congruencia Clínica/Histopatológica	Si	12	11	0.007	.54 (0.37-0.79)
	No	10	0		
Congruencia transquirúrgico/definitivo	Si	19	10	0.53	NA
	No	2	0		
Dolor pecho	Si	0	4	0.008	1.5 (1-2.4)
	No	22	7		
Dolor brazo	Si	1	2	0.25	1.1 (.87-1.5)
	No	21	9		
Debilidad brazo	Si	2	1	0.74	1.0 (0.81-12)
	No	20	10		
Parestesia	Si	2	1	0.43	0.9 (0.79-1)
	No	20	10		
Seroma	Si	1	1	0.56	2.1 (.11-37)
	No	21	10		
Hematoma	Si	3	0	0.28	0.86 (0.73-1)
	No	19	11		
Invasión linfovascular	Si	7	1	0.15	0.21 (.023-2)
	No	15	10		

Tabla 3. Relación entre tipo de tumor y congruencias Clínica/Histopatológica y trans-quirúrgico/definitivo							
		Ductal infiltrante	Lobulillar infiltrante	In situ	Otros	Valor p	IC 95%
Congruencia Clínica/Histopatológica	Si	14	1	5	3	0.19	NA
	No	9	1	0	0		
Congruencia transquirúrgico/definitivo	Si	20	1	5	3	0.21	NA
	No	2	0	0	0		

Tabla 4. Relación entre tipo de manejo axilar y efectos adversos en el brazo						
		Ganglio centinela exclusivamente	Disección radical de axila	Adyuvante	Valor p	IC 95%
Debilidad brazo	Si	2	1	0	0.92	NA
	No	21	8	1		
Parestesia	Si	2	0	0	0.62	NA
	No	21	9	1		

Tabla 5. Relación entre estado axilar y características del tumor					
		Malignidad	No malignidad	Valor p	IC 95%
Tamaño tumor	<2cm	1	15	0.001	13.3 (1.4-124)
	2-5cm	8	9		
Tipo tumor	Ductal infiltrante	8	15	0.243	NA
	Lobulillar infiltrante	1	1		
	In situ	0	5		
	Otros	0	3		
Grado histológico	G1	0	6	0.073	NA
	G2	8	11		
	G3	1	7		
Invasión linfovascular	Si	4	4	0.097	4 (0.733-21.83)
	No	5	20		
Receptor estrógeno	Positivo	6	20	0.297	0.4 (0.069-2.309)
	Negativo	3	4		
Receptor progesterona	Positivo	4	21	0.02	0.114 (0.019-0.682)
	Negativo	5	3		
Her2	Positivo	2	3	0.488	2 (0.275-14.531)
	Negativo	7	21		

Tabla 6. Relación entre identificación de ganglio centinela y características del tumor					
		Identificación	No identificación	Valor p	IC 95%
Receptor estrógenos	Positivo	24	2	0.6	1.2 (1-1.5)
	Negativo	7	0		
Receptor progesterona	Positivo	23	2	0.61	1.28 (1-1.5)
	Negativo	8	0		
Her2	Positivo	5	0	0.7	1.1 (1-1.3)
	Negativo	26	2		
Tipo de tumor	Ductal infiltrante	22	1	0.06	NA
	Lobulillar infiltrante	1	1		
	In situ	5	0		
	Otros	3	0		

Tabla 7. Relación entre tamaño tumor y congruencia clínica/histopatológica					
		<2cm	2-5cm	Valor p	IC 95%
Congruencia clínica/Histopatológica	Si	14	9	0.035	0.16(0.2-.093)
	No	2	8		

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el tipo de tumor maligno más frecuente en México, como lo demuestran los resultados del INEGI. Los resultados de este estudio demuestran que 29.9%(35 de 117) de las pacientes revisadas presentaron las características pronosticas más favorables para realizar la biopsia de ganglio centinela según los lineamientos propuestos por la ASCO (tumores ≤ 5 cm con ganglios axilares clínica y radiológicamente negativos)⁽¹⁹⁾

En este estudio, el rango de edad fue de 35 a 78 años (media 54.09), encontrando que la mayor incidencia se encontró en el grupo comprendido entre 45 a 54 años (33%) poco menor a lo reportado por Mansel y cols., Wilkey cols. y Straver y cols., donde reportaron una media de 57 años aproximadamente ^(6,21,22).

En cuanto al tamaño del tumor se encontró una proporción similar entre los tumores clasificados como T1 y los clasificados como T2 (48% vs 52%) en los pacientes sometidos a ganglio centinela, en contraste con estudios con mayor número de pacientes, donde se describieron porcentajes a favor de los tumores <2cm (74-85.9%). ^(6,13,21,22)

La mayor proporción de pacientes tuvieron lateralidad izquierdo (76% vs 24%). El cuadrante más afectado fue el superior externo en 64%, Bakhtiar y cols. también describe el cuadrante superior externo como el más frecuente 89.4%, seguido del superior interno, inferior interno e inferior externo⁽²³⁾

El tipo de tumor más frecuente fue ductal infiltrante en el 70% de los casos, similar a lo reportado en la literatura mundial ^(6,13,21,22)

En cuanto al grado histológico, la mayor cantidad de nuestros pacientes (58%) presentaron un grado moderadamente diferenciado (G2). Mansel y cols. y Straver y cols. también presentaron mayor proporción de este grado histológico (52 y 43% respectivamente) ^(6,21); mientras Cody y cols. presentó datos a favor de los tumores pobremente diferenciado (51.5%) ⁽¹³⁾

Setenta y seis por ciento de nuestros pacientes no presentaron invasión linfovascular; semejante porcentaje 80.02% fue descrito en un estudio con 966 pacientes. (13)

Nuestros pacientes fueron positivos al receptor de estrógenos 79%, receptor progesterona en 76% y a Her2 en 15%. La información colectada por Hirano y cols. en un estudio con 501 pacientes con ganglios negativos clínicamente mostraron igualmente mayor proporción de receptor de estrógenos positivo (76.2%), receptor de progesterona positivo (65%) y Her2 negativos (91.4%). (24)

Veinte tres por ciento de los pacientes en los cuales se identificó el ganglio centinela con azul patente tuvieron un reporte de malignidad en el estudio histopatológico trans-operatorio, el cual fue congruente en el 100% con el reporte definitivo; en cambio en el 77% (24 pacientes) de los pacientes se refirió al ganglio centinela como negativo, de los cuales en dos pacientes se modificó en el reporte definitivo (1 maligno y 1 células tumorales aisladas). Dando a la prueba trans-operatoria una Sensibilidad del 100%, Especificidad del 91%, Valor Predictivo Positivo 77.7% y Valor Predictivo Negativo 100%

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

Un meta-análisis realizado por Kim y cols. donde se analizaron 69 estudios entre 1970-2003 reportó una tasa de falsos negativos (probabilidad de un ganglio centinela negativo cuando el paciente tiene ganglios linfáticos axilares positivos) de 10.9% para aquellos estudios donde solamente se utilizó colorante como marcador de ganglio centinela y una tasa de probabilidad-negativa post test (probabilidad de que los resultados de la disección radical de axila fueran positivo cuando el ganglio centinela es negativo) de 7.4% cuando solamente se utilizaba colorante para el mapeo de ganglio centinela. Asimismo este reporte menciona

como predictor significativo de una tasa de falsos negativos < 10% y una tasa de probabilidad-negativa post test <10%, cuando la proporción de los pacientes mapeados con éxito es >90%. (25)

En nuestro estudio la proporción de pacientes mapeados con éxito fue de 94%.

La concordancia entre la estadificación clínica-radiológica y la estadificación histopatológica fue concordante en 70% de los casos en este estudio, lo cual se encuentra entre los resultados publicados por estudios de referencia en cuanto a ganglio centinela como lo son el estudio ALMANAC de Reino Unido, donde se describe una concordancia de 75% (6) y el estudio EORTC 10981-22023 AMAROS impulsado por el Instituto de Cáncer de Países Bajos, donde representa 65%(21). Esto tiene valor, debido a que nos muestra la adecuada selección de nuestros pacientes para evitar las complicaciones asociadas a la disección radical de axila, en especial aquellos clasificados como T1 ($p=0.001$, IC 95% 13.3(1.4-124)) y aquellos en los que se planeó la cirugía conservadora como tratamiento ($p=0.007$, IC 95% 0.54 (0.37-0.79)).

Straver y cols. en el estudio EORTC 10981-22023 AMAROS reporta como variables que afectan la tasa de éxito a la edad (mayor identificación a edad más temprana $p=0.002$), tamaño tumoral (mayor éxito en tumores $\leq 5\text{cm}$, $p<0.001$), tipo histológico (se identificaron en mayor proporción aquellos tumores del tipo ductal infiltrante y lobulillar infiltrante en comparación con otros tipos, $p=0.009$) y método de detección (a favor del método combinado de colorante más radio-trazador en comparación que estos por separado, $p<0.001$) (21). En nuestro estudio, debido al pequeño número de pacientes incluidos, a los criterios de inclusión establecidos, a la forma de mapeo únicamente utilizando azul patente, así como a la alta proporción de pacientes mapeados con éxito, no fue posible identificar variables asociadas a la identificación del ganglio centinela. Mención aparte merecen aquellos tumores del tipo ductal infiltrante, en los cuales, aunque el resultado estadístico fue limítrofe ($p=0.06$) se observó identificación del ganglio centinela en 95.6% de los casos.

En los 31 pacientes en los que se identificó el ganglio centinela, el número de ganglios extraídos (Rango 1-7) presentó una media de 2.9, mediana de 3 y moda de 2, esta proporción es mayor que los resultados que se obtuvieron en los estudios dirigidos por Mansel y cols. con una media=2 (Rango 1-11)⁽⁶⁾ y Wilke y cols. con una Media=2.3 ⁽²²⁾. El estudio ACOSOG Z0010 desarrollado por la ASCO, reporta una mayor tasa de complicaciones como el desarrollo de infección y seroma cuando se resecan ≥ 5 GC⁽²²⁾; en nuestro estudio no se observó esta relación, pero sí observamos que aquellos pacientes en los cuales se removieron ≥ 5 GC (5 pacientes) se presentó dolor en el brazo en 3 pacientes, los cuales fueron el 100% de los que desarrollaron esta complicación; por otra parte Krag y cols. reportan una mayor tasa de falsos negativos cuando menor es el número de ganglio centinela resecados (1:17.7%, 2:10%, 3:6.9%, 4:5.5%, ≥ 5 :1%; $p < 0.0001$) ⁽⁵⁾, en 77.4% de nuestros pacientes se resecaron 2 ganglios o más, lo cual asociado a lo mencionado anteriormente, nos hace suponer que nuestra tasa de falsos negativos es $\leq 10\%$.

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

Del total de pacientes incluidos en este estudio, se detectaron 17 complicaciones asociadas distribuidas en 13 pacientes, encontrando que el desarrollo de dolor en el pecho relacionado a cirugía conservadora fue significativamente mayor que en la mastectomía ($p = 0.008$, IC 95%(1.5 (1.00-2.4)), así como un incremento al doble

en el riesgo de desarrollar seroma en los pacientes sometidos a cirugía conservadora en comparación con mastectomía ($p = 0.056$, IC 95%(2.1(.11-37)) aunque no estadísticamente significativo. Mientras que no hubo diferencia al comparar entre el tipo de intervención en la axila y su relación con el desarrollo de complicaciones en el brazo.

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

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

En nuestro estudio el 100% de los pacientes sometidos a detección de ganglio centinela se encuentran libres de enfermedad al año de seguimiento y ningún paciente presentó muerte. El estudio ALMANAC reporta una recurrencia a los doce meses tras el tratamiento, de 4 pacientes en el grupo de disección radical de Axila (Total=496) y un paciente en el grupo de biopsia de ganglio centinela (Total=495); las muertes se presentaron en 7 pacientes en los dos grupos lo que representó el 1.4%(6). Por su parte Krag y cols. en un estudio aleatorizado (Grupo 1 ganglio centinela + disección radical de axila, Grupo 2 ganglio centinela + disección radical de axila solo si el ganglio centinela era positivo); de 3986 pacientes con ganglio centinela negativo a un seguimiento de 95.6 meses reportó 309 muertes (Grupo 1 140 vs Grupo 2 169), de las cuales 109 eran por recurrencia del cáncer (Grupo 1 50 vs Grupo 2 59); una supervivencia libre de enfermedad a 5 años 89% para el Grupo 1 y 88.6% para el Grupo 2; una recurrencia local de 54 pacientes en Grupo 1 y 49 en el Grupo 2 ($p=0.55$) y una recurrencia regional de 8

en el Grupo 1 y 14 en el Grupo 2 ($p=0.22$). Confirmando la baja tasa de recurrencia regional posterior a la cirugía de Ganglio Centinela y validando que cuando los ganglios centinela son negativos no hay diferencia en la recurrencia regional entre Disección Radical de Axila y la resección de Ganglio Centinela solamente. (5)

La tasa de éxito al identificar el Ganglio Centinela en este estudio fue de 94%, lo cual se encuentra dentro de los valores altos reportados, al compararlo con otros estudios donde únicamente se utiliza colorante: Cody y cols. reporta un éxito de identificación del 81% (785/966), Peek y cols. del 92.5% (148/160), Hirano y cols. del 95.7% (376/393) y Eser y cols. del 97.6% (41/42). (13, 14,16, 24)

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

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

CONCLUSIÓN

La aplicación de azul patente como marcador de ganglio centinela es una técnica efectiva cuando se realiza por cirujanos experimentados y en una población bien seleccionada.

Actualmente la mejor forma de detección sigue siendo el mapeo combinado, pero es un procedimiento que no puede realizarse en cualquier Institución de Salud y por lo reportado en este estudio, ante la falta de medicina nuclear para la aplicación del radio-trazador, la utilidad del azul patente toma importancia para evitar las complicaciones asociadas a una disección radical de axila innecesaria.

Por lo cual proponemos que en el estado de Baja California Sur y en otros territorios del país donde no se tenga acceso a medicina nuclear, la toma de biopsia de ganglio centinela utilizando como marcador azul patente se realice de manera rutinaria en los pacientes con tumores menores de 5 cm y axila clínica y radiológicamente negativa, posterior a llevar una curva de aprendizaje donde se realice ganglio centinela seguido de disección radical de axila para mejorar la tasa de detección.

El mapeo de ganglio centinela es un esfuerzo de equipo que requiere de la participación activa de múltiples disciplinas, incluyendo cirugía, patología, enfermería y farmacia. Además del entrenamiento individual y la experiencia requerida de todos los miembros del equipo, la obtención de buenos resultados requiere la integración y la coordinación de esfuerzo de todos los miembros del equipo que viene con la experiencia y la aplicación frecuente del procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brunßen A, Hübner J, Katalinic A y cols. Breast Cancer Epidemiology. Management of Breast Diseases Cap 7 Ed. Springer 2016 2da ed pp 125-137
2. “ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL... DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER DE MAMA (19 DE OCTUBRE)” INEGI
3. Carter C, Allen C, Henson D. Relation of Tumor Size, Lymph Node Status, and Survival in 24,740 Breast Cancer Cases. *Cancer* 1989 63:181-187
4. Soerjomataram I, Louwman M, Ribot J. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* (2008) 107:309–330
5. Krag ,. Anderson S, Julian T y COLS. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2010 October ; 11(10): 927–933
6. Mansel R , Fallowfield L, Kissin M. Randomized Multicenter Trial of Sentinel Node Biopsy Versus Standard Axillary Treatment in Operable Breast Cancer: The ALMANAC Trial. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 98, No. 9, May 3, 2006
7. Gould EA, Winship T, Phibin PH, et al. Observations on a «sentinel node» in cancer of the parotid. *Cancer* 1960;13:77-8.
8. Cabañas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-6
9. Morton D, Wen D, Wong J, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-9
10. Krag D, Weaver D, Alex J, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cáncer usiong a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2(6): 335-9
11. Giuliano A, Kirgan D, Guenter J, et al. Lymphatic mapping and sentinel node lymphadenectomy for breast cáncer. *Ann Surg* 1994; 220: 391-8
12. Tanis P, Nieweg O, Valdes Olmos R. Anatomy and Physiology of Lymphatic Drainage of the Breast from the Perspective of Sentinel Node Biopsy. *J Am Coll Surg* Vol. 192, No. 3, March 2001 pp 399-409

13. Cody III H, Fey J, Akhurst T. Complementarity of Blue Dye and Isotope in Sentinel Node Localization for Breast Cancer: Univariate and Multivariate Analysis of 966 Procedures. *Annals of Surgical Oncology*,(2001) 8(1):13–19
14. Peek M, Kovacs T, Baker R. Is blue dye still required during sentinel lymph node biopsy for breast cancer?. *ecancer* 2016, 10:674
15. Sadeghi R, Alesheikh G, Zakavi S y cols. Added value of blue dye injection in sentinel node biopsy of breast cancer patients: Do all patients need blue dye?. *International Journal of Surgery* 12 (2014) 325-328
16. Eser M , Kement M, Kaptanoglu L. A prospective comparative study to assess the contribution of radioisotope tracer method to dye-only method in the detection of sentinel lymph node in breast cáncer. . *BMC Surgery* 2013, 13:13
17. Ang C, Tan M, Teo C y cols. Blue dye is sufficient for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *BJS* 2014; 101: 383–389
18. Bustos-Fierro C, Seguro M, Badesso R, y cols. Azul de Metileno y Azul Patente V: consideraciones de seguridad relacionadas a sus aplicaciones y vías de administración. *Bitácora digital Facultad de Ciencias Químicas (UNC)* pp 1-5
19. Lyman G, Giuliano A, Somerfield M. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY* 2005, 23 (30): 7703- 7720
20. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2016
www.nccn.org/patients (11/21/2016)
21. Straver M, Meijnen P, van Tienhoven G. Sentinel Node Identification Rate and Nodal Involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *Ann Surg Oncol* (2010) 17:1854–1861
22. Wilke L, McCall L, Posther K. Surgical Complications Associated With Sentinel Lymph Node Biopsy: Results From a Prospective International Cooperative Group Trial. *Annals of Surgical Oncology*, 13(4): 491-500
23. Bakhtiar N, Jaleel F, MoosaF y cols. Sentinel lymph node identification by blue dye in patients with breast carcinoma. *Pak J Med Sci* 2016 Vol. 32 No. 2 448-451
24. Hirano A, Kamimura, M, Ogura K. A Comparison of Indocyanine Green Fluorescence Imaging Plus Blue Dye and Blue Dye Alone for Sentinel Node Navigation Surgery in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* (2012) 19:4112–4116

25. Kim T, Giuliano A, Lyman G. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Carcinoma. *CANCER* (2006). 106 (1): 4-16
26. Montgomery L, Thorne A, Van Zee K y cols. Isosulfan Blue Dye Reactions During Sentinel Lymph Node Mapping for Breast Cancer. *Anesth Analg* 2002;95:385–8)
27. De Gournay E, Guyomard A, Coutant C. Impact of sentinel node biopsy on long-term quality of life in breast cancer patients. *British Journal of Cancer* (2013) 109, 2783–2791

ANEXOS

Tabla 8 Distribución de la población por rango de edad								
Tabla edad					Ganglio centinela			
Rango edad	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
35-39	6	6	18%	18,18%	6	6	19%	19,35%
40-44	3	9	9%	27,27%	3	9	10%	29,03%
45-49	7	16	21%	48,48%	5	14	16%	45,16%
50-54	4	20	12%	60,61%	4	18	13%	58,06%
55-59	2	22	6%	66,67%	2	20	6%	64,52%
60-64	3	25	9%	75,76%	3	23	10%	74,19%
65-69	4	29	12%	87,88%	4	27	13%	87,10%
70-74	2	31	6%	93,94%	2	29	6%	93,55%
75-80	2	33	6%	100,00%	2	31	6%	100,00%

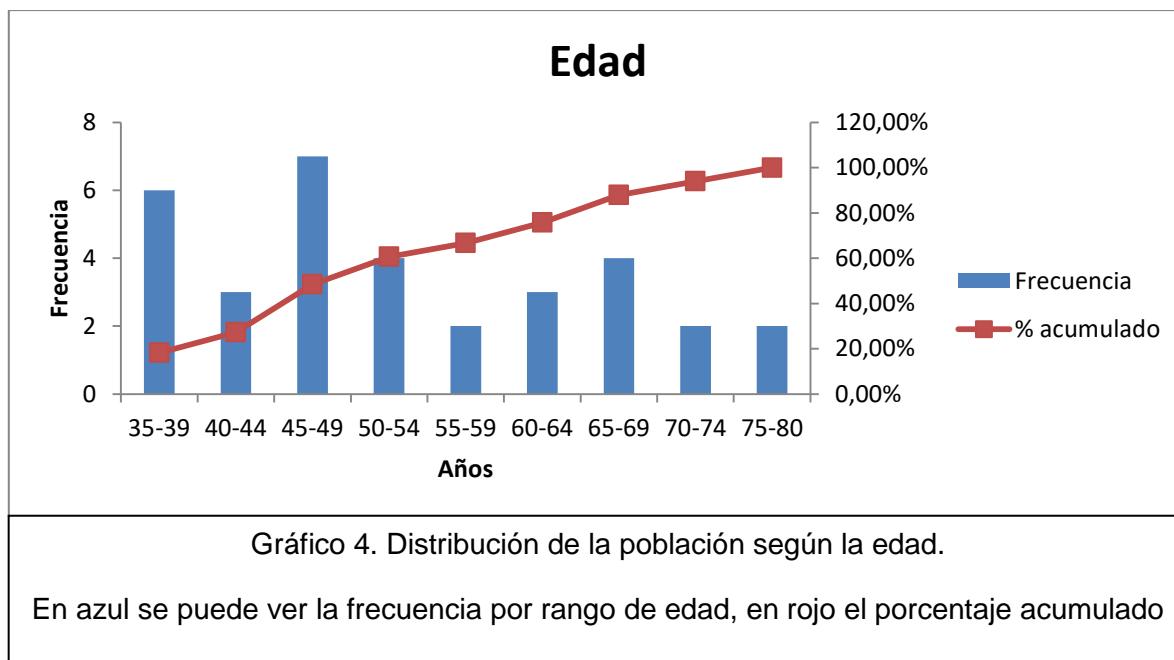


Tabla 9. Distribución según Índice de Masa Corporal

Tabla IMC						Ganglio centinela				
Rango	Denominación	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
15-17.9	Desnutrición	0	0	0%	0,00%	18	0	0	0%	0,00%
18-24.9	Normal	4	4	12%	12,12%	25	4	4	13%	12,90%
25-29.9	Sobrepeso	17	21	52%	63,64%	30	15	19	48%	61,29%
30-34.9	Obesidad 1	9	30	27%	90,91%	35	9	28	29%	90,32%
35-39.9	Obesidad 2	3	33	9%	100,00%	40	3	31	10%	100,00%
40 o más	Obesidad 3	0	33	0%	100,00%	45	0	31	0%	100,00%

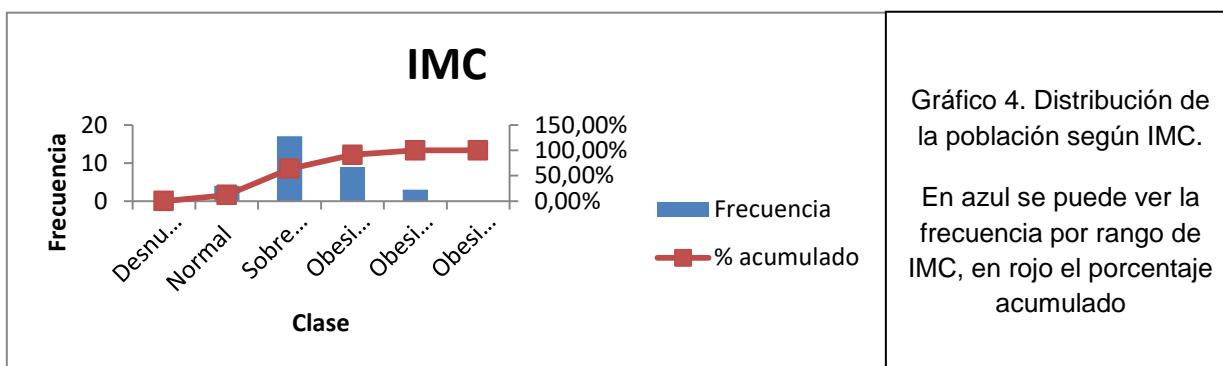


Tabla 10. Distribución de acuerdo a clasificación BIRADS

Tabla BIRADS					Ganglio centinela				
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
1	0	0	0%	0,00%	1	0	0	0%	0,00%
2	0	0	0%	0,00%	2	0	0	0%	0,00%
3	2	2	6%	6,06%	3	2	2	6%	6,45%
4	26	28	79%	84,85%	4	24	26	77%	83,87%
5	5	33	15%	100,00%	5	5	31	16%	100,00%

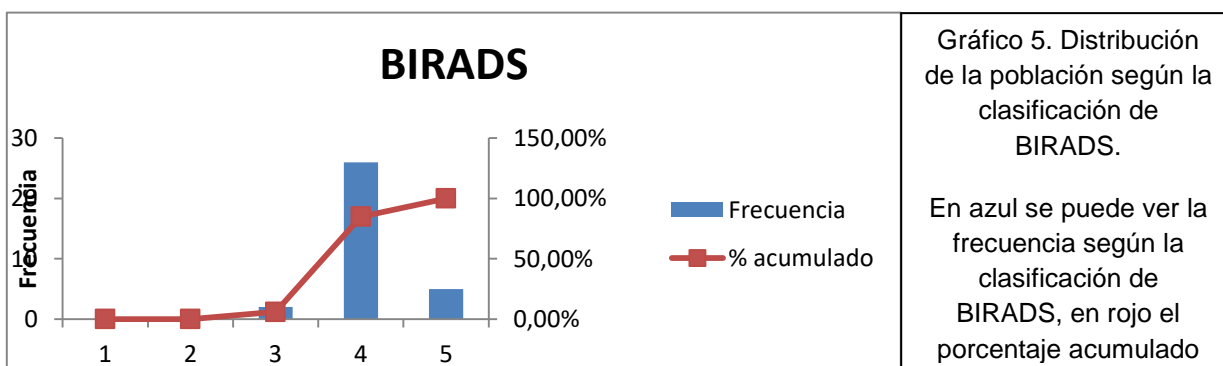


Tabla 11. Distribución por tamaño del tumor

Tamaño tumoral					Ganglio centinela				
Clase	Frecuencia	F acumulada	Porcentaje	% acumulado	Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
T1	16	16	48%	48,48%	1	15	15	48%	48,39%
T2	17	33	52%	100,00%	2	16	31	52%	100,00%

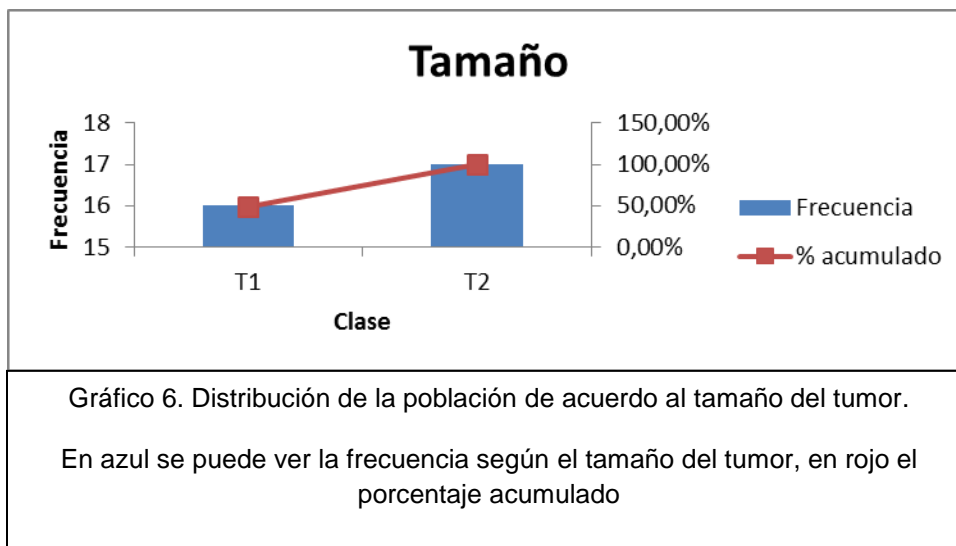


Tabla 12. Distribución por lado afectado

Lateralidad					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
Izquierda	25	25	76%	75,76%	24	24	77%	77,42%
Derecha	8	33	24%	100,00%	7	31	23%	100,00%

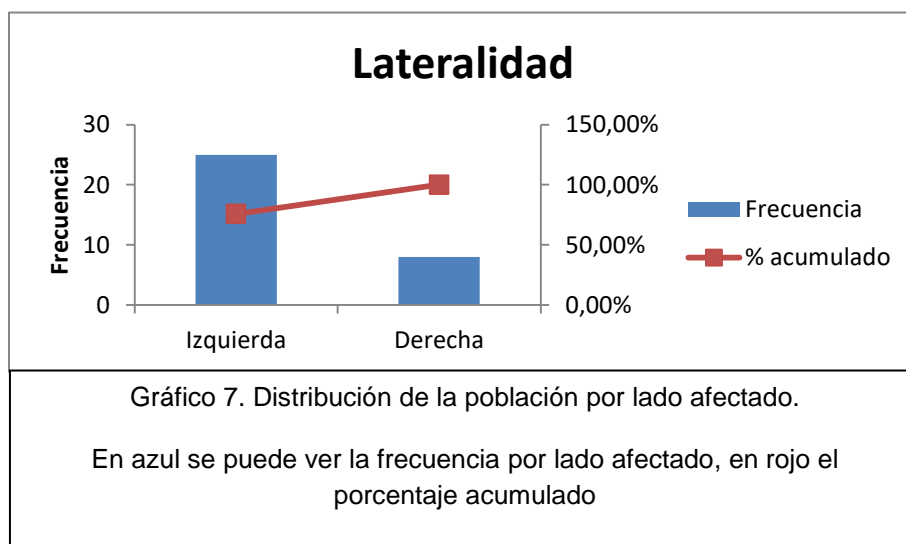


Tabla 13. Distribución según cuadrante de la mama afectado

Cuadrante					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
SE	21	21	64%	63,64%	19	19	61%	61,29%
SI	6	27	18%	81,82%	6	25	19%	80,65%
IE	2	29	6%	87,88%	2	27	6%	87,10%
II	3	32	9%	96,97%	3	30	10%	96,77%
Multi	1	33	3%	100,00%	1	31	3%	100,00%

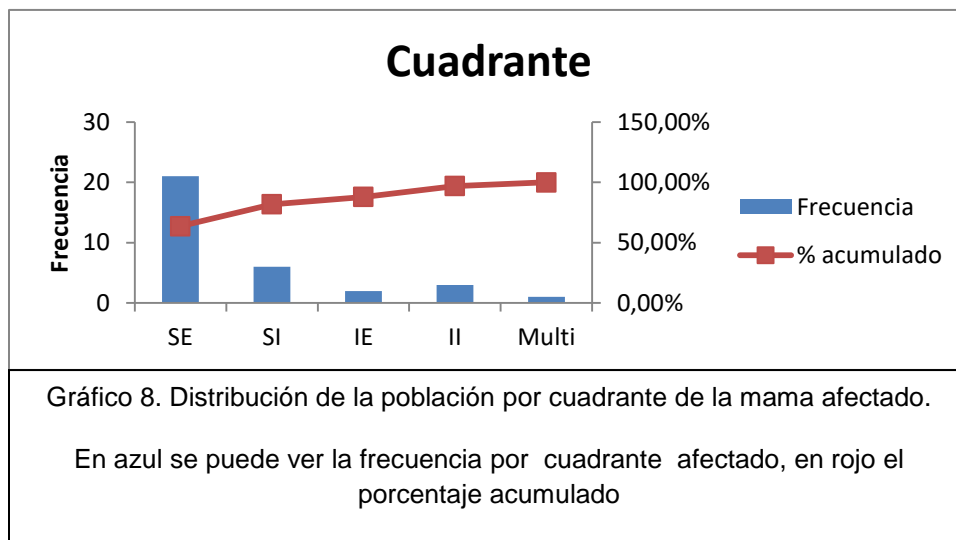


Tabla 14. Distribución de la población de acuerdo al tipo de biopsia realizado

Tipo de biopsia					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
BAAF	0	0	0%	0,00%	0	0	0%	0,00%
Trucut	28	28	85%	84,85%	27	27	87%	87,10%
Incisional	3	31	9%	93,94%	2	29	6%	93,55%
Escisional	2	33	6%	100,00%	2	31	6%	100,00%

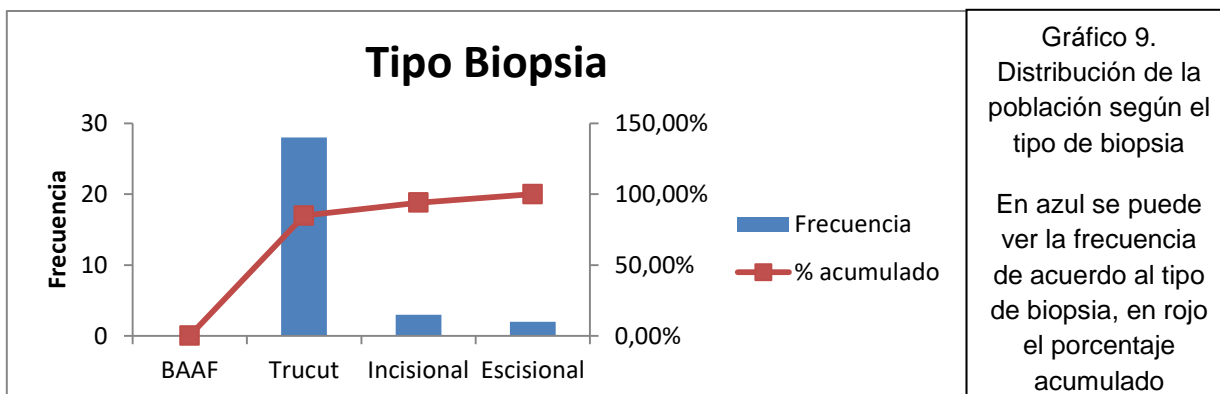


Tabla 15. Distribución de la población según el tiempo entre la biopsia y la cirugía

Intervalo biopsia-cirugía					Ganglio centinela			
Días	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
1-29	4	4	12%	12,12%	3	3	10%	9,68%
30-59	12	16	36%	48,48%	12	15	39%	48,39%
60-89	14	30	42%	90,91%	13	28	42%	90,32%
> o =90	3	33	9%	100,00%	3	31	10%	100,00%

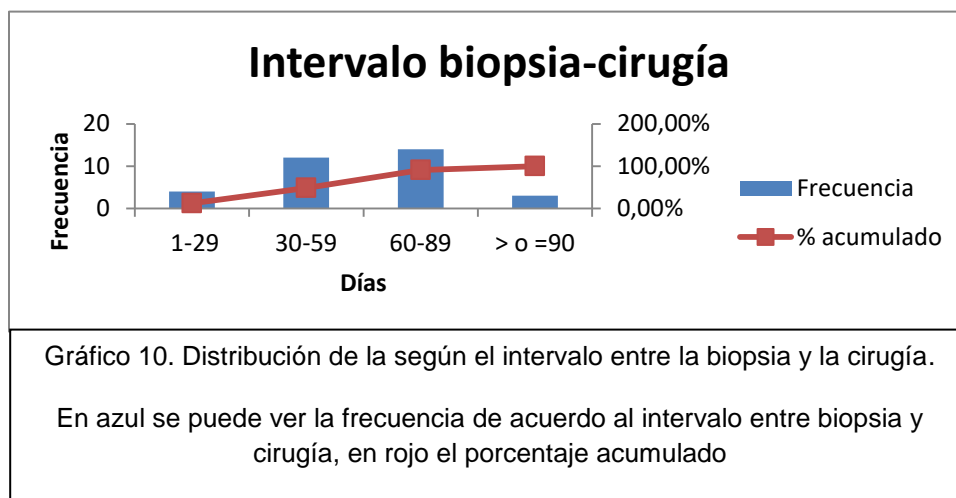


Tabla 16. Distribución según el tipo de cirugía de mama

Tipo de cirugía					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
Cirugía conservadora	11	11	33%	33,33%	10	10	32%	32,26%
Mastectomía	22	33	67%	100,00%	21	31	68%	100,00%

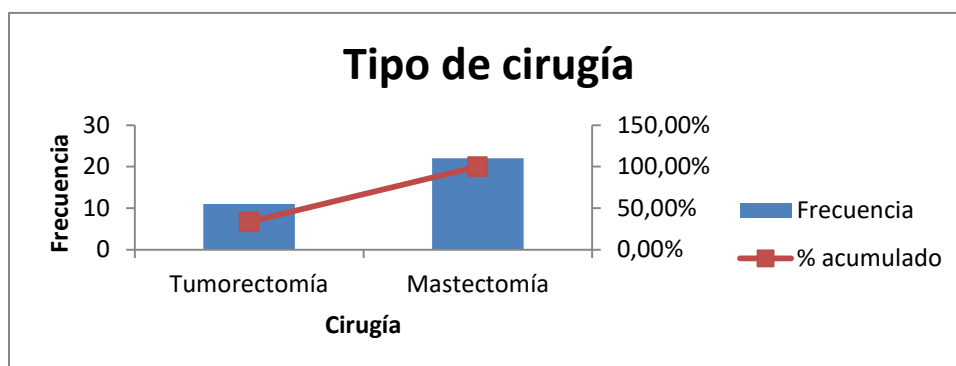


Gráfico 11. Distribución de la población según el tipo de cirugía de mama. En azul se puede ver la frecuencia por tipo de cirugía de mama, en rojo el porcentaje acumulado

Tabla 17. Distribución de acuerdo al tiempo de cirugía

Duración cirugía					Ganglio centinela			
Minutos	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
1-90	15	15	45%	45,45%	15	15	48%	48,39%
91-120	11	26	33%	78,79%	9	24	29%	77,42%
121-180	5	31	15%	93,94%	5	29	16%	93,55%
181-240	2	33	6%	100,00%	2	31	6%	100,00%

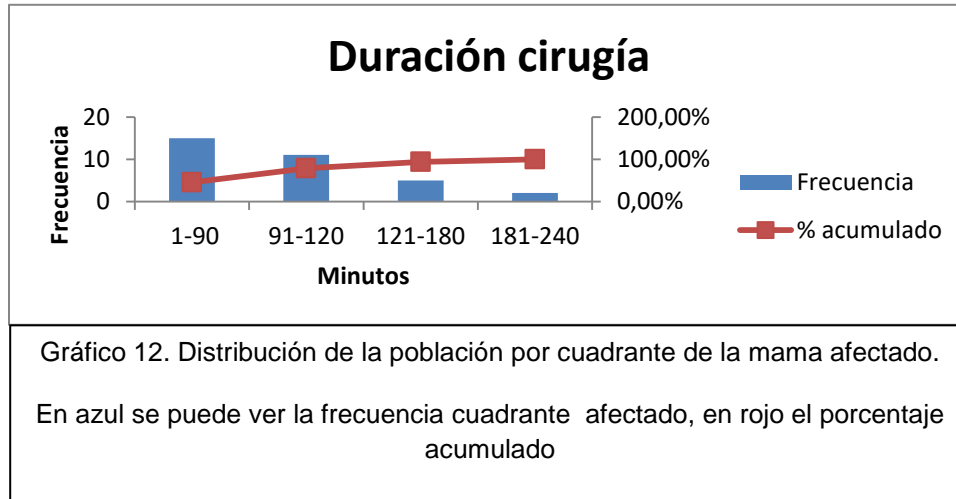


Tabla 18. Identificación Ganglio Centinela

Identificación GC	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
SI	31	31	94%	93,94%
NO	2	33	6%	100,00%

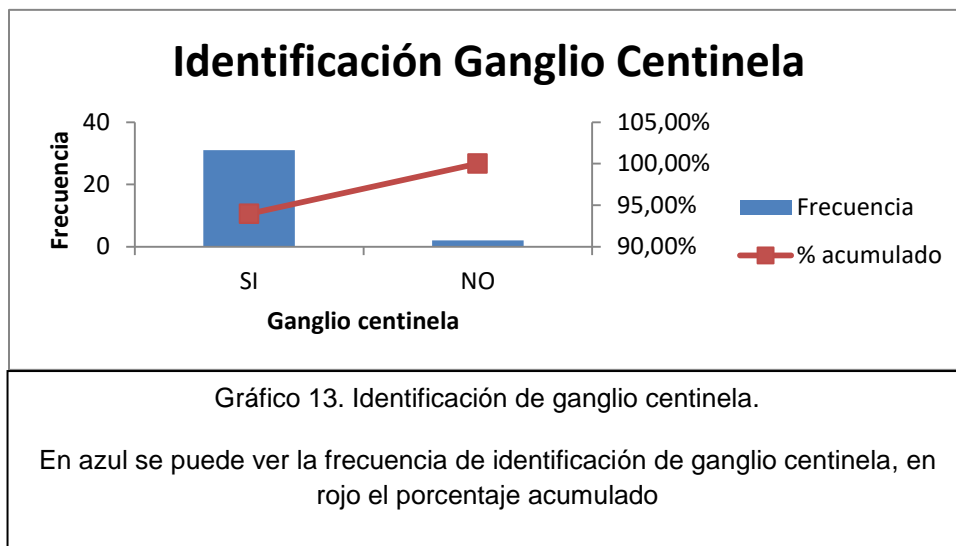


Tabla 19. Número ganglios identificados en el mapeo de ganglio centinela

Número GC	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	% GC
0	2	2	6%	6,06%	XXXXXXXXXX
1	7	9	21%	27,27%	23%
2	8	17	24%	51,52%	26%
3	6	23	18%	69,70%	19%
4	5	28	15%	84,85%	16%
5	3	31	9%	93,94%	10%
6	0	31	0%	93,94%	0%
7	2	33	6%	100,00%	6%

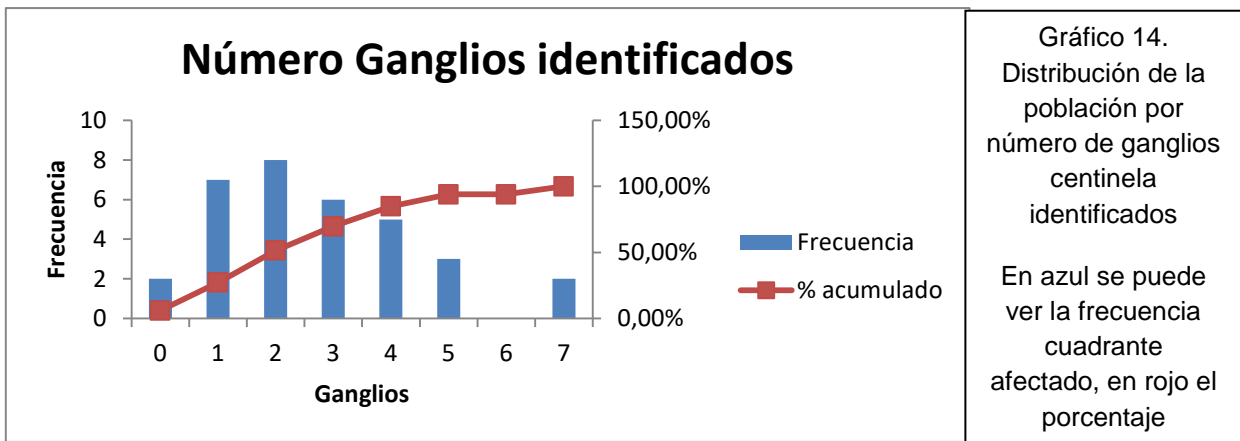


Tabla 20. Reporte trans-quirúrgico del ganglio centinela

Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	% GC
Malignidad	7	7	21%	21,21%	23%
No malignidad	24	31	73%	93,94%	77%
No Ganglio Centinela	2	33	6%	100,00%	

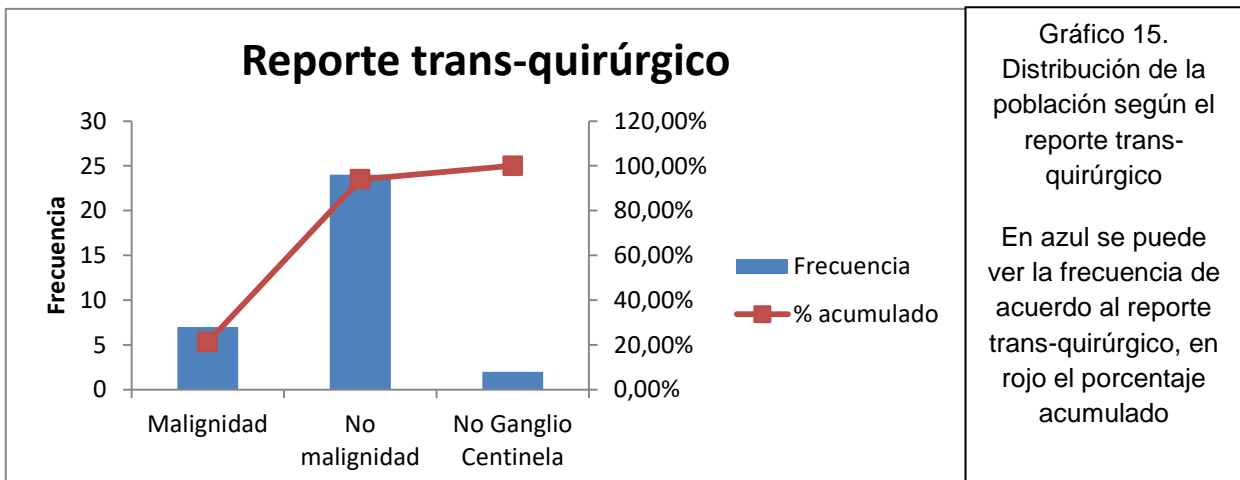


Tabla 21. Concordancia entre el reporte trans-quirúrgico y definitivo del ganglio centinela

CONCORDANCIA	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	% GC
Si	29	29	88%	87,88%	94%
No	2	31	6%	93,94%	6%
No Ganglio Centinela	2	33	6%	100,00%	

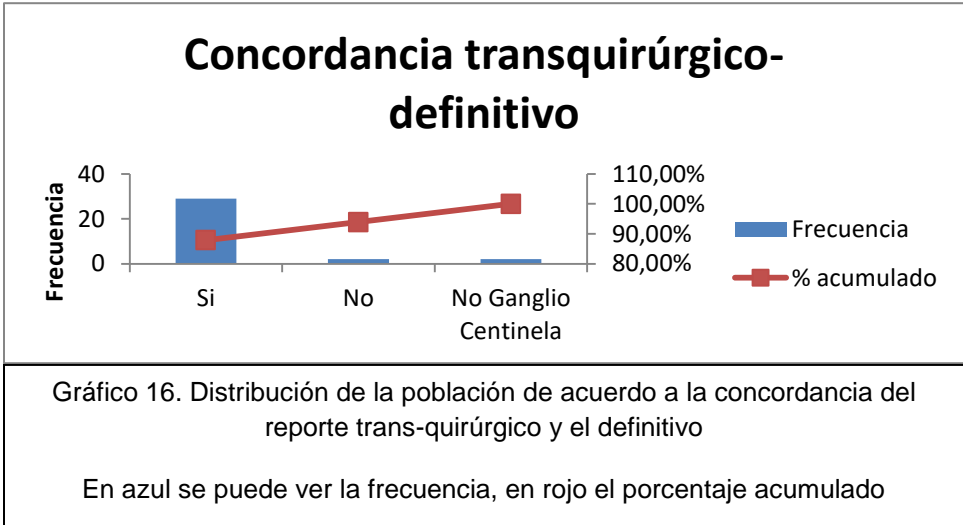


Tabla 22. Distribución según el tipo de manejo axilar

Clase	Manejo axilar				Ganglio centinela			
	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
Ganglio centinela	23	23	70%	69,70%	23	23	74%	74,19%
GC+Dissección Radical Axila	9	32	27%	96,97%	7	30	23%	96,77%
Adyuvante	1	33	3%	100,00%	1	31	3%	100,00%

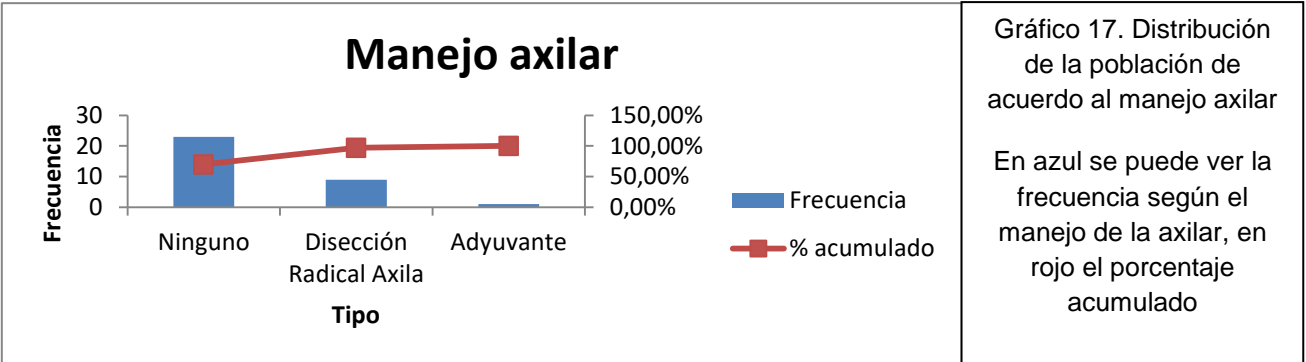


Tabla 23. Concordancia entre el estadiaje clínico y el histopatológico								
Concordancia Clínica-Histopatológica					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
Si	23	23	70%	69,70%	22	22	71%	70,97%
No	10	33	30%	100,00%	9	31	29%	100,00%

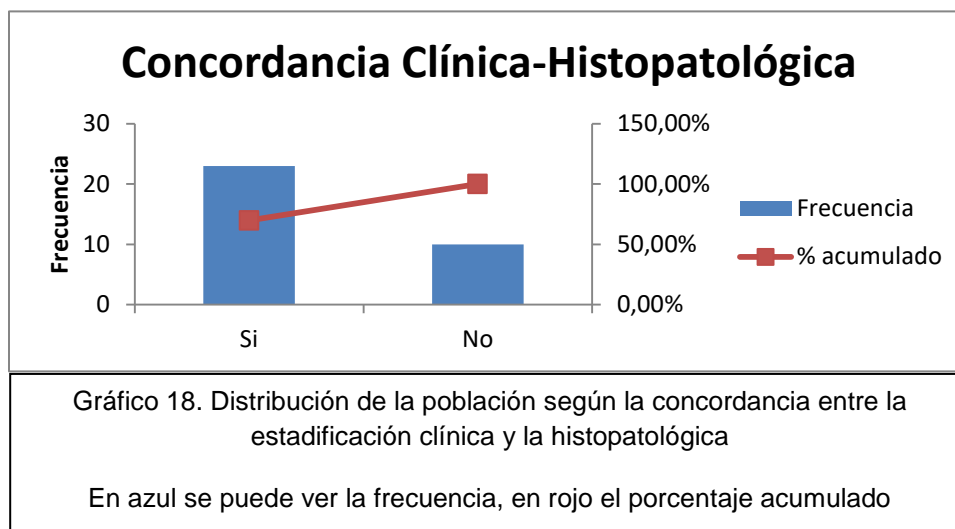


Tabla 24. Distribución según el tipo de tumor de mama								
Tipo de tumor					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
In Situ	5	5	15%	15,15%	5	5	16%	16,13%
Ductal infiltrante	23	28	70%	84,85%	22	27	71%	87,10%
Lobulillar infiltrante	2	30	6%	90,91%	1	28	3%	90,32%
Otros	3	33	9%	100,00%	3	31	10%	100,00%

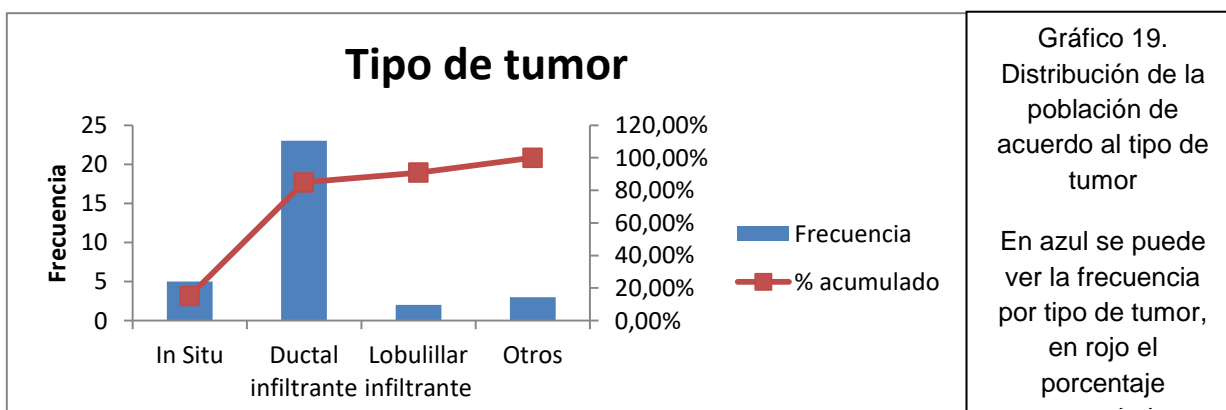


Tabla 25. Distribución según el Grado histológico del tumor de mama

Grado Histológico					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
G1	6	6	18%	18,18%	6	6	19%	19,35%
G2	19	25	58%	75,76%	17	23	55%	74,19%
G3	8	33	24%	100,00%	8	31	26%	100,00%

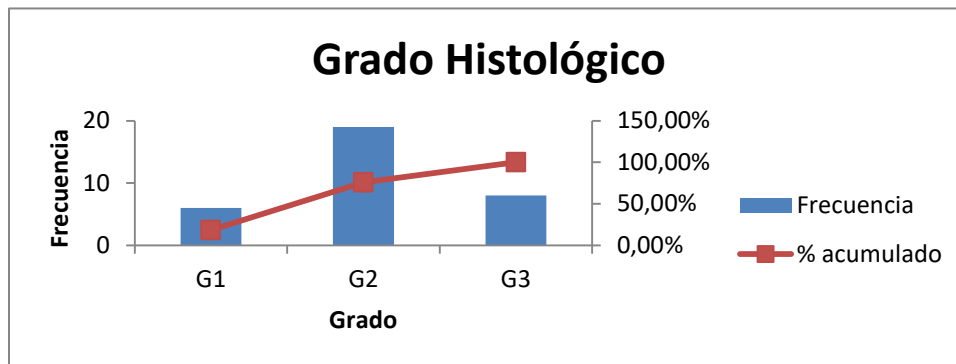


Gráfico 20. Distribución de la población según el Grado Histológico

En azul se puede ver la frecuencia por Grado histológico, en rojo el porcentaje acumulado

Tabla 26. Distribución de acuerdo al margen de resección del tumor de mama

Margen					Ganglio centinela			
mm	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
<5	0	0	0%	0,00%	0	0	0%	0,00%
5-10	8	8	24%	24,24%	7	7	23%	22,58%
>10	25	33	76%	100,00%	24	31	77%	100,00%

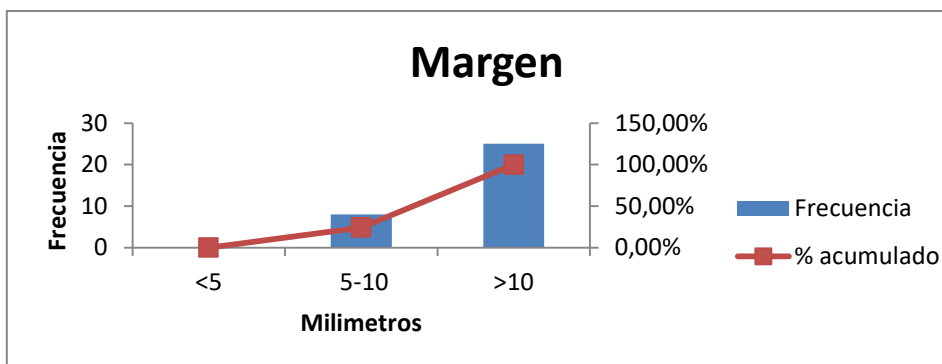


Gráfico 21. Distribución de la población según el margen de resección.

En azul se puede ver la frecuencia, en rojo el porcentaje acumulado

Tabla 27. Distribución según la presencia o no de invasión linfovascular								
Invasión linfovascular					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
Si	8	8	24%	24,24%	8	8	26%	25,81%
No	25	33	76%	100,00%	23	31	74%	100,00%

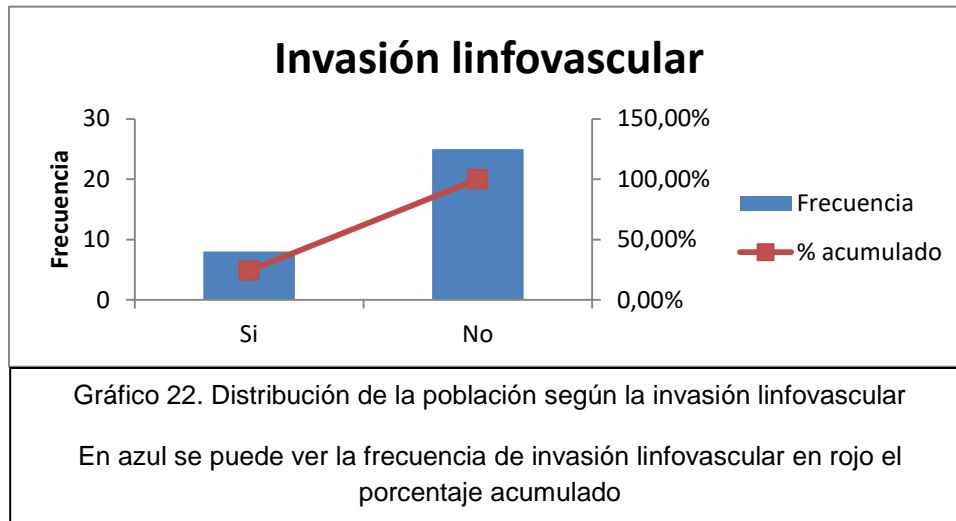


Tabla 28. Distribución según la presencia o no de receptor de estrógeno								
Receptor Estrógeno					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
Positivo	26	26	79%	78,79%	24	24	77%	77,42%
Negativo	7	33	21%	100,00%	7	31	23%	100,00%

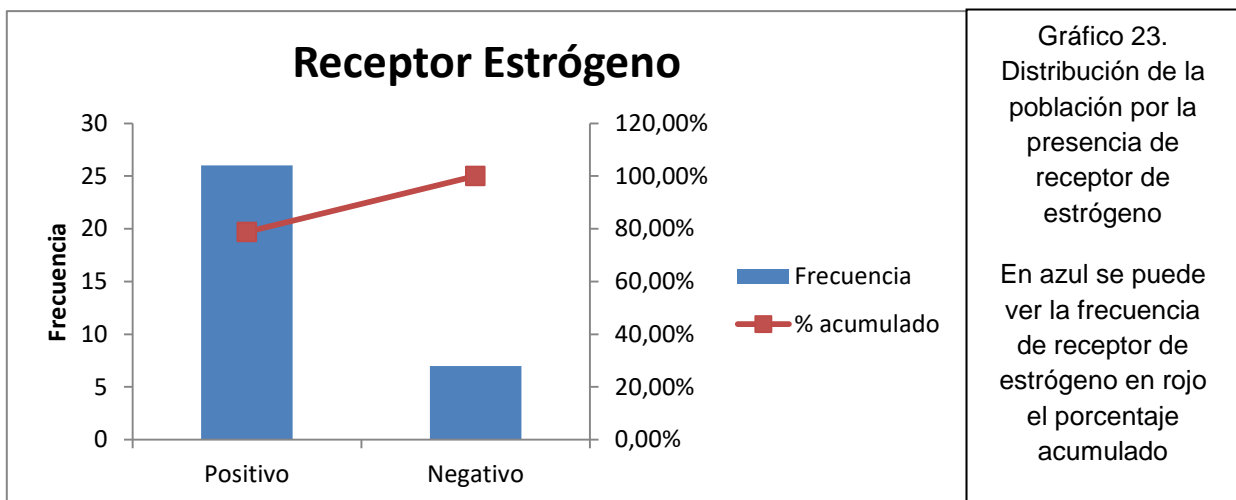


Tabla 29. Distribución según la presencia o no de receptor de progesterona

Receptor Progesterona					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
Positivo	25	25	76%	75,76%	23	23	74%	74,19%
Negativo	8	33	24%	100,00%	8	31	26%	100,00%

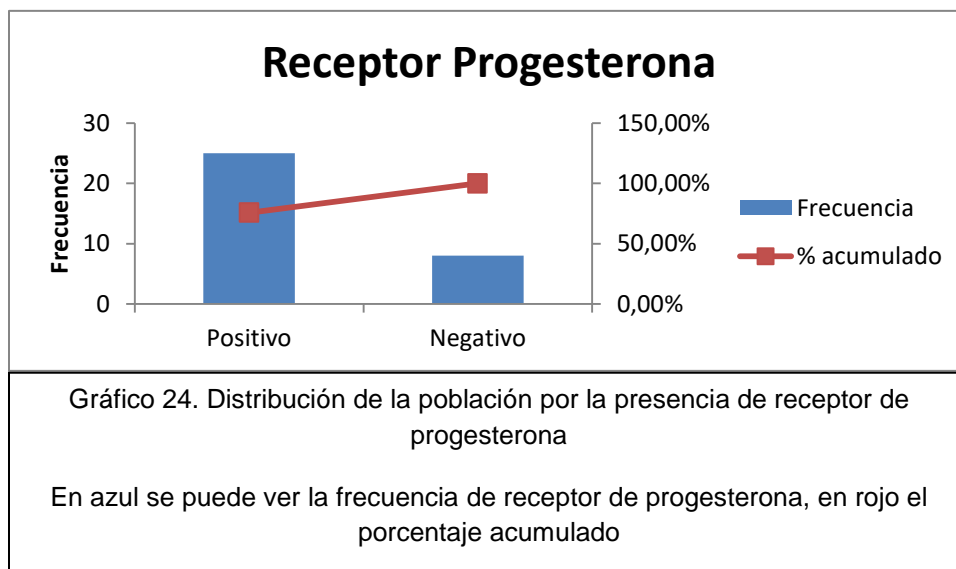


Tabla 30. Distribución según la presencia o no de receptor HER2

HER2					Ganglio centinela			
Clase	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado	Frecuencia	F Acumulada	Porcentaje	% acumulado
Positivo	5	5	15%	15,15%	5	5	16%	16,13%
Negativo	28	33	85%	100,00%	26	31	84%	100,00%

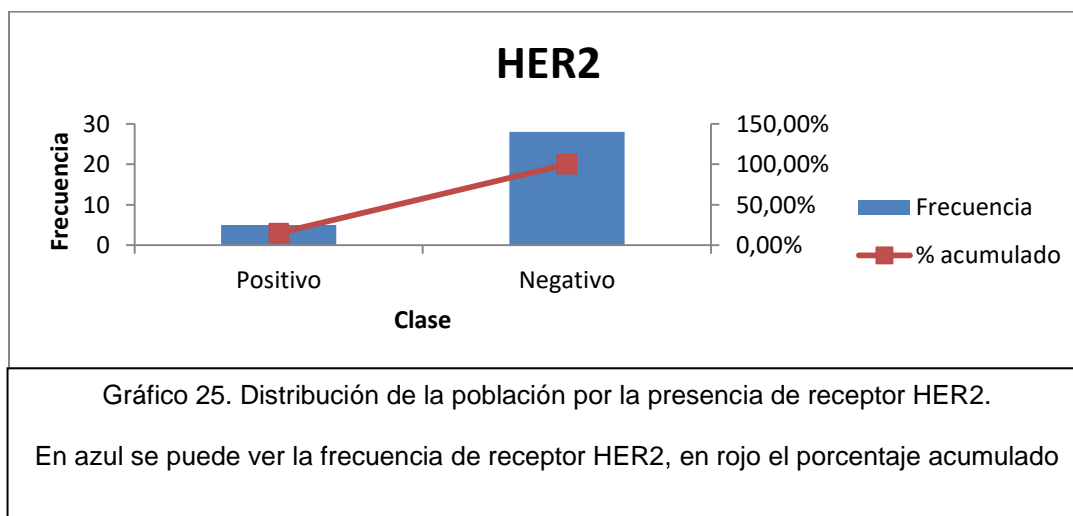
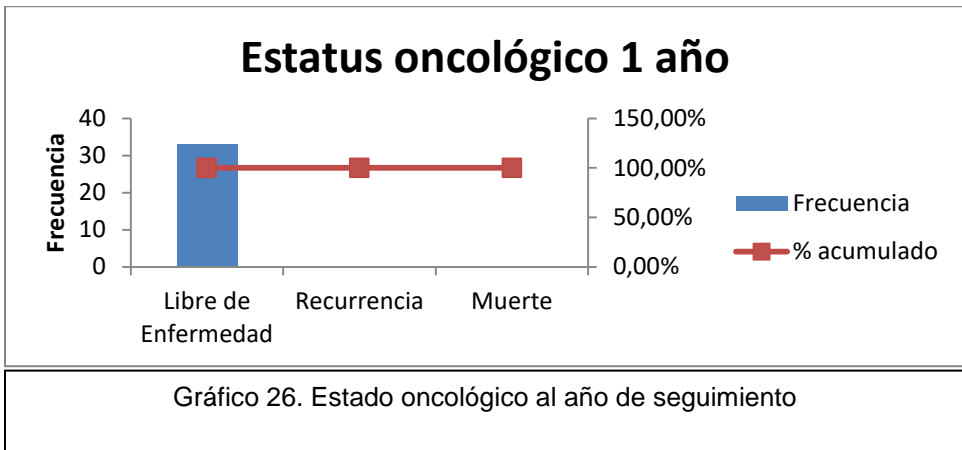


Tabla 31. Estatus oncológico a 1 año		
Clase	Frecuencia	% acumulado
Libre de Enfermedad	33	100,00%
Recurrencia	0	100,00%
Muerte	0	100,00%



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad/fecha	2017							
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Redacción del protocolo	X	X	X					
Autorización por el comité de enseñanza				X				
Recolección de datos				X	X	X		
Análisis de los datos						X	X	
Redacción del escrito final							X	
Entrega de la tesis							X	

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____ Exp: _____

Edad: _____ IMC: _____

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

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

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

Intervalo biopsia-cirugía: _____ días

Tipo de cirugía: Cirugía conservadora _____ Mastectomía: _____

Duración cirugía: _____ min

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

Reporte Histopatológico trans-quirúrgico: Malignidad ___ No Malignidad ___

Concordancia trans-quirúrgico/definitivo: Si ___ No ___

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

Concordancia Clínica/Histopatológica: Si ___ No ___

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

Grado Histológico: G1 ___ G2 ___ G3 ___

Margen tumor _____ mm

Invasión linfovascular: Si ___ No ___

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

Estatus oncológico a 1 año de seguimiento:

Libre de enfermedad _____ Recurrencia _____ Muerte _____

Efectos adversos:

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

Seroma ___ Hematoma ___

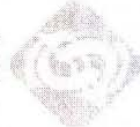
Alergia Si ___ No ___



GOBIERNO
BAJA CALIFORNIA SUR
MEJOR FUTURO

005021

Benemérito
Hospital General con Especialidades
"Juan Maria de Salvatierra"



COMITÉ DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN, CAPACITACIÓN Y ÉTICA

DICTAMEN DE AUTORIZADO



Estimado: **Dr. Alejandro Martínez Montes**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación en salud presentado por usted cuyo título es: "Tasa de éxito de Azul Patente como marcador de Ganglio Centinela en Cáncer de Mama" Fue sometido a consideración del comité local que de acuerdo a las recomendaciones de sus integrantes y revisores considera que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue: **AUTORIZADO**

Habiéndose asignado el siguiente número de registro:

004- 004 -2017

ATENTAMENTE

DR. ARMANDO RENE URCADIZ VERDUGO
Presidente del Comité



C.c.p.- Dr. Armando René Urcadiz Verdugo- Director del Hospital
C.c.p.- Archivo y minutarío