



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NÚM. 3,
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”.
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

TESIS

**RECURRENCIA AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA
CLÍNICA TEMPRANA POSTERIOR A BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA
MEDIANTE TÉCNICA CON COLORANTE AZUL EN UNA UNIDAD MÉDICA DE
ALTA ESPECIALIDAD.**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2023-3504-008

PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO PACHECO LARES

ASESOR:

DR. JUAN LUIS ABOITES LUCERO

Ciudad De México, Abril 2023



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.

**RECURRENCIA AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA
CLÍNICA TEMPRANA POSTERIOR A BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA
MEDIANTE TÉCNICA CON COLORANTE AZUL EN UNA UNIDAD MÉDICA DE
ALTA ESPECIALIDAD.**

R-2023-3504-008

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. FABIÁN TOBÓN OSORNIO
PROFESOR TITULAR CURSO GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

DR. JUAN LUIS ABOITES LUCERO
JEFE DE SERVICIO ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dr. Juan Luis Aboites Lucero

Área de adscripción: Jefe Departamento Clínico Oncología Quirúrgica UMAE
HGO3 CMN La Raza

Domicilio: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP. 02990.

Teléfono celular: 5554376371

Correo electrónico: juan.aboites@imss.gob.mx

Matrícula IMSS 99157749

INVESTIGADOR ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS

Nombre: José Antonio Pacheco Lares

Área de adscripción: Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE
HGO3 CMN La Raza

Domicilio: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP. 02990.

Teléfono celular: 3111146796

Correo electrónico: antoniopachecolares@gmail.com

Matrícula IMSS 98324162

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES

Unidad: Departamento Clínico Oncología Quirúrgica UMAE HGO No. 3 CMN
"La Raza" IMSS. Ciudad de México

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía
Azcapotzalco, Ciudad de México. CP. 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Jueves, 16 de marzo de 2023**

Dr. ABOITES LUCERO JUAN LUIS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **RECURRENCIA AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA CLÍNICA TEMPRANA POSTERIOR A BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA MEDIANTE TÉCNICA CON COLORANTE AZUL EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3504-008

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIAS:

A mi madre Alma Rosa por ser mi pilar principal, gracias a su gran esfuerzo y a su trabajo día con día he llegado tan lejos, no sé dónde estaría en estos momentos si no estuvieras a mi lado y me apoyarás incondicionalmente como lo hiciste a través de todos estos años, nunca recibí un "no" como respuesta ante cualquier apoyo que te pedía. Te amo con todo mi corazón madre mía.

A mi padre José Cruz mi otro pilar principal, gracias por todo tu apoyo padre mío y por escucharme siempre, no solo en mis malos momentos sino también en los buenos, siempre encontrabas las palabras precisas y correctas para orientarme y darme fuerza para seguir luchando y nunca rendirme. Te amo mucho papá.

A mi hermana Valeria otra pieza fundamental a lo largo de todos estos años, a veces no necesitamos decir mucho para sentir el amor y cariño que le tenemos a nuestros seres queridos y tú eres el ejemplo perfecto de eso, gracias por tus palabras de apoyo y consuelo ante mis momentos más difíciles. Te amo mucho hermana

A mi compañera de vida, Zoraida, tu más que nadie sabe lo que me ha costado llegar hasta aquí, te conocí desde el segundo año de residencia y hemos pasado prácticamente por todo tipo de circunstancias, nunca me dejaste solo y siempre estuviste ahí para mí, apoyándome en mis buenos y malos momentos. Te amo mucho Zoraida Hurtado.

A mi tía Maricela, mi segunda mamá, desde que tengo memoria siempre ha estado conmigo incondicionalmente, siempre en sus oraciones, preocupándose en todo momento para que estuviera con bien, y que decir de todo el apoyo que recibí de ella, así como de todas esas anécdotas de hospitales en que ella laboró. Te amo mucho tía

A mis hermanos Juan, Ricky y Víctor, cada uno de ellos con esa tenacidad, luz y alegría que les caracteriza, siempre me hacían sentir mejor con todas sus palabras y esos momentos cuando iba de vacaciones a mi ciudad que hacían que se me olvidara todo lo que pasaba en la residencia, de verdad muchas gracias hermanos, los amo mucho.

A mi abuela Teodora, mi abuelo Esteban y mi Tío Manuel que se me adelantaron en el camino, hubiera querido compartir más momentos a su lado, y sé que siempre estuvieron orgullosos de mí, algún día nos volveremos a encontrar.

A mis hermanos de residencia, Daniel y Obed, compartimos prácticamente todo en estos 3 años, a su lado hicieron mucho menos pesado la carga de trabajo, más ligeros los malos ratos, sin duda alguna disfrute cada momento a su lado, gracias hermanos.

Y sobre todo a Dios, siempre ha sido bueno conmigo, me ha dado fortaleza y salud para poder lograr todos mis objetivos hasta el día de hoy.

Agradecimientos.

Al Dr. Juan Luis Aboites, un gran maestro, médico, pero sobre todo una excelente persona, quien, con su experiencia y conocimiento, se convirtió en un extraordinario guía y sin duda alguna en un ejemplo a seguir.

A la Dra. Verónica Quintana Romero, una excelente persona en toda la extensión de la palabra, siempre me brindo su voto de confianza. Lo dije cuando salí de ginecología y obstetricia y lo sigo diciendo hasta el día de hoy, la mejor jefa de enseñanza que pude haber tenido.

A la Unidad Médica De Alta Especialidad Hospital De Gineco-Obstetricia Núm. 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez”. Centro Médico Nacional La Raza” por haberme brindado las condiciones para consolidarme como ginecólogo obstetra y ginecólogo oncólogo.

¡Gracias!

ÍNDICE

RESUMEN	9
MARCO TEÓRICO.....	11
Introducción	11
Historia.....	12
Factores de riesgo	12
Diagnóstico	14
Biopsia	16
Histología.....	17
Inmunohistoquímica.....	18
Etapificación	19
Tratamiento quirúrgico de la mama	20
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA AXILA	22
Biopsia de ganglio centinela	26
Recurrencia locorregional posterior a la biopsia de ganglio centinela.....	30
Complicaciones asociadas al uso de colorante azul	30
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
Pregunta de investigación:	32
JUSTIFICACION	32
OBJETIVO GENERAL	33
Objetivos específicos	33
Objetivos secundarios	33
HIPÓTESIS	34
MÉTODOS	34
Diseño De Estudio.....	34
Universo De Trabajo	34
Criterios De Inclusión	35
Criterios De Exclusión	35
Variables Dependientes	35
Variables Independientes.....	35
Descripción general del estudio.	41
Aspectos estadísticos.....	41

Procesamiento de datos	41
Tamaño de muestra.....	42
ASPECTOS ÉTICOS	42
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	43
Recursos humanos:.....	43
Recursos materiales:	44
Infraestructura.....	44
Recursos financieros	44
RESULTADOS.....	45
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES.....	54
CRONOGRAMA.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
Anexo 1. Hoja de recolección de datos.....	62
Anexo 2. Carta de consentimiento informado	63

RECURRENCIA AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA CLÍNICA TEMPRANA POSTERIOR A BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA MEDIANTE TÉCNICA CON COLORANTE AZUL EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte relacionada con el cáncer en mujeres a nivel mundial. La mayor parte del drenaje linfático de la mama se dirige a los ganglios linfáticos axilares, que son los más importantes en la planificación del tratamiento y procedimientos como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. La biopsia del ganglio centinela ha reemplazado a la disección de los ganglios linfáticos axilares como el procedimiento quirúrgico estándar para la estadificación de ganglios regionales reduciendo considerablemente la morbilidad quirúrgica, sin afectar la precisión diagnóstica y la información pronóstica. En países en desarrollo como México, se dificulta la técnica con doble marcador por la poca accesibilidad a radiomarcadores y gammasonda, utilizando en la mayoría de los hospitales públicos técnica de biopsia de ganglio centinela con solo colorante azul, que puede ser azul patente o azul de metileno. Se piensa que, aun utilizando un solo marcador con colorante azul, la tasa de recurrencia axilar es baja y la tasa de detección de ganglio centinela ha ido en aumento con la experiencia adquirida.

Objetivo general: Determinar la tasa de recurrencia axilar en pacientes en quienes se les realizó detección de ganglio centinela mediante técnica con colorante azul en pacientes con cáncer de mama etapa clínica temprana.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de serie de casos, en el cual se incluyeron todos los expedientes de las pacientes con cáncer de mama etapa clínica temprana tratadas con biopsia de ganglio centinela atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. en el periodo comprendido de Enero 2017 a Diciembre 2021. Se midieron variables demográficas, histopatológicas, oncológicas y de la cirugía. Se obtuvieron medidas de tendencia central y

dispersión, frecuencias y proporciones. Se obtuvieron sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Se utilizó programa SPSS V.24

Resultados: Se incluyeron 196 pacientes, la edad media de las pacientes fue de 57.6 años (DS 11.2). Se encontró etapa IA en el 57.5% de los casos, seguido de IIA en el 19.9%. Se identificó que el 68.4% de pacientes presentó el tipo ductal infiltrante, y 8.2% de lobulillar infiltrante, identificando otros tipos en el 23.5% de pacientes. El grado histológico que se presentó con mayor frecuencia fue el grado 2 en 51% de los casos. El inmunofenotipo Luminal A se presentó en el 69.9% de las pacientes. Se encontró que en el 66.3% de casos se realizó cirugía conservadora de mama. La tasa de detección de ganglio centinela mediante técnica con colorante azul fue de 96%. La tasa de falsos negativos de ganglio centinela fue del 10.1%. Y por el contrario la tasa de falsos positivos resultó en 6.9 % de los casos. En el 71% de los casos se localizaron de 2 a 4 ganglios centinelas. Se determinó la sensibilidad de la prueba para detectar los ganglios negativos a metástasis respecto a el estudio transoperatorio; la cual resultó del 90%, con una especificidad del 65%, un VPP de 86% y VPN de 73%. Se identificaron complicaciones de la cirugía en el 6.2% de pacientes. El tratamiento adyuvante, incluyó principalmente radioterapia con hormonoterapia en el 44.9% de la población. La tasa de recurrencia del cáncer de mama en el periodo analizado se identificó en 8 casos que corresponden el 4% de la población estudiada. La recurrencia axilar se presentó solo en 2 casos del total de las pacientes correspondiendo al 1%.

Conclusión: La detección de ganglio centinela con colorante azul es alta y recurrencia axilar baja. Los hallazgos nos indican las ventajas de realizar este abordaje terapéutico, siendo benéfico y seguro en las pacientes con cáncer de mama en etapa temprana.

Palabras clave: cáncer de mama, biopsia de ganglio centinela, cirugía conservadora, recurrencia axilar, colorante azul.

MARCO TEÓRICO

Introducción

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte relacionada con el cáncer en mujeres a nivel mundial. Se ha estimado que 281 550 nuevos casos y 43 600 muertes como resultado del cáncer de mama serán diagnosticados en el año 2021 en los EE. UU. según el análisis estadístico anual del cáncer.¹ El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres menores de 45 años. La mayor parte del drenaje linfático de la mama se dirige a los ganglios linfáticos axilares, que son los más importantes en la planificación del tratamiento y procedimientos como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Además, la metástasis en los ganglios linfáticos axilares es un importante factor pronóstico independiente para el pronóstico del paciente.²

La disección de los ganglios linfáticos axilares ha sido tradicionalmente el método más preciso para evaluar la diseminación metastásica de la enfermedad a los ganglios linfáticos locorregionales, pero puede provocar linfedema, lesión nerviosa, disfunción del hombro y dolor crónico que puede comprometer la calidad de vida. La biopsia del ganglio centinela ha reemplazado a la disección de los ganglios linfáticos axilares como el procedimiento quirúrgico estándar para la estadificación de ganglios regionales clínicamente libres de tumor en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano porque reduce considerablemente la morbilidad quirúrgica, sin afectar la precisión diagnóstica y la información pronóstica.³

En México, el cáncer de mama ha tenido un incremento constante, tanto en su incidencia, como en su mortalidad, en las últimas tres décadas. De acuerdo con el informe del Departamento de Epidemiología de la Secretaría de Salud, la incidencia se incrementó entre 2000 y 2013, llegando de 10.76 casos por 100,000 habitantes, a 26.1 por cada 100,000 mujeres mayores de 25 años, estimando 23,873 nuevos casos en 2013.⁴

Historia

El concepto biopsia de ganglio centinela (BGC) fue descrito por primera vez por Cabañas en 1977 en el cáncer de pene,⁵ posteriormente en 1992 Morton lo describió para el melanoma en etapas tempranas.⁶

No fue hasta en 1993 Krag realizó un pequeño estudio piloto en un pequeño grupo de pacientes con cáncer de mama, utilizando coloide de tecnecio y azufre con buenos resultados,⁷ abriendo paso al que quizás sea el estudio parte aguas de la biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama; en 1994 Giuliano con un número considerable y más amplio de pacientes que el estudio anterior, utilizó azul de isosulfan en pacientes con cáncer de mama sin especificar etapa clínica, desde entonces este procedimiento ha mejorado considerablemente y es hoy en día, uno de los pilares fundamentales en el manejo del cáncer de mama.⁸

Posteriormente a la descripción de la técnica de biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama, de Hullu JA demostró que la identificación de biopsia de ganglio centinela en el cáncer de células escamosas de la vulva es factible con nanocoloide marcado con tecnecio 99.⁹

En 2010 Huchon y cols, describieron la factibilidad de biopsia de ganglio centinela en cáncer de cuello uterino y de endometrio, utilizando doble marcador con tecnecio 99 y azul patente, describieron que este procedimiento mínimamente invasivo junto con la laparoscopia podría reducir la morbilidad de para los cánceres de cuello y cuerpo uterinos.¹⁰ Más recientemente en 2018 Saha y cols sometieron a pacientes con cáncer de colon y ganglios clínicamente y por imagen negativos a biopsia de ganglio centinela con el colorante azul con una tasa de éxito del 99,2%.¹¹

Factores de riesgo

Menos del 10% de los cánceres de mama pueden atribuirse a una mutación genética hereditaria. El cáncer de mama se asocia más comúnmente con factores ambientales, reproductivos y de estilo de vida, algunos de los cuales son potencialmente modificables.¹²

Los factores de riesgo conocidos para el desarrollo del cáncer de mama son los siguientes:

Biológicos

- Mujer.
- Edad avanzada.
- Historia personal o familiar de cáncer de mama (en familiares de primer grado).
- Antecedentes de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada y carcinoma lobulillar in situ.
- Vida menstrual mayor de 40 años (menarquia antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).
- Densidad mamaria.
- Ser portador/a de mutaciones en genes de susceptibilidad a cáncer de mama.

Asociados al tratamiento de enfermedades previas

- Exposición a radiación ionizante terapéutica torácica, principalmente durante el desarrollo o el crecimiento.

Reproductivos

- Nuligesta.
- No lactar.
- Primer embarazo a término después de los 30 años.
- Terapia hormonal con estrógeno y progesterona combinados, en la perimenopausia o postmenopausia por más de cinco años.

Relacionados con el estilo de vida

- Obesidad.
- Sedentarismo.
- Consumo de alcohol.
- Tabaquismo.

El factor de riesgo más importante relacionado con el estilo de vida es la obesidad y, dado que en México esta condición se encuentra presente en un porcentaje muy elevado de la población, representa un serio problema de salud pública con alto impacto en la sociedad. Las mujeres obesas postmenopáusicas poseen un riesgo mayor de padecer cáncer de mama, en comparación con las no obesas, lo cual parece deberse a niveles altos de estrógenos circulantes. Adicionalmente, las supervivientes de cáncer de mama que desarrollan obesidad, tienen un mayor riesgo de recurrencia o de segundos primarios. Una circunferencia de cintura mayor de 80 centímetros se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de mama; por otro lado, una edad de menarquia temprana asociada a estados de obesidad mórbida, es otro de los factores de importancia en la génesis de esta patología. La atención de la paciente con obesidad debe incluir modificaciones dietéticas, promoción de actividad física, componentes de cambio de comportamiento y seguimiento a largo plazo.¹³

Diagnóstico

A partir del 2007, el cáncer de mama fue incluido en el programa de “Gastos Catastróficos”, lo que garantizó el acceso gratuito al tratamiento integral de esa enfermedad a los pacientes no derechohabientes de seguridad social. No obstante, en nuestro país se diagnostica la enfermedad en etapas localmente avanzadas (IIb-III) en 55.9 % y 10.5 % en etapa metastásica (IV), concluyendo que, si bien el acceso universal al tratamiento es eficiente, todavía no hemos logrado mejorar la detección temprana.¹³

En México las recomendaciones generales

- Autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación).
- Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años.
- Mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años.
- El ultrasonido (US) mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.

- El uso de mastografía de detección en mujeres con mama densa aunada a ultrasonido aumenta la sensibilidad al 87 %.¹³

El cáncer de mama generalmente se diagnostica a través de un examen de detección o un síntoma (p. ej., dolor o una masa palpable) que provoca un examen de diagnóstico. La detección de mujeres sanas se asocia con la detección de tumores que son más pequeños, tienen menos probabilidades de metástasis, son más susceptibles a la cirugía axilar limitada y conservadora de la mama, y es menos probable que requieran quimioterapia. Este escenario se traduce en una reducción de la morbilidad relacionada con el tratamiento y una mejor supervivencia. La única modalidad de detección que ha demostrado reducir la mortalidad específica por cáncer de mama es la mastografía.¹⁴

La mastografía de detección conduce a una reducción general del 19 % en la mortalidad por cáncer de mama, con menor beneficio para las mujeres de 40 años (15%) y más beneficio para las mujeres de 60 años (32%). La Sociedad Estadounidense del Cáncer recomienda la mastografía de detección a partir de los 45 años, o antes, según la preferencia individual. Los posibles aspectos negativos de la mastografía de detección son los exámenes falsos positivos, la exposición a la radiación, el dolor, la ansiedad y otros efectos psicológicos negativos. La mastografía tiene un 61 % de probabilidad de obtener un resultado falso positivo durante un período de 10 años para las mujeres que comienzan la prueba de detección entre los 40 y 50 años. El riesgo de un examen falso positivo disminuye con la edad.¹⁴

Complementar la mamografía con otras modalidades de imágenes para pacientes de mayor riesgo conduce a la detección adicional de cánceres mastográficamente ocultos. En estos casos, la resonancia magnética tiene una mayor sensibilidad para la malignidad (84,6 %) que la mastografía (38,6 %) o la ecografía (39,6 %). Además, el uso de resonancia magnética como complemento de la mamografía tiene una mayor sensibilidad para malignidad (92,7 %) que el uso de ultrasonido como complemento de la mamografía (52 %). Como resultado, para las mujeres que tienen un riesgo de por vida de cáncer de mama superior al 20%, la Sociedad

Estadounidense del Cáncer recomienda la resonancia magnética de mama como complemento de la mastografía. Este grupo incluye mujeres con mutaciones genéticas que connotan un mayor riesgo de cáncer de mama y aquellas con antecedentes de radioterapia para el linfoma de Hodgkin que incluyó el tejido mamario.¹⁴

La ecografía es una opción viable para la detección de mujeres de alto riesgo que no pueden someterse a una resonancia magnética de mama o mujeres con riesgo intermedio, como aquellas con mamas densas. Las principales limitaciones de la ecografía de detección son una alta tasa de resultados falsos positivos y la dependencia de la experiencia del operador. La alta tasa de resultados falsos positivos (y el bajo valor predictivo positivo) de la ecografía aún no ha alcanzado el estándar mínimo recomendado por la Ultrasound Agency for Health Care Policy and Research. Con respecto a otras modalidades de detección, los criterios de idoneidad actuales del American College of Radiology afirman: "No hay pruebas suficientes para respaldar el uso de modalidades de imágenes (de detección adicionales) como termografía, imágenes gamma específicas de mama, mamografía por emisión de positrones e imágenes ópticas".¹⁴

Biopsia

Hasta hace algunos años, la biopsia escisional, previo marcaje con aguja percutánea era la única herramienta de diagnóstico en lesiones clínicamente no palpables. Actualmente, la biopsia con aguja de corte se ha convertido en una herramienta de evaluación diagnóstica en lesiones no palpables de la mama, que evita biopsias escisionales en los casos benignos, abate costos y reduce riesgos para la paciente, con mínimos cambios del tejido mamario que puedan alterar el seguimiento en mastografías posteriores. En los casos de neoplasias malignas permite al cirujano planear en conjunto, con la paciente, las alternativas terapéuticas. Debe elegirse el método guía en el cual la lesión se visualice mejor: microcalcificaciones mediante mastografía con sistema de estereotaxia y recientemente con tomosíntesis, de gran utilidad en distorsiones de la arquitectura; las masa o nódulo principalmente mediante guía por US y menos frecuente en los

casos en que las lesiones de sospecha sean únicamente visualizadas en RM. Lesiones de sospecha categorizadas como BIRADS 4 y 5: nódulos; microcalcificaciones de sospecha, asimetría focal, distorsión arquitectónica. Se recomienda colocar un marcador en el sitio de la biopsia. Biopsia con aguja de corte es el método ideal de diagnóstico. Existe la alternativa de biopsia guiada por US o estereotaxia con sistemas de corte asistido por vacío; este último es indispensable en microcalcificaciones. Se recomienda colocar marcador en el sitio de la biopsia, al finalizar el procedimiento.¹⁵

Histología

La clasificación histológica de los cánceres de mama se basa en el patrón de crecimiento patológico. Hay más de 20 tipos histológicos diferentes de cánceres de mama invasivos. El más común es el carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico, que representa del 70% al 80% de todos los cánceres invasivos, seguido de los carcinomas lobulillares invasivos, alrededor del 10% de todos los cánceres invasivos. El resto son los tipos histológicos menos frecuentes, como los carcinomas mucinoso, cribiforme, micropapilar, papilar, tubular, medular, metaplásico y apocrino. La clasificación en tipos histológicos se basa en una amplia gama de criterios, incluido el tipo de célula tumoral, la secreción extracelular, las características arquitectónicas y el perfil inmunohistoquímico. El carcinoma ductal infiltrante no exhibe características morfológicas específicas de ningún otro tipo histológico más específico; por lo tanto, la mayoría de los cánceres de mama caen en esta categoría. Esta clasificación no puede reflejar completamente la heterogeneidad biológica de los cánceres de mama.¹⁶

El grado abarca la evaluación microscópica de la diferenciación histológica en forma de formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y proliferación según lo indicado por el índice mitótico. La modificación de Nottingham actualmente ampliamente aceptada de la calificación de Scarff-Bloom Richardson evalúa cada parámetro con un sistema de puntuación numérica de 1 a 3 y produce una puntuación total para la asignación de calificaciones. La clasificación es un poderoso factor de pronóstico y

sirve como un componente integral en una serie de herramientas de decisión clínica.

16

Inmunohistoquímica

La evaluación de receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP) y sobreexpresión de HER 2 es rutinaria en el tratamiento del cáncer de mama. Son marcadores de pronóstico y factores predictivos importantes para la terapia hormonal y dirigida contra HER 2. RE y RP son receptores de esteroides sexuales nucleares que estimulan el crecimiento del epitelio mamario normal y neoplásico. Se expresan en 75% de todos los cánceres de mama. Cuando están presentes, son indicadores de buena respuesta a la terapia hormonal. RE y RP se evalúan inmunohistoquímicamente con un límite de expresión nuclear del 1%. Los cánceres positivos para RE/RP suelen ser de bajo grado y menos agresivos. La mayoría de los cánceres RE positivos también son RP positivos, sin embargo, un pequeño porcentaje de cánceres de mama muestran positividad para un solo receptor hormonal, estos tumores parecen ser más agresivos y menos sensibles a la terapia hormonal en comparación con los cánceres positivos para RE/RP. Aproximadamente el 15 % de los cánceres de mama sobre expresan HER 2 con amplificación del gen correspondiente en 17q12. El estado de HER 2 se analiza mediante una combinación de técnicas de hibridación in situ de ADN e inmunohistoquímica (IHC). Existen directrices detalladas para su evaluación, que se actualizan periódicamente. La sobreexpresión de HER 2 se asocia con un curso clínico agresivo y un mal pronóstico, pero también predice la respuesta a los tratamientos dirigidos contra HER 2. El 10% al 15% restante de los cánceres de mama que no expresan ninguno de estos 3 marcadores se denominan cánceres de mama Triple Negativos. Los tumores de mama triple negativo son en general de alto grado y se asocian con un mal pronóstico. Los pacientes con tumores de mama triple negativo no se benefician de las terapias dirigidas actuales. ¹⁶

En población mexicana, la frecuencia promedio de subgrupos definidos por estos marcadores es la siguiente: receptores hormonales positivos 60 %, HER-2 positivos 20.4 % y triples negativos 23.1 %. ¹⁷

Las tecnologías de alto rendimiento han proporcionado pruebas directas de la heterogeneidad de los cánceres de mama a nivel molecular y han dado lugar a cambios en los paradigmas de la biología del cáncer de mama. Conforme a la expresión de estos marcadores se pueden clasificar en Luminal A, Luminal B, HER 2 Sobre expresado y Triple negativo.¹⁷

Tabla 1. Subtipo molecular.¹⁷

Subtipo	Aproximación por Inmunohistoquímica.
Luminal A	RE +, RP >20%, Ki 67 <20%, GH 1 o 2 y HER 2 -
Luminal B	(HER 2 Negativo) RE +, RP <20% o Ki 67 >20%, GH 3
	(HER 2 Positivo) RE +, RP o Ki 67 cualquier valor
HER 2	HER 2 +, RE - y RP -
Triple Negativo	RE -, RP -, HER 2 -

Etapificación

Desde su creación en 1977, el American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha publicado un sistema de estadificación basado en los hallazgos anatómicos: tamaño del tumor (T), estado de los ganglios (N) y metástasis (M). Este sistema de estadificación ha evolucionado, no solo abarcando un amplio espectro de tumores, sino que también incluye múltiples actualizaciones que permiten a los médicos utilizar nueva información y resultados para estrategias de manejo en diferentes neoplasias malignas. El sistema de estadificación del cáncer de mama siempre se ha basado de manera similar en la clasificación TNM a pesar de que, durante varios años, los médicos en la práctica han utilizado una serie de factores biológicos para

describir la enfermedad de la paciente, los resultados y la terapia adecuada. La octava edición de la estadificación del AJCC para el cáncer de mama es conceptualmente una desviación radical de las ediciones anteriores, porque incorpora factores biológicos contemporáneos (biomarcadores) en el sistema de estadificación anatómico tradicional. Estos biomarcadores dan como resultado una modificación del estadio TNM. Estos factores (receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR), receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), grado y ensayos multigénicos) se usan ampliamente en la práctica para definir el pronóstico y determinar la terapia. La octava edición también mantiene una base firme en el pasado, lo que permite comparar los resultados con estudios anteriores utilizando el sistema TNM tradicional como base, especialmente importante en partes del mundo donde los marcadores biológicos no están disponibles de forma rutinaria. ¹⁸

Tabla 2. Etapificación cáncer de mama.

Stage 0	Tis	N0	M0	Stage IIIA	T0	N2	M0
Stage IA	T1	N0	M0		T1	N2	M0
Stage IB	T0	N1mi	M0		T2	N2	M0
	T1	N1mi	M0		T3	N1	M0
Stage IIA	T0	N1	M0		T3	N2	M0
	T1	N1	M0	Stage IIIB	T4	N0	M0
	T2	N0	M0		T4	N1	M0
Stage IIB	T2	N1	M0		T4	N2	M0
	T3	N0	M0	Stage IIIC	Any T	N3	M0
				Stage IV	Any T	Any N	M1

Tratamiento quirúrgico de la mama

El pilar del tratamiento del cáncer de mama sigue siendo quirúrgico: cirugía conservadora de la mama, normalmente con radiación adyuvante o mastectomía. La cirugía del cáncer de mama ha evolucionado mucho a lo largo de

los años, pero los objetivos subyacentes de la cirugía siguen siendo los mismos: eliminar el cáncer de mama de la mama con el menor grado de deformidad.¹⁹

El manejo quirúrgico primario está indicado para aquellas pacientes con cáncer de mama temprano. Éste puede ser con cirugía conservadora o mastectomía total, independientemente del manejo quirúrgico de la axila. En aquellas pacientes con cáncer de mama localmente avanzado la quimioterapia neoadyuvante permite aumentar la posibilidad de cirugía conservadora, sin embargo esto sucede solo con una adecuada planeación.²⁰

En 1991, la Conferencia de Consenso del Instituto Nacional de Salud respaldó la terapia de conservación de la mama como el tratamiento preferido para el cáncer de mama en etapa temprana. Este respaldo se basó en la evidencia que demuestra que las mujeres que se someten a cirugía conservadora para el cáncer de mama en estadio temprano tienen resultados de supervivencia equivalentes en comparación con la mastectomía. Desde entonces, estudios adicionales y análisis de seguimiento han confirmado nuevamente resultados de supervivencia equivalentes entre los dos métodos quirúrgicos. Estos hallazgos llevaron al uso generalizado de cirugía conservadora como tratamiento para el cáncer de mama en etapa temprana durante las últimas dos décadas y a la adopción de cirugía conservadora como un enfoque quirúrgico aceptado para el cáncer de mama en etapa temprana en las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN). La cirugía oncoplástica es una opción quirúrgica más nueva que se enfoca en preservar la forma del seno de una mujer después de la resección del tumor. Pacientes seleccionadas para cirugía conservadora e indicaciones son; relación mama-tumor favorable, que permita un buen resultado estético, y deseo de la paciente, así mismo se consideran contraindicaciones; carcinoma inflamatorio, relación mama-tumor desfavorable, aun con el uso de técnicas oncoplásticas, imposibilidad de recibir radioterapia adyuvante, imposibilidad de obtener márgenes negativos (multicentricidad). Pacientes candidatas a mastectomía o indicaciones; preferencia de la paciente, enfermedad multicéntrica sin posibilidad de obtener márgenes libres,

relación mama-tumor desfavorable para obtener un buen resultado estético, dificultado para un seguimiento adecuado. Existen varios tipos de mastectomía, dentro de las cuales se encuentran; mastectomía simple o total, mastectomía preservadora de piel, mastectomía preservadora de complejo areola-pezón, mastectomía radical modificada, mastectomía radical. Hoy en día, la mayoría de los pacientes pueden someterse a mastectomías con preservación del pezón o de la piel, lo que ofrece a los pacientes mejores resultados estéticos sin compromiso oncológico.²¹

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA AXILA

La estadificación axilar es un componente importante del procedimiento quirúrgico realizado en pacientes con cáncer de mama invasor. Esto se realizó inicialmente como disección radical de ganglios linfáticos axilares (DRA) este procedimiento ha cambiado desde que varios ensayos aleatorizados demostraron que la biopsia del ganglio linfático centinela (BGC), refleja el estado general de los ganglios linfáticos axilares. No se encontraron diferencias en el control regional, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia general entre BGC y DRA en pacientes con ganglios clínicamente negativos.²¹

Además, las pacientes con biopsia de ganglio centinela experimentan una mejor calidad de vida y función de las extremidades superiores. Estos resultados han convertido a la biopsia de ganglio centinela en el estándar de atención para la estadificación axilar en pacientes con cáncer de mama temprano y ganglios clínicamente negativos, en aproximadamente el 75% de los pacientes que se someten a BGC, esta biopsia no contiene células tumorales.²²

En 1977, el ensayo aleatorizado NSABP B04 demostró que la supervivencia de cáncer de mama se asoció de forma independiente con los tratamientos locorregionales, con o sin disección de axila, en pacientes cN0. La disección radical de axila era, y sigue siendo, una carga clínica debido a la alta morbilidad frecuente, como linfedema, dolor, daño nervioso. En 1990, la introducción en la práctica clínica

de la biopsia del ganglio linfático centinela redujo significativamente estos escenarios problemáticos sin impacto en la supervivencia a largo plazo. En particular, la disección radical de axila se puede evitar en casos de biopsia de ganglio centinela histológicamente negativos. Actualmente, la BGC se considera el tratamiento estándar para la atención del cáncer de mama en pacientes con axila clínicamente negativa, así como en cirugía conservadora de mama y en mastectomía.²³

En el ensayo ACOSOG Z0011 se aleatorizó a mujeres de 18 años o más con tumores T1/T2, menos de 3 ganglios linfáticos centinelas positivos, sometidas a lumpectomía y radioterapia en toda la mama (RTTM) a BGC sola (n = 436) o a DRA (n = 420). En este estudio, no hubo diferencia en las recidivas locales, la supervivencia libre de enfermedad (SLE) o la supervivencia global (SG) entre las mujeres con GLC positivo sometidas a una la realización de una DRA frente a las que no se sometieron a DRA. Solo el estado RE negativo, la edad inferior a 50 años y la falta de terapia sistémica adyuvante se asociaron a la disminución de la SG. Con una mediana de seguimiento de 6,3 años, se observaron recidivas locorregionales en el 4,1 % de las pacientes en el grupo de DRA y en el 2,8 % de las pacientes en el grupo de BGC. La mediana de SG fue de aproximadamente 92 % en cada grupo. Los resultados de seguimiento a largo plazo (mediana de 9,25 años) del estudio ACOSOG Z0011 no demostraron diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia libre de recidiva local entre los grupos. La incidencia acumulada de recidivas axilares ipsilaterales a los 10 años fue del 0,5 % en las que se sometieron a DRA y del 1,5 % en las que se sometieron a BGC sola. La incidencia acumulada a los 10 años de recidivas locorregionales fue del 6,2 % con DRA y del 5,3 % con BGC sola. Los resultados del ensayo ACOSOG Z0011 demuestran que la DRA no es necesaria en mujeres con cáncer de mama en estadio precoz que solo tienen una o dos metástasis en los ganglios linfáticos centinela y que recibirán RT en toda la mama como parte de la terapia conservadora de la mama.²⁴

Otro ensayo aleatorizado (IBCSG 23-01) se diseñó específicamente para comparar los resultados de pacientes con micrometástasis (≤ 2 mm) en los ganglios centinela tratadas con DRA frente a no DRA. Aunque el ensayo ACOSOG Z0011 se limitó a las sometidas a cirugía conservadora, este ensayo incluyó a pacientes sometidas a mastectomía (9 %). Entre el grupo tratado con DRA frente al grupo que no fue tratado con DRA, no hubo diferencia en la SLE a los 5 años (84,4 %; IC del 95 % 80,7 %–88,1 % frente a 87,8 %; IC del 95 % 84,4 %–91,2 %) ni en la incidencia acumulada de acontecimientos de cáncer de mama, incluidas la recidiva local, regional, en la mama contralateral y a distancia (10,8 %; IC del 95 %, 7,6–14,0 frente a 10,6 %; IC del 95 %, 7,5–13,8) o la SG (97,6 %; IC del 95 %, 96,0 %–99,2 % frente a 97,5 %; IC del 95 %, 95,8 %–99,1 %). Las recidivas regionales fueron menos del 1 % para las pacientes que se sometieron a DRA y del 1 % para las que no se sometieron a DRA. Los resultados de este ensayo demuestran que en pacientes que solo tienen micrometástasis en los ganglios centinela, no es necesaria la DRA.²⁵

Los resultados de un ensayo del grupo europeo EORTC (AMAROS) evaluaron si la RT axilar aporta control regional con menos efectos secundarios en comparación con la DRA. Este ensayo incluyó a pacientes (n = 4823) con cáncer de mama T1 o T2 y BGC positivo (micrometastásico o macrometastásico) e incluyó una pequeña fracción de pacientes (n = 248) tratadas con mastectomía. Los resultados no indicaron diferencia en la SG o la SLE a los cinco años en las pacientes aleatorizadas a DRA frente a irradiación axilar. La SLE a los 5 años fue del 86,9 % (IC del 95 % 84,1–89,3) en el grupo de DRA y del 82,7 % (79,3–85,5) en el grupo de radioterapia axilar. La SG a los 5 años fue del 93,3 % (IC del 95 % 91,0–95,0) en el grupo de DRA y del 92,5 % (90,0–94,4) en el grupo de radioterapia axilar. Al final de los 5 años, el linfedema fue menos frecuente en el grupo tratado con RT axilar frente a DRA (11 % frente a 23 %). Los resultados de este ensayo demuestran que la radioterapia axilar es una alternativa aceptable a la DRA para el control axilar en pacientes en las que se encuentran ganglios centinela positivos, con una cantidad significativamente menor de morbilidad relacionada con linfedema.²⁶

Estos estudios prospectivos ACOSOG Z00117, NSABP-32,29 IBCSG 23-0131 y AMAROS, respaldan la recomendación de omitir la disección radical de axila en casos seleccionados, así como el uso de radioterapia, para un adecuado control regional en algunos casos con ganglios positivos y con menor morbilidad comparado con la disección axilar. Es posible omitir la disección radical de axila en pacientes con T1-T2, con GC positivo para micrometástasis, pacientes con tumores T1-T2, tratados con cirugía conservadora y GC. Si el resultado es de 1 o 2 GC positivos para macrometástasis y que serán llevadas a tratamiento adyuvante con radioterapia y tratamiento sistémico.²⁷

Las guías americanas de la NCCN para el tratamiento axilar recomiendan:

- En pacientes con ganglios clínicamente positivos, para determinar si es necesaria la DRA, el grupo de expertos recomienda confirmación patológica de la neoplasia usando aspiración con aguja fina guiada por ecografía o biopsia con aguja gruesa de los ganglios sospechosos.
- Si los ganglios linfáticos axilares son clínicamente negativos en el momento del diagnóstico o si los resultados de la aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa de ganglios sospechosos son negativos, el grupo de expertos recomienda el mapeo y la escisión de los BGC.
- En pacientes con tumores T1 o T2, 1 a 2 BGC positivos, tratadas con cirugía conservadora pero no con terapia sistémica preoperatoria y para los que recibirán RT a la mama, el grupo de expertos de NCCN no recomienda cirugía axilar adicional
- No hacer DRA en pacientes con BGC positivo cuando esa enfermedad sea solo micrometastásica.
- Cuando los ganglios centinela no se identifican satisfactoriamente, el grupo de expertos recomienda realizar disección axilar de nivel I y II para la estadificación axilar.
- En pacientes sometidas a mastectomía con axilas clínicamente negativas, pero con BGC positivos, el grupo de expertos indica que, para el control regional de la enfermedad, la radiación axilar podría sustituir a la DRA.²⁸

Biopsia de ganglio centinela

En axila clínicamente negativa, la biopsia de ganglio centinela (BGC), es el estándar en la estadificación quirúrgica, con el objetivo de conocer el estado histopatológico, con base en los estudios aleatorizados que han demostrado la seguridad oncológica del procedimiento y una menor morbilidad, (linfedema, dolor y alteraciones sensoriales del miembro torácico y del hombro), respecto a los efectos de la disección radical de axila. La recomendación del procedimiento del ganglio centinela (BGC), incluye primordialmente la experiencia del cirujano, quien deberá demostrar dominio de la técnica de mapeo. En lo que respecta a la identificación del ganglio centinela, ésta es independiente del sitio de aplicación del colorante o radioisótopo (peritumoral vs. periareolar). A pesar de que se han demostrado tasas de localización altas con una sola técnica, independientemente de cuál se realice, la recomendación es hacerla con ambas (colorante y radioisótopo), cuando se disponga con departamento de medicina nuclear. Como recomendación puntual, de no contar con las condiciones necesarias: dominio de la técnica, dispositivos quirúrgicos, trazadores, o equipo de patología familiarizado con el manejo del ganglio; deberá considerarse la referencia de los pacientes a centros especializados en el procedimiento.²⁹

Para una detección óptima del ganglio centinela, se aplican trazadores, los trazadores estándar actuales tienen limitaciones, por ejemplo, las cuestiones logísticas y legislativas del uso de un radioisótopo limitan la aplicación del método de trazador radiactivo en muchos países o regiones del mundo. En varios países en desarrollo, incluida China, solo se dispone de tinte azul para BGC. El colorante azul conlleva un riesgo de reacciones alérgicas en alrededor del 1 % de los pacientes y en un 0,2 % para reacciones graves. Además, el rendimiento de la BGC con un tinte azul depende en gran medida de la experiencia de los cirujanos, ya que carecen de la guía de dispositivos como una gama sonda utilizada en BGC guiada por radioisótopos, y se basa, obviamente, en la detección visual del ganglio

centinela. Las limitaciones potenciales mencionadas anteriormente de ambos trazadores estándar han llevado al desarrollo de métodos alternativos para BGC, los datos de estudios sobre imágenes ópticas con verde de indocianina o BGC guiada por óxido de hierro superparamagnético en el cáncer de mama temprano son alentadores.³⁰

Desde finales del siglo XX, se han realizado cinco ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la eficacia y seguridad de la BGC en pacientes con cáncer de mama temprano. Las medidas de resultado primarias y secundarias de esos ensayos se centraron principalmente en la morbilidad del brazo y la calidad de vida, con el ensayo B32 del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), ensayo de Milán y el ensayo Grupo Interdisciplinare Veneto di Oncología Mammaria (GIVOM) también evaluaron la SLE y SG. El ensayo NSABP B32, que tuvo la mayor población de pacientes, asignó al azar a 2807 pacientes al grupo DRA y a 2804 pacientes al grupo BGC. El estudio mostró que la tasa de identificación de Ganglio centinela fue del 97,2 % y la Tasa de falsos negativos fue del 9,8 %. Las tasas de identificación de ganglio centinela y las tasas de falsos negativos informadas por el ensayo de Milán, el ensayo Sentinel Node Biopsy versus Axillary Clearance (SNAC), el ensayo GIVOM y ALMANAC fueron 99%, 94%, 95%, 96,1% y 8,8%, 5,5%, 16,7%, 6,7%, respectivamente. Los ensayos ALMANAC demostraron que la combinación de colorante azul y radioisótopo (método de mapeo dual) permitió una mejor identificación del ganglio centinela (combinado 96 % versus colorante azul 85,6 % versus radioisótopo 85,6 %) e identificación positiva del ganglio centinela (combinado 93,5 % versus colorante azul 90,9 % versus radioisótopo 89,1%).³¹

Una revisión sistemática realizada por la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) confirmó una tasa de falsos negativos más baja con el método de mapeo dual, en comparación con el uso de uno solo, 7 % frente a 9,9 %. El ensayo NSABP B32, el único ensayo con potencia suficiente para responder al impacto de la BGC en la supervivencia mostró que la SLE, el control regional y la SG fueron

equivalentes entre los grupos BGC y DRA en pacientes con cáncer de mama con axila clínicamente negativa en una mediana de seguimiento de 95,6 meses. Se informó un resultado similar del ensayo de Milán en 516 pacientes con un seguimiento de 10 años. En comparación con los pacientes sometidos a BGC, los pacientes sometidos a DRA tenían sustancialmente más edema del brazo, restricciones de movimiento del brazo, parestesias y dolor en el lado operado, es importante destacar que esas diferencias en las movi­lidades persistieron 2 a 3 años después de la cirugía, lo que afectó significativamente la calidad de vida de los pacientes en el grupo DRA. En 2005, por primera vez, la guía ASCO recomendó BGC como el estándar de atención para la estadificación axilar en pacientes con cáncer de mama temprano con axila clínicamente negativa.³²

La quimioterapia neoadyuvante se ofrece a pacientes con enfermedades localmente avanzadas para reducir el estadio del tumor y se usa cada vez más para tumores operables grandes para disminuir la extensión de la cirugía necesaria. DRA ha sido el tratamiento estándar de la axila después de la quimioterapia neoadyuvante durante muchos años. Sin embargo, alrededor del 40 % de los pacientes con un ganglio linfático positivo probado clínicamente o por biopsia obtienen una respuesta histopatológica completa después de la quimioterapia adyuvante y las tasas aumentan a más del 70 % con el uso de terapia anti-HER2. Además, se ha informado que la estadificación axilar después de la quimioterapia neoadyuvante es más significativa para predecir la recurrencia locorregional que la estadificación axilar antes de la quimioterapia neoadyuvante y, por lo tanto, puede usarse para guiar el tratamiento locorregional adyuvante. Estos datos respaldan la aplicación de BGC después de la neoadyuvancia para reducir la extensión de la cirugía axilar sin comprometer el valor pronóstico y predictivo de la estadificación axilar. El argumento en contra de la aplicación de BGC después de la neoadyuvancia es que la alteración del drenaje linfático después de la quimioterapia neoadyuvante podría disminuir la tasa de identificación de SLN y aumentar la tasa de falsos negativos. Sin embargo, cada vez más datos mostraron que la tasa de identificación de ganglio centinela y las tasas de falsos negativos fueron

comparables entre BGC antes y después de neoadyuvancia en pacientes con ganglios clínicamente negativos antes del tratamiento. En general, la tasa de identificación de ganglio centinela y falsos negativos de BGC después de la neoadyuvancia son menos satisfactorias en pacientes con ganglios positivos previos al tratamiento. Sin embargo, en un subconjunto de pacientes, se ha informado que la precisión de la BGC en este entorno es similar a la de los pacientes sin neoadyuvancia.³³

Técnica con colorante azul de metileno

La biopsia de ganglio centinela se puede realizar usando un método de solo colorante, un método de solo radioisótopo o una combinación de los dos métodos. Con los tres métodos, el estado de la axila se puede presentar con alta sensibilidad y precisión y tasas aceptables de falsos negativos. A pesar de los informes de eficacia y buenos datos de seguridad, la participación de radioisótopos crea desafíos logísticos, incluidos el manejo y la eliminación de isótopos, la capacitación del personal y los requisitos legislativos, así como la desconfianza de los pacientes y el personal a exponerse a la radiación. Las limitaciones de los radioisótopos han llevado al desarrollo de métodos alternativos no radiactivos.³⁴ Bastantes instituciones han intentado realizar la biopsia de ganglio centinela usando colorante azul solo. Como marcador de colorante alternativo, el azul de metileno no tiene las restricciones del azul de isosulfán y el azul patentado, como la anafilaxia potencialmente mortal y la escasez internacional. El método con azul de metileno solo ha ganado una gran popularidad en todo el mundo, especialmente en países como China y otros países en desarrollo. Sin embargo, algunos investigadores sostuvieron que el uso de colorante azul solo conduce a una menor tasa de identificación de ganglio centinela, lo que podría generar inquietudes sobre el posible impacto adverso en el pronóstico a largo plazo.³⁵ En nuestro país el colorante azul de metileno para la detección de ganglio centinela se ha utilizado desde hace varios años, tanto en instituciones públicas y privadas; como la UMAE HGO 4 que utiliza el azul de metileno (fórmula magistral) para ganglio centinela por su bajo costo y factibilidad.

Recurrencia locorregional posterior a la biopsia de ganglio centinela

Como se ha demostrado por los datos disponibles en los diversos estudios, la biopsia de ganglio centinela es una técnica segura que puede ser utilizada tanto en cáncer de mama en etapas tempranas como en localmente avanzado, no afectando la sobrevida global ni la sobrevida libre de enfermedad, así mismo se han reportado tasas muy bajas de recurrencia axilar con este tipo de tratamiento. En el estudio AMAROS la recurrencia axilar ocurrió en cuatro de 744 pacientes en el grupo de disección de ganglios linfáticos axilares y siete de 681 en el grupo de radioterapia axilar (biopsia de ganglio centinela positivo). La recurrencia axilar a los 5 años fue del 0,43 % (IC del 95 %: 0,00–0,92) después de la disección de los ganglios linfáticos axilares frente al 1,19 % (0,31–2,08) después de la radioterapia axilar.³⁶ En el estudio IBCSG 23-01 hubo una tasa tranquilizadamente baja de recurrencia de la enfermedad en la axila no disecada (<1 %).³⁵ En el NSABP B32 la tasa de recurrencia en el grupo de DRA fue del 0.4% y en el grupo de BGC 0.7%.³⁷

Complicaciones asociadas al uso de colorante azul

La seguridad y eficacia de la biopsia de ganglio centinela han sido confirmadas por varios estudios clínicos e investigaciones. Después del tratamiento, las complicaciones postoperatorias y la tasa de recurrencia de los pacientes son bajas, y los pacientes sometidos a biopsia de ganglio centinela tienen un buen pronóstico de la situación ganglionar de la axila. A través de ensayos prospectivos aleatorizados han confirmado que la cirugía conservadora combinada con biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama con ganglios linfáticos negativos tiene un mejor impacto físico y psicológico en las pacientes que el tratamiento previo con disección de ganglios linfáticos axilares y una menor tasa de aparición de complicaciones.³⁸ Se han mostrado resultados que los pacientes sometidos a cirugía conservadora combinado con biopsia de ganglio centinela y tratamiento de preservación axilar experimentaron tiempos de operación, pérdida de sangre intraoperatoria y tiempos de extubación significativamente más bajos que aquellas sometidas a mastectomía radical modificada y con una calidad de vida

mejor después del tratamiento. Se ha descrito que el 93% de los pacientes sometidas a cirugía conservadora con biopsia de ganglio centinela calificaron de bueno o excelente el resultado cosmético postoperatorio, no se encontró una diferencia significativa en la tasa de recurrencia y metástasis. La incidencia de complicaciones postoperatorias en pacientes sometidas a mastectomía radical modificada van hasta del 14%, presentado necrosis de colgajo hasta el 4%, estos porcentajes son significativamente mayor que las paciente sometidas a cirugía conservadora con biopsia de ganglio centinela que van hasta del 3%, y en el caso de necrosis la incidencia es tan baja hasta del 0 al 1%.³⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque la Biopsia de Ganglio Centinela es el método universal aceptado para el tratamiento axilar en pacientes con cáncer de mama en etapa clínica temprana con ganglios clínicamente negativos durante ya hace varios años, en nuestra institución, en particular nuestro hospital, es un método utilizado recientemente no por muchos años, nuestra experiencia ha ido en aumento, con una gran aceptación por parte del personal médico y las pacientes, sin embargo contamos con ciertas limitaciones al realizar la técnica, principalmente el tipo de colorante utilizado, no contamos con todos los medios necesarios para realizar la doble técnica por falta de gammasonda y radiotrazador, aun así creemos que la tasa de detección con técnica de solo colorante azul es alta y con buenos resultados oncológicos, con tasas de recurrencia similares a lo reportado en la literatura.

Por ser nuestra Unidad Médica de Alta Especialidad un Hospital de referencia es necesario conocer todo lo relacionado a esta técnica, detección, falsos negativos y positivos, así como la recurrencia en las pacientes tratadas con esta técnica. Existe un estudio previo en nuestra unidad relacionado a biopsia de ganglio centinela, que fue un estudio piloto en el momento que se intentó establecer la técnica de ganglio centinela encontrando una sensibilidad de detección del ganglio centinela de 53%; sin embargo, el objetivo de nuestro estudio es recurrencia aunado a la tasa de

detección que creemos esta se ha aumentado con la experiencia adquirida con el paso de los años; además de que las indicaciones de disección radical de axila han cambiado, la cual se omite aun en pacientes con dos de tres ganglios centinelas positivos, por lo que es fundamental determinar la tasa de recurrencia axilar.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la tasa de recurrencia axilar en pacientes con cáncer de mama en etapa clínica temprana en quienes se realizó detección de ganglio centinela mediante la técnica con colorante azul tratadas en nuestro hospital?

JUSTIFICACION

En México no tenemos una estadística clara sobre la biopsia de ganglio centinela, creemos que los resultados en nuestra población deben de ser muy similares a reportados por estudios internacionales. Hasta donde conocemos en nuestro hospital existe un estudio previo relacionado con la biopsia de ganglio centinela el cual se basó solamente en la correlación de reporte final y detección del primer relevo ganglionar, creemos que nuestro estudio puede aportar más datos sobre la estadística y resultados la biopsia de ganglio centinela así mismo de la recurrencia axilar en pacientes con cáncer de mama. Y así pues describir si la tasa de detección es buena, el porcentaje de recurrencia y el tipo de técnica utilizada. Anualmente se realiza la biopsia de ganglio centinela en aproximadamente 80 pacientes al año, ya sea mediante mastectomía o cirugía conservadora. En nuestra institución utilizamos el azul patente o el azul de metileno, este último es el que se utiliza mayormente por su bajo costo y factibilidad y que es usado ampliamente en otras instituciones públicas como la UMAE HGO4, sin embargo, no hay publicaciones al respecto, la experiencia del HGO4 por ejemplo ha sido reportada solo en congresos modalidad cartel. El realizar este estudio nos permitirá conocer la tasa de recurrencia local, y determinar si se ha mejorado la tasa de detección con la experiencia ganada con el paso del tiempo; además como objetivo secundario se reportará la tasa de complicaciones con esta técnica. Este estudio creemos es importante para

determinar los avances que se han tenido en nuestra unidad respecto al ganglio centinela a pesar de no contar con todos los recursos necesarios y así poder justificar el uso y necesidad de otros marcadores de ganglio centinela como los radiofármacos o el verde de indocianina y poder ofrecer a nuestras pacientes disminución de la morbilidad de la disección radical de axila.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la tasa de recurrencia axilar en pacientes en quienes se les realizó detección de ganglio centinela mediante técnica con colorante azul en pacientes con cáncer de mama etapa clínica temprana.

Objetivos específicos

- Determinar la tasa de recurrencia axilar mediante técnica de colorante azul.
- Determinar la tasa de detección global mediante técnica colorante azul.
- Determinar las características clínico-patológicas de las pacientes con cáncer de mama etapa clínica temprana tratadas mediante técnica colorante azul.
- Determinar la sensibilidad de la biopsia de ganglio centinela
- Determinar la especificidad de la biopsia de ganglio centinela.
- Determinar el valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP) de la biopsia de ganglio centinela

Objetivos secundarios

- Determinar la tasa de recurrencia a distancia de las paciente con cáncer de mama etapa clínica temprana tratadas mediante técnica colorante azul.
- Determinar la tasa de recurrencia local en mama o en sitio de mastectomía de las paciente con cáncer de mama etapa clínica temprana tratadas mediante técnica colorante azul.

- Determinar la tasa de falsos negativos para metástasis en el o los ganglios centinela
- Determinar la tasa de complicaciones asociadas al uso de colorante azul

HIPÓTESIS

- La tasa de recurrencia axilar en pacientes con cáncer de mama etapa temprana es menor del 5% en pacientes en quienes se les realizó detección de ganglio centinela con técnica de colorante azul y la tasa de detección de ganglio centinela con la técnica de un solo marcador en nuestra unidad es mayor del 80%.

MÉTODOS

Diseño De Estudio

Por la intervención: Observacional

Por temporalidad: Retrospectivo

Por la interpretación de resultado: Descriptivo

Por el número de veces de medición de resultados: Longitudinal.

Serie de casos.

Universo De Trabajo

Todos los expedientes clínicos de las pacientes con cáncer de mama etapa clínica temprana tratadas con biopsia de ganglio centinela atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. en el periodo comprendido de Enero 2017 a Diciembre 2021

Criterios De Inclusión

- Todos los registros clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama etapa clínica temprana y tratadas con biopsia de ganglio centinela
- Haber sido atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3.
- En el periodo comprendido de Enero 2017 a Diciembre 2021

Criterios De Exclusión

- Paciente con expediente incompleto
- Pacientes sin diagnostico confirmado histopatológicamente

Variables Dependientes

Tasa de detección de ganglio centinela

Recurrencia axilar

Variables Independientes

Biopsia Ganglio centinela

Edad

Etapa clínica

Grado histológico

Tipo histológico

Tratamiento quirúrgico a la mama

Técnica de mapeo linfático

Ganglios centinelas disecados

Falsos positivos

Falsos negativos

Inmunohistoquímica

Tratamiento adyuvante

Complicaciones

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Tasa de detección	Porcentaje de casos detectados recientemente en relación con los casos estimados de incidentes. ⁴⁰	Porcentaje de detección de ganglio centinela en pacientes tratadas con cáncer de mama recabada de la nota postquirúrgica	Cuantitativa Discreta	Porcentaje
Recurrencia axilar	Recurrencia en las cuencas ganglionares axilares posterior a tratamiento con cirugía. ⁴¹	Detección de actividad tumoral mediante biopsia en axila, posterior al tratamiento. Recabado de la notas de expediente electrónico (ECE)	Cualitativa Nominal	Si o No
Biopsia de ganglio centinela	Representa el primer ganglio linfático que recibe células metastásicas transmitidas por el drenaje linfático directo del tumor primario. ⁴²	Primer grupo ganglionar identificado mediante colorante azul. Recabada de la nota postquirúrgica	Cualitativa Nominal	Detectado o no Detectado

Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. ⁴³	Edad en años de las pacientes con cáncer de mama recabado de la ficha de identificación en la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Años
Etapa clínica	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo que se basa en los resultados de pruebas que se realizan antes de la cirugía. Estas pruebas incluyen exámenes físicos, pruebas de imágenes, análisis de laboratorio y biopsias. ⁴⁴	Etapa de cáncer por características clínicas e histopatológicas según la nota de ingreso del expediente clínico.	Cualitativa Ordinal	Estadio I, II, III, IV
Grado histológico	El grado histológico del tumor se basa en el grado de diferenciación del tejido tumoral. En el cáncer de mama, se refiere a la evaluación semicuantitativa de las	Grado de diferenciación del tumor de acuerdo con reportado en el estudio histopatológico utilizando el esquema de Scarff-Bloom-Richardson (SBR). Recabado del reporte de histopatología del	Cualitativa Ordinal	1, 2 o 3

	características morfológicas. ⁴⁵	expediente clínico		
Tipo histológico	Se refiere al patrón de crecimiento de los tumores. Estos patrones morfológicos y citológicos específicos se asocian consistentemente con presentaciones y/o resultados clínicos distintivos. ⁴⁶	Variedad histológica de cáncer de mama reportado en el estudio histopatológico del expediente clínico	Cualitativa Nominal	a) Ductal Infiltrante b) Lobulillar infiltrante c) Otros
Tratamiento quirúrgico a la mama	Plan terapéutico que objetivamente requiere el uso de la cirugía para curar o aliviar una lesión. ⁴⁷	Tipo de cirugía realizada a la mama, mastectomía o cirugía conservadora reportado en la nota postquirúrgica del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	a) Mastectomía b) Cirugía Conservadora
Técnica de mapeo linfático	Uso de tintes y sustancias radiactivas para identificar los ganglios linfáticos que pueden contener células tumorales. ⁴⁸	Técnica utilizada para la detección de ganglio centinela reportado en la nota postquirúrgica del expediente	Cualitativa Nominal	a) Doble técnica b) Colorante azul

Ganglios centinelas disecados	Numero de ganglios reportados en estudio de patología obtenidos con colorante azul o doble técnica. ⁴⁸	Total de ganglios centinelas detectados con colorante azul reportados en estudio histopatológico final	Cuantitativa Continua	1 ganglio 2 ganglios 3 ganglios ≥ 4 ganglios
Falsos positivos	Resultado de una prueba que indica que una persona tiene cierta enfermedad o afección cuando en realidad no la tiene. ⁴⁹	Ganglio centinela reportado positivo en estudio transoperatorio y en el estudio histopatológico definitivo reportado como negativo	Cualitativa Nominal	Si o No
Falsos negativos	Es el resultado de una prueba que indica que no se tiene una enfermedad o afección que realmente sí se tiene. ⁴⁹	Ganglio centinela reportado como negativo en estudio transoperatorio y en estudio histopatológico definitivo reportado como positivo.	Cualitativa Nominal	Si o No
Inmuno-histoquímica	Es un método basado en las reacciones inmunoenzimáticas usando anticuerpos mono o policlonales para detectar antígenos de	Inmunofenotipo reportado en el estudio histopatológico de acuerdo con los receptores hormonales, estrógeno y progesterona, y la	Cualitativa Nominal	Luminal A Luminal B Her 2 Puro Triple Negativo

	células de tejidos. ⁵⁰	sobreexpresión de la oncoproteína HER 2.		
Tratamiento adyuvante	Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario para disminuir el riesgo de recurrencia. La terapia adyuvante puede incluir quimioterapia, radioterapia, terapia con hormonas, terapia dirigida o terapia biológica. ⁵¹	Adyuvancia utilizada posterior a tratamiento quirúrgico, Quimioterapia, Radioterapia, Terapia biológica y Terapia Hormonal, reportada en las notas de expediente clínico electrónico (ECE)	Cualitativa Nominal	Quimioterapia Radioterapia Hormonoterapia Trastuzumab
Complicación	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. La complicación puede deberse a una enfermedad, el procedimiento o	Problema asociado al uso de azul de metileno en la biopsia de ganglio centinela, específicamente necrosis o infección reportado en el expediente clínico electrónico (ECE)	Cualitativa Nominal	Si o No

	el tratamiento, o puede no tener relación con ellos. ⁵²			
--	--	--	--	--

Descripción general del estudio.

1. El Dr. Juan Luis Aboites Lucero y el Dr. José Antonio Pacheco Lares acudieron a los censos y listas de cirugía de Oncología para identificar los casos de cáncer de mama tratadas con biopsia de ganglio centinela.
2. Una vez elaborado el listado, el Dr. Juan Luis Aboites Lucero y el Dr. José Antonio Pacheco Lares acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. El Dr. José Antonio Pacheco Lares buscó en los expedientes clínicos las variables a estudiar y se llenaron las hojas de colección de datos así como se transcribieron estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
4. El Dr. Juan Luis Aboites Lucero y el Dr. José Antonio Pacheco Lares elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y se llevó a cabo el análisis estadístico y redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

Aspectos estadísticos

Procesamiento de datos.

Para la estadística descriptiva se utilizó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución. Se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la detección del ganglio centinela negativo a metástasis . Se utilizó paquete estadístico SPSS V.24.

Tamaño de muestra

Se incluyeron a todas las pacientes del periodo de tiempo y que cumplieron con los criterios de selección.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como SIN riesgo.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes dadas de alta definitiva en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta, hacer acudir a las participantes que ya no acuden al hospital a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, proponemos al comité de investigación en salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado solo para las pacientes que ya no acuden a la consulta (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013, se agrega la Solicitud de excepción para estas pacientes), mientras que a las que aún acuden a atención médica por el servicio SI se les solicitará el mismo (Anexo 1). En caso de que no se apruebe la realización del protocolo sin consentimiento informado para las pacientes que ya no acuden a la consulta, al igual que a las pacientes que SI se les va a solicitar, el mismo será solicitado por la trabajadora social y el residente de gineco-obstetricia que se encuentre rotando en el servicio los cuales son ajenos a la atención médica de la paciente y solo una vez que hayan recibido la atención motivo de su consulta. De igual forma, los testigos no deberán ser personas que pudieran ser influenciadas por quien solicite el consentimiento informado.

Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad y la aplicación de estrategias

terapéuticas de primer nivel, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colecciónn contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplica particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta expofeso para tal fin.

Se elegirán a las participantes de la base de datos de los departamentos de oncología quirúrgica, oncología médica, Se incluirán a todas las pacientes tratadas con biopsia de ganglio centinela del 1º de Enero 2017 de 2021 al 31 de Diciembre 2021.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

- Dr. Juan Luís Aboites Lucero Ginecólogo y especialista en el área de Ginecología Oncológica, jefe de servicio de Oncología quirúrgica.
- Dr. José Antonio Pacheco Lares Residente 3er año de especialidad de ginecología oncológica

El investigador responsable Dr. Juan Luis Aboites Lucero, Ginecólogo y especialista en el área de Oncología Ginecológica con 15 años de experiencia clínica, profesor adjunto de la especialidad de rama: Ginecología Oncológica. Cuenta además con maestría en Ciencias de la Salud, autor de 7 tesis de posgrado, de artículos y capítulos de libro en el área de ginecología oncológica.

Recursos materiales:

- Expedientes clínicos
- Hojas para la recopilación de datos
- Lápices
- Equipo de cómputo (Word, Excel y SPSS-20)
- Impresora
- Memoria USB
- Libros y revistas

Todos serán provistos con recursos de los investigadores.

Infraestructura

El Hospital de Ginecoobstetricia No. 3, es un hospital de concentración de atención de pacientes con características para este estudio. Contamos con archivo clínico y electrónico.

Recursos financieros

A cargo del investigador responsable. No se prevé la necesidad de solicitar algún financiamiento.

En el servicio de Oncología Quirúrgica de la UMAE HGO3 del Centro Médico Nacional La Raza, se realizan anualmente alrededor de 600 cirugías por cáncer de mama, en el 75% de los casos se realiza mastectomía y solo en un 25% de los casos cirugía conservadora. La biopsia de ganglio centinela se realiza en aproximadamente el 60 % de los casos.

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 196 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama etapa clínica temprana en el periodo comprendido del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2021; a las cuales se les realizó tratamiento quirúrgico con cirugía conservadora o mastectomía más biopsia de ganglio centinela con o sin disección radical de axila.

Tabla I. Características clínico-patológicas de la población.

Característica	Total N= 196
Edad, años*	57.6 (11.2)
Etapa patológica cáncer de mama:**	
0 (in situ)	20 (10.2)
IA	113(57.7)
IIA	39 (19.9)
IB	8 (4.1)
IIB	9 (4.6)
IIIA	7 (3.6)
Tipo histológico: **	
Ductal infiltrante	134(68.4)
Lobulillar infiltrante	16(8.2)
Otros	46(23.5)
Grado histológico:**	
1	59(30.1)
2	100(51)
3	37(18.9)
Inmunofenotipo.**	
Luminal A	137(69.9)
Luminal B	43(21.9)
Triple negativo	9(4.6)
Her 2 puro	7(3.6)
* = Variables con distribución normal, se reporta media (DE).	
** = Variables cualitativas se reportan frecuencias (proporciones).	

La edad media de las pacientes fue de 57.6 años (DS 11.2). En cuanto a las características clínico- patológicas del cáncer de mama de las pacientes estudiadas, se encontró etapa IA en el 57.5% de los casos, seguido de IIA en el 19.9%. La etapa IIIA (patológica) solo se observó en el 3.6% de pacientes. Con relación al tipo

histológico, se identificó que el 68.4% de pacientes presento el tipo ductal infiltrante, y 8.2% de lobulillar infiltrante, identificando otros tipos en el 23.5% de pacientes.

El grado histológico que se presentó con mayor frecuencia fue el grado 2 en 51% de los casos, seguido del grado 1 en el 30%. En cuanto a la clasificación inmunohistoquímica, el inmunofenotipo Luminal A se presentó en el 69.9% de las pacientes, seguido de luminal B en 21.9% de los casos, el triple negativo y Her 2 solo se encontraron en el 4.6 y 3.6% respectivamente. (Tabla I.)

En cuanto al tratamiento quirúrgico de la mama realizado a las pacientes, se encontró que en el 66.3% de casos se realizó cirugía conservadora de mama, y la mastectomía en el 33.7%.

La tasa de detección de ganglio centinela mediante técnica con colorante azul fue de 96%, solo hubo 8 (4%) pacientes en las no se detectó ganglio centinela mediante el colorante por lo que se realizó disección radical de axila en estas pacientes. También se realizó disección radical de axila en 18 % de las pacientes donde si se detectó ganglio centinela, con resultado positivo a metástasis durante el estudio transoperatorio, sobre todo en los casos de 3 o más ganglios centinelas afectados por metástasis.

La tasa de falsos negativos de ganglio centinela fue del 10.1%; en donde en el estudio transoperatorio, el patólogo reporto negativo a metástasis y en el estudio definitivo fue positivo. Y por el contrario la tasa de falsos positivos resulto en 6.9 % de los casos. En el 71% de las pacientes se localizaron de 2 a 4 ganglios centinelas, en el 20% se detectó solo un ganglio centinela y el 9% más de 4 ganglios.

Se determinó la sensibilidad de la biopsia de ganglio centinela para detectar los ganglios negativos a metástasis respecto a el estudio transoperatorio; la cual resulto del 90%, con una especificidad del 65%, un VPP de 86% y VPN de 73%.

Se identificaron complicaciones de la cirugía en el 6.2% de pacientes, relacionadas con la aplicación del colorante azul; 3.6% del total de casos presentaron necrosis del tejido periareolar en el sitio de aplicación del colorante y 2.6% adicional presentaron dehiscencia de la herida quirúrgica. (Tabla II)

Tabla II. Tratamiento quirúrgico y resultados clínico-patológicos.

Característica	Total N= 196
Tratamiento quirúrgico: * Cirugía conservadora Mastectomía	130(66.3) 66(33.7)
Identificación de ganglio centinela: * Si No Falso negativo Falso positivo	188(96) 8(4) 19(10.1) 13(6.9)
Disección radical de axila:* No Si	153(78) 43(22)
Numero de ganglios centinela identificados: * 1 2 3 4 >4	38(20.2) 40(21.2) 67(35.6) 26(13.8) 17(9.0)
Complicaciones posoperatorias: * Necrosis periareolar Dehiscencia herida quirúrgica	7(3.6) 5(2.6)
*= Variables cualitativas se reportan frecuencias (proporciones).	

En cuanto al tratamiento adyuvante a las pacientes posterior a la cirugía, incluyó principalmente radioterapia/hormonoterapia en el 44.9% de la población, seguido de hormonoterapia en 19.4% y quimioterapia/radioterapia/hormonoterapia en la misma proporción. (Tabla III.)

Tabla III. Descripción de los esquemas de adyuvancia

Tratamiento Adyuvante	Frecuencia	%
Radioterapia/Hormonoterapia	88	44.9
Hormonoterapia	38	19.4
Quimioterapia/Radioterapia/Hormonoterapia	38	19.4
Quimioterapia/Radioterapia	6	3.1
Ninguno	5	2.6
Quimioterapia/Hormonoterapia	5	2.6
Quimioterapia	2	1.0
Quimioterapia/Radioterapia/ Hormonoterapia/Trastuzumab	2	1.0
Quimioterapia/Trastuzumab/Hormonoterapia	1	0.5
Radioterapia	1	0.5
Radioterapia/Trastuzumab	1	0.5
Trastuzumab/Hormonoterapia	1	0.5

En cuanto la tasa de recurrencia del cáncer de mama en el periodo analizado se identificó en 8 casos que corresponden el 4% de la población estudiada. Estos casos ocurrieron en pacientes en quienes se identificó el ganglio centinela. Ninguna de las 8 pacientes en quien no se identificó el ganglio centinela presentó recurrencia hasta el momento de realizar el estudio. La recurrencia axilar se presentó solo en 2 casos del total de las pacientes correspondiendo al 1%. Los demás casos de recurrencia fueron, 1 caso a nivel supraclavicular, 1 caso a nivel esternal y otro más a nivel pulmonar; correspondiendo cada uno de ellos al 0.5% del total de las pacientes. Se encontraron además 3 casos de recurrencia a nivel óseo, correspondiendo al 1.5% de la población. (Tabla IV)

Tabla IV. Tasa de recurrencia desglosada.

	Recurrencia	Frecuencia (casos)	%
	Sin recurrencia	180	91.8
	Ósea	3	1.5
	Axilar	2	1.0
	Pulmonar	1	0.5
	Supraclavicular	1	0.5
	Esternón	1	0.5

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con el objetivo de determinar la tasa de recurrencia axilar en pacientes en quienes se les realizó detección de ganglio centinela mediante técnica con colorante azul en pacientes con cáncer de mama etapa clínica temprana. La recurrencia axilar solo ocurrió en 2 pacientes correspondiendo al 1% de la población estudiada, cifra comparada con la bibliografía internacional actual.

Se determinaron y analizaron además las características clínico-patológicas de las pacientes, el tratamiento quirúrgico, manejo de la mama y axila, tasa de detección del ganglio centinela, terapia adyuvante empleada y tasa recurrencia del cáncer de mama a nivel locoregional y a distancia.

En nuestra población estudiada, la media de edad de las pacientes fue de 57.6 años, que corresponde al grupo de edad más frecuente de aparición del cáncer de mama en la mayoría de los reportes epidemiológicos. En cuanto al tipo histológico se caracterizó por la presentación de carcinoma ductal infiltrante en 7 de cada 10 casos, observando pacientes con el tipo lobulillar en menor proporción 1 de cada 10. Que de acuerdo con las descripciones de Tsang et al. Menciona en su estudio que el carcinoma más común es el ductal infiltrante sin patrón específico, que representa del 70% al 80% de todos los cánceres invasivos, seguido de los

carcinomas lobulillares invasivos, que corresponden alrededor del 10%. El resto son los tipos histológicos menos frecuentes, como los carcinomas mucinoso, cribiforme, micropapilar, papilar, tubular, medular, metaplásico y apocrino. La clasificación en tipos histológicos se basa en una amplia gama de criterios, incluido el tipo de célula tumoral, la secreción extracelular, las características arquitectónicas y el perfil inmunohistoquímico.¹⁶

El grado de clasificación de mayor proporción fue el grado 2 de la calificación de Scarff-Bloom Richardson que como bien ha mencionado Cárdenas et al. El grado abarca la evaluación microscópica de la diferenciación histológica en forma de formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y proliferación según lo indicado por el índice mitótico. La clasificación es un poderoso factor de pronóstico y sirve como un componente integral en una serie de herramientas de decisión clínica, lo cual bien pudiera ser un factor en relación con la baja tasa de recurrencia en nuestros casos.¹⁶

Los hallazgos de la clasificación inmunohistoquímica, identifica a nuestras pacientes principalmente bajo el grupo Luminal A en 7 de cada 10 casos lo cual confirma la descripción de Robles en una población mexicana, donde refiere que la frecuencia promedio de subgrupos definidos por estos marcadores es el grupo de receptores hormonales positivos 60 %, HER-2 positivos 20.4 % y triples negativos 23.1 %. Que conforme a la expresión de estos marcadores se pueden clasificar en Luminal A, Luminal B, HER 2 Sobre expresado y Triple negativo¹⁷. La baja proporción de pacientes con inmunofenotipo HER 2 puro y triple negativo en nuestra población pudo ser debido a que en la actualidad las pacientes con estos inmunofenotipos se les inicia tratamiento con quimioterapia neoadyuvante y posteriormente cirugía, en este estudio solo se incluyeron pacientes con cirugía primaria para identificación de ganglio centinela.

Goyal y cols. En el ensayo B32 del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), ensayo de Milán y el ensayo Grupo Interdisciplinare Veneto di Oncología Mammaria (GIVOM) mostró que la tasa de identificación de Ganglio centinela fue del 97,2 % y la Tasa de falsos negativos fue del 9,8 %. Las tasas de identificación de ganglio centinela y las tasas de falsos negativos informadas por el ensayo de Milán, el ensayo Sentinel Node Biopsy versus Axillary Clearance (SNAC), el ensayo GIVOM y ALMANAC fueron 99%, 94%, 95%, 96,1% y 8,8%, 5,5%, 16,7%, 6,7%, respectivamente. Nuestros hallazgos se encuentran a la par de estos resultados reportados en la literatura. En nuestro estudio, el o los ganglios centinelas se detectaron en el 96% de los casos mediante solo la técnica colorante azul, con una tasa de falsos positivos del 7% y negativos en 10%.³¹ Fleissig sin embargo confirmó una tasa de falsos negativos más baja con el método de mapeo dual, en comparación con el uso de uno solo, 7 % frente a 9,9 %.³² Sin embargo, se considera un perfil de seguridad aceptable cuando la tasa de falsos negativos está por debajo del 10%. En nuestro estudio, la tasa de detección del ganglio centinela fue alta y la tasa de falsos negativos fue del 10%. Un factor importante para esto es también la curva de aprendizaje y experiencia de los patólogos para determinar la positividad a metástasis del ganglio centinela en el estudio transoperatorio. En nuestro estudio en el 71% de los casos se mandaron a estudio transoperatorio entre 2 a 4 ganglio centinelas, en un 20% solo un ganglio centinela y en 9% más de 4 ganglios centinelas. El identificar solo un ganglio centinela también puede ser un factor para aumentar la tasa de falsos negativos.

La sensibilidad de la biopsia de ganglio centinela para detectar los ganglios negativos a metástasis respecto a el estudio transoperatorio en nuestro estudio alta siendo del 90%, con una especificidad del 65%, un VPP de 86% y VPN de 73%.

Uno de los objetivos primarios de realizar la detección de ganglio centinela es evitar la disección radical de axila en las pacientes con cáncer de mama, y así disminuir en gran medida las secuelas a largo plazo, como el linfedema y limitación de la movilidad del brazo. En nuestro estudio se encontró que la disección radical de axila se realizó en el 22% de los casos, que fue en aquellos casos con ganglios positivos para metástasis y en los casos donde no se identificó el ganglio centinela con el

colorante, concordando con lo reportado en diversos estudios, donde con el uso de la biopsia de ganglio centinela se evita la disección radical de axila en la mayoría de las pacientes con cáncer de mama en etapa temprana. En nuestro estudio la disección radical de axila se evitó en el 78% de las pacientes.

Aunado a esto; las complicaciones asociadas a la aplicación del colorante azul fueron bajas, concordando también con lo reportado en la literatura; presentándose necrosis del tejido periareolar en 3.6% de los casos y dehiscencia de herida quirúrgica en el 2.6%, complicaciones que generalmente se resolvieron en el corto plazo.⁵³

Adicionalmente, la cirugía conservadora de mama en nuestro estudio se encontró que se realizó en el 66% de las pacientes, lo cual nos habla de que en nuestro medio cada vez más se trata de evitar la mastectomía, realizando cirugías menos mutilantes y radicales, dejando menos secuelas físicas y emocionales en las pacientes, sin repercusión en el control de la enfermedad; como lo marcan tanto las guías de práctica clínica nacionales como internacionales.⁵⁴

Las terapias adyuvantes tienen la finalidad de disminuir la probabilidad de recurrencia tumoral, se ha comprobado a través de estudios de quimioterapia neoadyuvante que se ofrece a pacientes con enfermedades localmente avanzadas que alrededor del 40 % de los pacientes con un ganglio linfático positivo probado clínicamente o por biopsia obtienen una respuesta histopatológica completa después de la quimioterapia y las tasas aumentan a más del 70 % con el uso de terapia anti-HER2. La radioterapia disminuye la recurrencia locorregional, mientras que la hormonoterapia se da a largo plazo, por lo menos 5 años de forma adyuvante para disminuir la recurrencia locorregional y a distancia. En nuestro estudio, al ser la mayoría de las pacientes etapa clínica temprana e inmunofenotipo luminal A, en una gran proporción solo requirieron terapia adyuvante con radioterapia y hormonoterapia pudiéndose omitir la quimioterapia.³³ Los esquemas de terapia adyuvante que se proporcionaron a nuestras pacientes también intervienen en la baja tasa de recurrencia observada en nuestros casos.

Al respecto de la baja tasa de recurrencia en nuestra población (4%) Krag y cols refieren en el estudio AMAROS que la recurrencia axilar ocurrió en cuatro de 744 pacientes en el grupo de disección de ganglios linfáticos axilares y siete de 681 en el grupo de radioterapia axilar (biopsia de ganglio centinela positivo). La recurrencia axilar a los 5 años fue baja, reportándose en el 0,43% después de la disección de los ganglios linfáticos axilares frente al 1,19 % (0,31–2,08) después de la radioterapia axilar, en pacientes sin disección axilar completa. En nuestro estudio la tasa de recurrencia axilar fue del 1%, comparable a lo reportado en la literatura. La tasa de recurrencia locorregional (fuera de la axila) y distancia se encontró en 3% del total de las pacientes. La tasa de recurrencia a 10 o más años en etapa temprana de cáncer de mama después de tratamiento se ha reportado en un 16% y esta depende de factores pronósticos bien conocidos, como tamaño del tumor, afección ganglionar, inmunofenotipo, terapia adyuvante empleada, etc. En nuestro estudio la gran mayoría de nuestras pacientes contaban con factores de buen pronóstico, 88% de casos etapas patológicas 0-IIA, la mayoría con ganglios negativos a metástasis, grado tumoral I-II. Lo cual son factores importantes para disminuir el riesgo de recurrencia.⁵⁵

CONCLUSIONES

El tratamiento actual de cáncer de mama está orientado a realizar cada vez menos cirugías radicales y mutilantes sin repercusión en el control de la enfermedad y la supervivencia. La cirugía conservadora de mama y la identificación de ganglio centinela se han convertido en el estándar de tratamiento a nivel mundial sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad. En este estudio se pudo comprobar que a pesar de realizar en nuestro medio la identificación del ganglio centinela con la técnica de solo colorante azul, el porcentaje de detección fue 96% y la recurrencia axilar se encontró solo en el 1% de los casos y la recurrencia locorregional y a distancia en el 3% de los casos, aunado a la baja tasa de complicaciones asociadas a la aplicación del colorante. A pesar de las limitantes del estudio de ser retrospectivo y de la necesidad de dar seguimiento a las pacientes a largo plazo para determinar las recurrencias tardías a más de 5 años. Los hallazgos nos indican claramente las ventajas de realizar este abordaje terapéutico, siendo benéfico y seguro en las pacientes con cáncer de mama en etapa temprana.

CRONOGRAMA

RECURRENCIA AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA CLÍNICA TEMPRANA POSTERIOR A BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA MEDIANTE TÉCNICA CON COLORANTE AZUL EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

ACTIVIDAD	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES								
	2022						2023		
	FEBRERO	MARZO	ABRIL - JULIO	AGOSTO	OCTUBRE - NOVIEMBRE	NOVIEMBR E - DICIEMBRE	ENERO-- MARZO	MARZO	ABRIL
PLANEACIÓN	X	X	X	X					
DISEÑO					X	X			
REVISION CEI Y CLIS							X		
RECOLECCIÓ N DE DATOS								X	
RESULTADOS								X	
ANÁLISIS									X
ENTREGA									X

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71 (1): 7 - 33.
2. Chen W, Zheng R, Baade PD. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66 (2): 115 - 32.
3. Hindié E, Groheux D, Brenot-Rossi I, Rubello D, Moretti JL, Espié M. The sentinel node procedure in breast cancer: nuclear medicine as the starting point. *J Nucl Med* 2011; 52 (3):405–414.
4. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodríguez-Cuevas S. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cir.* 2017;85(3):201-207
5. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39 (2):456-66.
6. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127 (4):392-9.
7. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2 (6):335-9; discussion 340.
8. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220 (3):391-8.
9. de Hullu JA, Doting E, Piers DA, et al. Sentinel lymph node identification with technetium-99m-labeled nanocolloid in squamous cell cancer of the vulva. *J Nucl Med* 1998; 39 (8):1381-5
10. Huchon C, Bats AS, Achouri A, et al. [Sentinel lymph node procedure and uterine cancers]. *Gynecol Obstet Fertil* 2010; 38 (12):760-6.
11. Saha S, Elgamal M, Cherry M, et al. Challenging the conventional treatment of colon cancer by sentinel lymph node mapping and its role of detecting micrometastases for adjuvant chemotherapy. *Clin Exp Metastasis* 2018; 35 (5-6):463-9.
12. Rojas K; Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors, *Clin Obstet Gynecol.* 2016;59(4):651-672

13. Cárdenas SJ, Valle-Solís Aura AE, Arce SC, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Novena revisión. Colima 2021. Disponible en: http://consensocancermamario.com/documentos/FOLLETO_CONSENSO_DE_CANCER_DE_MAMA_9aRev2021a.PDF. Fecha de consulta: diciembre 2022.
14. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, Zhang P, Freedman GM. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer: J Nucl Med 2016;57 (Suppl 1):9S-16S
15. Rochat, CJ, Baird GL, Lourenco AP. Digital mammography stereotactic biopsy versus digital breast tomosynthesis– guided biopsy: differences in biopsy targets, pathologic results, and discordance Rates. Radiology 2020; 294(3): 518-527.
16. Tsang JYS, Tse G. Molecular Classification of Breast Cancer. Adv Anat Pathol 2020;27(1):27-35
17. Robles - Castillo J, Ruvalcaba - Limon E, Maffuz A, Rodriguez - Cuevas S, Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. Ginecol Obstet Mex 2011; 79(8):482-488.
18. Cserni, G., Chmielik, E., Cserni, B, Tot T. The new TNM-based staging of breast cancer. Virchows Arch 2018; 472 (5): 697–703
19. Jones C, Lancaster R. Evolution of Operative Technique for Mastectomy. Surg Clin North Am. 2018;98(4):835-844.
20. Maughan KL, Lutterbie MA, Ham PS. Treatment of breast cancer. Am Fam Physician. 2010;81(11):1339-46.
21. Margenthaler JA, Dietz JR, Chatterjee A. The Landmark Series: Breast Conservation Trials (including oncoplastic breast surgery). Ann Surg Oncol. 2021;28(4):2120-2127.
22. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al; National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. Lancet Oncol. 2007;8(10):881-8.
23. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med. 2003;349(6):546-53.

24. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305(6):569-75
25. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23- 01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:297-305.
26. Donker M, Tienhoven G, Straver ME, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014; 15:1303-1310.
27. Veronesi P, Corso G. Standard and controversies in sentinel node in breast cancer patients. *Breast*. 2019;48 1:S53-S56.
28. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. NCCN Guidelines® Insights: Breast Cancer, Version 4.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;19(5):484-493. Disponible en https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
29. Cox CE. Lymphatic mapping in breast cancer: combination technique. *Ann Surg Oncol* 2001; 8:67S-70S.
30. Qiu SQ, Zhang GJ, Jansen L, et al. Evolution in sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018; 123:83-94.
31. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE; ALMANAC Trialists Group. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer--results of the ALMANAC validation phase. *Breast Cancer Res Treat*. 2006;99(2):203-8.
32. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, et al. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2006;95(3):279-93.
33. Boileau JF, Poirier B, Basik M, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol*. 2015;33(3):258-64.

34. Eser M, Kement M, Kaptanoglu L et al. A prospective comparative study to assess the contribution of radioisotope tracer method to dye-only method in the detection of sentinel lymph node in breast cancer. *BMC Surg.* 2013
35. Guo, J., Yang, H., Wang, S. et al. Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green, blue dye, and their combination in breast cancer patients: a prospective cohort study. *World J Surg Onc* 2017.
36. Donker M, Tienhoven G, Straver ME, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014; 15:1303-1310
37. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(4):297-305.
38. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. 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;11(10):927-33.
39. Xiang J, Huang S, Tuo Y, Wang Y. Effect of breast-conserving surgery combined with sentinel lymph node biopsy and axillary preservation on the recurrence, metastasis, complications and cosmetic results of early breast cancer patients. *Gland Surg.* 2020;9(4):1019-1025.
40. Ngô C, Sharifzadehgan S, Lecurieux-Lafayette C et al. Indocyanine green for sentinel lymph node detection in early breast cancer: Prospective evaluation of detection rate and toxicity-The FLUOBREAST trial. *Breast J.* 2020;26(12):2357-2363.
41. Barrio AV, Montagna G, Mamtani A et al. Nodal Recurrence in Patients With Node-Positive Breast Cancer Treated With Sentinel Node Biopsy Alone After Neoadjuvant Chemotherapy-A Rare Event. *JAMA Oncol.* 2021; 7(12):1851-1855.
42. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. *Semin Nucl Med.* 2022;52(5):551-560.

43. Real Academia Española: Diccionario de la lengua española, 23.^a ed. Disponible en línea: <https://dle.rae.es>. Fecha de consulta: diciembre 2022.
44. Trayes KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):171-178.
45. Rakha EA, Reis-Filho JS, Baehner F, et al. Breast cancer prognostic classification in the molecular era: the role of histological grade. *Breast Cancer Res*. 2010;12(4):207.
46. Weigelt B, Geyer FC, Reis-Filho JS. Histological types of breast cancer: how special are they? *Mol Oncol*. 2010;4 (3):192-208.
47. Jonczyk MM, Jean J, Graham R, Chatterjee A. Surgical trends in breast cancer: a rise in novel operative treatment options over a 12 year analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173(2):267-274.
48. McIntosh SA, Purushotham AD. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. *Br J Surg*. 1998;85(10):1347-56.
49. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):609-18.
50. Rakha EA, Tan PH. Immunohistochemistry in Breast Cancer: Practice Points and Pitfalls. *Pathobiology*. 2022;89(5):261-262.
51. Kerr AJ, Dodwell D, McGale P, et al. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: A systematic review of their effects on mortality. *Cancer Treat Rev*. 2022; 105:102375.
52. Lorek A, Stojčev Z, Zarębski W, Kowalczyk M, Szyluk K. Analysis of Postoperative Complications After 303 Sentinel Lymph Node Identification Procedures Using the SentiMag® Method in Breast Cancer Patients. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 3154-3160.
53. Mathelin C, Lodi M, Narrative review of sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a technique in constant evolution with still numerous unresolved questions. *Chin Clin Oncol*. 2021 Apr;10(2):20.
54. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast Cancer, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. Mar 2023.

55. Nørgaard R, Öztürk B, Mellekjær L, et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2022 Mar 8;114(3):391-399

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

RECURRENCIA AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA CLÍNICA TEMPRANA POSTERIOR A BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA MEDIANTE TÉCNICA CON COLORANTE AZUL EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

Número de caso: _____

Biopsia de ganglio centinela: _____
Tasa de detección de ganglio centinela _____
Grado Histológico: _____
Falsos Positivos: _____
Falsos Negativos: _____
Recurrencia axilar: _____

Características clínicas del cáncer de mama

Edad de diagnóstico: _____
Tipo histológico: _____
Etapa clínica: _____

Características del tratamiento:

Tratamiento quirúrgico a la mama: _____
Técnica de mapeo linfático: _____
Ganglios centinelas disecados: _____
Inmunohistoquímica: _____
Tratamiento adyuvante: _____
Complicaciones: _____

Dr. José Antonio Pacheco Lares _____
(Firma)

Fecha: _____

Anexo 2. Carta de consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD,
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3.
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

**RECURRENCIA AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ETAPA
CLÍNICA TEMPRANA POSTERIOR A BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA
MEDIANTE TÉCNICA CON COLORANTE AZUL EN UNA UNIDAD MÉDICA DE
ALTA ESPECIALIDAD.**

Lugar y fecha:

Ciudad de México a ___ de _____ del 202__.

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

En México no tenemos una estadística clara sobre la biopsia de ganglio centinela, creemos que los resultados en nuestra población deben de ser muy similares a reportados por estudios internacionales. Hasta donde conocemos en nuestro hospital no existe un estudio sobre la estadística y resultados la biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama, si la detección es buena, porcentaje de recurrencia, o el tipo de técnica utilizada. Anualmente se realiza la biopsia de ganglio centinela en 250 pacientes ya sea mediante mastectomía o cirugía conservadora. Se tiene como objetivo determinar la tasa de detección de ganglio centinela y la recurrencia axilar mediante técnica con colorante azul en pacientes con cáncer de mama etapa clínica temprana en nuestro hospital.

Procedimientos:

Solo se recolectarán del expediente clínico los datos de la paciente que fueron sometidas biopsia de ganglio centinela. De ninguna forma se alterará el tipo de tratamiento programado por parte de sus médicos tratantes.

Posibles riesgos y molestias:

Para fines de este protocolo de investigación solo se recolectarán datos del expediente clínico. Dado que se va a conservar la confidencialidad de sus datos de manera muy estricta no se prevé por la realización de este estudio de investigación.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Usted (o su familiar) no obtendrán compensación alguna; sin embargo, se espera que los resultados nos ayuden a mejorar el tratamiento de las pacientes con cáncer de mama.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Usted(es) podrá(n) tener información de los resultados del estudio en el momento que lo requieran.
Participación o retiro:	Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS.
Privacidad y confidencialidad:	La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.
Beneficios al término del estudio:	Ninguno para usted. Se espera que los resultados nos permitan brindar un mejor tratamiento en las pacientes con cáncer de mama.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Juan Luis Aboites Lucero. Jefe de Servicio, Oncología quirúrgica, HGO 03 CMN La Raza Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. 57245900, Extensión 23726, de lunes a viernes 9:00-14:00 p.m. luis_gyo@hotmail.com
Colaboradores:	Dr. José Antonio Pacheco Lares, Residente de Tercer Año Ginecología Oncológica, HGO 03 CMN La Raza Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. 57245900, Extensión 23615, de lunes a viernes 9:00-14:00 p.m. antoniopachecolares@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación podrá dirigirse a:

Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, de lunes a viernes en horario de 9:00 a 13:00 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO. Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE. Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO. Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma