

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL ESCUELA DR. FERNANDO VÉLEZ PÁIZ



Tesis Monográfica para optar al Título de médico Especialista en

Ginecología – Obstetricia

**“Evaluación intraoperatoria del ganglio centinela y evolución a 1 año del
procedimiento en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de
Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el período comprendido de Junio
2017 a Diciembre 2018”**

Autor:

Dr. Oscar Javier Ibarra López

Médico residente IV año Ginecología - obstetricia

Tutor principal:

Dra. Luz Indiana Talavera

Ginecóloga – Oncóloga

HBCR



Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	12
MARCO TEÓRICO	13
Definiciones	16
Criterios de indicación del ganglio centinela.....	17
Estudio Histopatológico.....	24
Diagnóstico	26
Metodología desarrollada para la biopsia	26
Ganglio centinela positivo y linfadenectomía axilar.....	27
Oncología radioterápica	28
DISEÑO METODOLÓGICO.....	31
Operacionalización de variables del estudio.....	32
Procesamiento y análisis estadístico de la información	38
RESULTADOS.....	42
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	46
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES.....	51
BIBLIOGRAFÍA	52
ANEXOS	55



RESUMEN

El presente estudio se realizó en el servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo comprendido entre Junio 2017 a Diciembre de 2018, ello con el objetivo de describir el proceso de evaluación del ganglio centinela en las pacientes operadas por cáncer infiltrante de mama, y evaluar su condición a 1 año del procedimiento una nueva experiencia en el servicio ya que en esta ocasión se realizó la detección de metástasis axilar utilizando como trazador una radioisótopo sólo y en combinación con colorante.

Se incluyó en el estudio un total de 39 pacientes, las cuales se seleccionaron en base a los criterios de inclusión y exclusión, de estas el 50% fueron mayores de 55 años, con un tumor clasificado como T2 también en la mitad de las pacientes, ninguna con afectación axilar clínica ni radiológica al momento de realizar la cirugía y en etapa temprana (I a IIB) el 82% de pacientes. Predominó el tipo histológico ductal, con un 92.9%.

Se utilizó tecnecio como trazador a todas las pacientes y combinado con colorante azul de metileno el 87.1%.

La citología transoperatoria fue negativa en el 64.1 %, a las cuales se les realizó biopsia selectiva de ganglio centinela, al resto, que fueron positivas se les completó la disección axilar sea con cirugía conservadora o con mastectomía, encontrando posteriormente una concordancia de la citología con el estudio histológico de los ganglios centinela del 89.7%, en los casos discordantes, que fueron 2 falsos negativos a una de ellas se le completó en segundo tiempo quirúrgico la disección radical de axila y a la otra paciente se le inició quimioterapia adyuvante seguida de hormonoterapia y radioterapia, en los dos falsos positivos se les había realizado la disección axilar durante la intervención quirúrgica.

Se obtuvo en base a ello una sensibilidad del 85.71 %, especificidad del 92 %, valor predictivo positivo del 85.71 % y negativo del 92 %.



INTRODUCCIÓN

Cada año en las Américas, más de 462,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama, y casi 100,000 mueren a causa de esta enfermedad, para el año 2030 se prevé que el número de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama aumente en un 34% en las Américas (OMS, 2018).

En América Latina y el Caribe, el cáncer de mama es el cáncer más común entre las mujeres, el segundo en mortalidad. En América Latina y el Caribe, el mayor porcentaje de muertes por cáncer de mama ocurre en mujeres menores de 65 años (56%) en comparación con los Estados Unidos y Canadá (37%). (OMS, 2018).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el sistema Globocan con estadísticas oficiales de Movicancer Nicaragua 2019 indican que en Nicaragua cada año se registran al menos 680 nuevos casos de cáncer de mama y mueren por esa causa unas 350 personas para una tasa de Mortalidad de 18 x cada 100,000. (OMS, 2018).

En el Hospital Bertha Calderón en el año 2017 y 2018 se atendieron un promedio de 620 casos nuevos de cáncer de mama, de los cuales se mantiene una detección de diagnóstico en estadios avanzados de aproximadamente 70 %.

En nuestro país el cáncer de mama constituye la segunda causa de muerte por cáncer del aparato reproductivo después del cáncer de cuello uterino, con una tasa de incidencia anual estandarizada por edad de 31.5/100,000 mujeres. (Globocan, 2018)

El diagnóstico precoz junto con los avances en el tratamiento ha resultado en una mayor supervivencia para las mujeres con cáncer de mama. Sin embargo, muchos países de América Latina y el Caribe continúan teniendo un acceso limitado a estas intervenciones. Al comparar las estadísticas de mortalidad en Costa Rica y Nicaragua, se puede ver que, aunque la incidencia de Cáncer de Mama es más baja en Nicaragua, la tasa de mortalidad es más alta, seguida del hecho de que en nuestro país, la mayoría de casos de Cáncer de Mama se detectan en estadios avanzados. (Movicancer, 2018)



El pronóstico de las pacientes con cáncer de mama depende de múltiples factores como la edad, el tamaño y grado del tumor primario, la demostración histológica de infiltración estromal o invasión linfovascular, el tipo histológico, la presencia y número de ganglios linfáticos infiltrados, el estadio de la enfermedad, la expresión de oncogenes (p53, C-Erb-2) y receptores hormonales (estrógenos y progesterona), los factores de proliferación celular (Ki 67), angiogénesis, adhesión y otros muchos factores biológicos, cuya expresión está genéticamente determinada. (Buyse, 2006)

Isabel Blanco, 2012, en su estudio determina que la extensión linfática es el factor pronóstico más importante en el momento del diagnóstico del cáncer de mama temprano, tanto para la supervivencia global como para la supervivencia libre de enfermedad, en íntima relación con otros factores, como el tamaño y grado tumoral. La afectación ganglionar implica el uso de terapia adyuvante al tratamiento quirúrgico. Tanto el número de ganglios afectados como la extensión ganglionar extra capsular de la metástasis, ensombrecen el pronóstico y se relacionan con alta tasa de recurrencias.

La localización y consiguiente biopsia selectiva de este primer ganglio nos ofrece una valoración directa de cuál sería la histología de diseminación ganglionar global, ya que dicho ganglio linfático es el que tiene las máximas probabilidades de albergar una diseminación inicial. Ello implica que podríamos prescindir del vaciamiento linfático convencional en caso de que el ganglio centinela fuera negativo. (Albertini JJ, Lyman GH, Cox C. 1996)

La progresiva aceptación práctica de este novedoso concepto se ha ido dando a medida que hemos podido ir comprobado que la técnica muestra un altísimo Valor Predictivo Negativo, cercano al 100%, es decir, que un ganglio centinela negativo predice efectivamente la negatividad del resto de los ganglios linfáticos. En relación a la predicción de positividad, con gran frecuencia, aproximadamente en la mitad de los casos, el ganglio centinela es el único ganglio afectado y, muchas veces, sólo por micro metástasis, cosa que confiere un valor añadido muy significativo a la técnica. (Fraile, Manuel. 2014)



Se ha demostrado que después de un período medio de seguimiento que la tasa de enfermedad global es de un 5%, y la aparición de recaída axilar después de GC benigno ha sucedido en un promedio de 0,24%, aspecto muy favorable. (Blanco, Isabel. 2012).



ANTECEDENTES

El término ganglio centinela fue concebido por primera vez por Gould en 1960, basado en la posición anatómica de un ganglio linfático encontrado en una disección radical de cuello durante una parotidectomía. Chiappa y col., en 1966, refirieron la existencia de centros linfáticos testiculares primarios, lo cual dio origen a múltiples estudios sobre sitios ganglionares metastásico mediante exploración quirúrgica e histopatológica. Kett en 1970, tras la administración de un medio de contraste en linfáticos mamarios, visualizados a través de una inyección areolar de colorante azul, notó la existencia de flujo desde el ganglio aislado, denominado ganglio de Sorgius, hacia los ganglios y vasos linfáticos del sistema colector situados alrededor de la vena axilar. Posteriormente Haagensen en 1972, demostró que los ganglios de Sorgius no eran los que presentaban con mayor frecuencia células metastásicas pero sí los únicos involucrados en muchos casos.

En 1977, Cabañas aportó la primera descripción fisiológica del ganglio centinela, refiriendo un centro linfático específico de drenaje, estableciendo que no sólo era el primer sitio de metástasis, sino que podría ser el único ganglio involucrado. En el año 1992, Morton et al, partiendo de la base de que el camino inicial de las metástasis, en la mayoría de pacientes con melanoma maligno, es la vía linfática, observaron cómo la linfadenectomía rutinaria en pacientes en estadio clínico I de la enfermedad muchas veces daba resultados negativos; por tanto, se planteó la controversia de hacer o no sistemáticamente este tipo de linfadenectomías ya que no aportaban beneficios y podían ocasionar problemas postoperatorios como el edema de miembros. Morton observó que el ganglio centinela fue encontrado en el 82% de los melanomas cutáneos estadio I, con una tasa de falsos negativos del 1%, sin falsos positivos.

Osborne y col. Indicaron en 1992 que un ganglio linfático regional primario que drenaba la mama podría ser identificado y correlacionado con el estatus de los ganglios axilares. Sin embargo, no es hasta 1993 cuando David Krag y col. aplicaron la técnica de la sonda gamma para la radiolocalización del ganglio centinela con el fin de determinar el estatus ganglionar axilar. Krag, posteriormente aplicó esta técnica para la estadificación del



cáncer de mama. En su estudio utilizó tecnecio 99 identificando el ganglio centinela en el 82%, sin falsos negativos.

Armando Guliano y col., en 1994, modificaron la técnica de Morton usando azul de isosulfán en 174 pacientes con cáncer de mama. Se identificó el ganglio centinela en el 66%. Se encontró una sensibilidad del 88 % y una tasa de falsos negativos de 6,5%.

En los últimos años, numerosos estudios han demostrado que el uso de radioisótopos y colorantes permiten una detección mayor del 90% con una tasa de falsos negativos menor del 5%, siendo la técnica de elección. En 1998 Miner utilizó un radiofármaco inyectado guiado por ultrasonido alrededor del tumor obteniendo un valor predictivo positivo de 98%. En el mismo año, el Grupo de Veronesi en Milán, mostró las ventajas del uso del radiomarcador con la sonda gamma manual para la detección del ganglio centinela y su valor predictivo sobre la disección axilar, identificándolo en el 97,6% de los casos, con un valor predictivo positivo de 97,1% y en el 37,7% de los casos el único ganglio positivo fue el centinela.

En 2010 el Dr. Alfonso Salinas un estudio de ganglio centinela en el hospital Bertha Calderón Roque utilizando como trazador azul de metileno se estudiaron un total de 24 pacientes con cáncer de mama que cumplieron los criterios de inclusión con estadios clínicos I y IIA, que contemplaban: pacientes con cáncer de mama en estadios I y IIA, con axila clínicamente negativa, CIDS extenso, tipo comedo con alto grado nuclear y-o micro invasión y que aceptaran el procedimiento. Se les realizó la técnica con azul de metileno para localizar el ganglio centinela y a todas se les practicó vaciamiento ganglionar axilar.

El estudio concluye que el colorante azul de metileno al 1% es efectivo en la identificación del ganglio centinela para el diagnóstico de metástasis axilar temprana en pacientes con cáncer de mama en estadios I y II A. Este mostro una sensibilidad del 80%, especificidad del 100% y una tasa global de identificación del 91.66%, semejante a lo encontrado en la mayoría de estudios donde se concluyó que el azul de metileno era efectivo. La técnica del ganglio centinela con colorante azul de metileno tuvo buena seguridad diagnóstica ya que presentó un valor predictivo positivo del 100%, un valor predictivo negativo del 87.5% y una tasa de falsos negativos ajustada y corregida del 0%.



Dra. Sandra Monjarrez realizó la primera fase del presente estudio en el cual se describió en un período de 6 meses entre Junio 2017 – Diciembre 2018. Se incluyó en el estudio un total de 28 pacientes, las cuales se seleccionaron en base a los criterios de inclusión y exclusión, de estas el 50% fueron mayores de 55 años, con un tumor clasificado como T2 también en la mitad de las pacientes, ninguna con afectación axilar clínica ni radiológica al momento de realizar la cirugía y en etapa temprana (I a IIB) el 82% de pacientes. Predominó el tipo histológico ductal, con un 92.9%.

En el 2011, en el Hospital de Santander España el Dr. Martínez Lozano describió la evolución a largo plazo (8 años) de 148 pacientes con GC negativos, de las cuales el 92.6% se encontraron libre de enfermedad y Ninguna a presentado recurrencia ganglionar axilar.

En el 2012, Dra. Isabel Blanco describió la evolución a mediano plazo (46.4 meses) de 610 pacientes con GC negativos, 30 de ellas mostraron la aparición de enfermedad a distancia en donde se constato una tasa de enfermedad del 5 %, también mostro recaída local o regional en 8 pacientes (1,3%).

La citología transoperatoria fue negativa en el 57%, a las cuales se les realizó biopsia selectiva de ganglio centinela, al resto, que fueron positivas se les completó la disección axilar sea con cirugía conservadora o con mastectomía, encontrando posteriormente una concordancia de la citología con el estudio histológico de los ganglios centinela del 85.7%. Se obtuvo en base a ello una sensibilidad del 83.3%, especificidad del 87.5%.



JUSTIFICACIÓN

El trabajo actual se justifica en la necesidad de evaluar la eficiencia de la técnica de BSGC en nuestro medio y de establecerlo como procedimiento de rutina en la estadificación axilar, así como estudiar el impacto que ha supuesto este procedimiento en la evolución clínica a medio plazo de un número de pacientes a los que se ha realizado el estudio.

La evaluación intraoperatoria del ganglio centinela constituye un procedimiento mínimamente invasivo y con gran beneficio para la paciente pues se conocen las morbilidades asociadas a la disección ganglionar axilar, como parestesias, complicaciones de la herida y linfedema. Por lo tanto se considera de gran impacto el empleo de la técnica del ganglio centinela con el objetivo de reducir esta morbilidad en las pacientes con cáncer de mama en estadio temprano, con la seguridad de garantizarles un buen pronóstico en cuanto a recurrencia y supervivencia.

Se considera necesario describir el proceso de aplicación de la biopsia selectiva de ganglio centinela en el hospital con el objetivo de detectar las debilidades técnicas que debieran mejorarse y conocer los resultados obtenidos su empleo con el fin de documentar el beneficio brindado a las pacientes oncológicas al evitar la disección axilar innecesaria en cáncer de mama en etapa temprana y sus complicaciones derivadas a mediano y largo plazo sin afectar negativamente el pronóstico, sobrevida y calidad de vida.

Es también oportuno intentar esclarecer aquellos aspectos técnicos y de inclusión de pacientes que son aún objeto de debate, así como demostrar la seguridad de nuestro propio procedimiento metodológico de realización de BSGC en las pacientes con cáncer de mama precoz.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia del ganglio centinela en nuestro medio y cómo ha sido la evolución de las pacientes a un año del procedimiento intervenidas con la técnica de ganglio centinela en el hospital Bertha Calderón Roque?

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas y clínicas de las pacientes intervenidas?
- ¿Qué inconvenientes en la técnica se identifican durante el proceso de evaluación intraoperatoria?
- ¿Cuáles son los resultados citológicos del estudio transoperatorio e histopatológicos de la biopsia definitiva?
- ¿Qué complicaciones posteriores al procedimiento presentan las pacientes?
- ¿Cuál es el estado de la enfermedad en las pacientes intervenidas a 1 año del procedimiento?
- ¿Cuál es la eficacia de la técnica de Biopsia selectiva del Ganglio Centinela en nuestro medio?



OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer la efectividad del ganglio centinela, describir el proceso de evaluación intraoperatoria y como ha sido la evolución a 1 año del procedimiento bajo la técnica de ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

Objetivos específicos:

1. Describir las características sociodemográficas y características clínicas de las pacientes a las que se realizó biopsia selectiva de ganglio centinela en el Hospital Bertha Calderón Roque en el período de estudio.
2. Detallar la técnica empleada e inconvenientes en la realización de biopsia selectiva de ganglio centinela en el Hospital Bertha Calderón Roque en el período de estudio.
3. Conocer los resultados citológicos, histopatológicos e Inmunohistoquímicos obtenidos del empleo de la técnica de ganglio centinela.
4. Describir las complicaciones post quirúrgicas inmediatas y tardías presentadas en las pacientes del estudio en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de estudio.
5. Conocer la Sensibilidad y Especificidad de la Biopsia de ganglio centinela en el Hospital Bertha Calderón Roque.
6. Conocer el estado de la enfermedad a 1 año del procedimiento de las pacientes intervenidas con técnica de ganglio centinela.



MARCO TEORICO

La disección axilar como parte del tratamiento del carcinoma de mama comparte un doble papel: el control locorregional de la enfermedad y al mismo tiempo provee un valor pronóstico invaluable al decidir el tratamiento adyuvante. La presencia o ausencia de metástasis en la axila orienta a la aplicación de terapia sistémica en el carcinoma de mama temprano. Aproximadamente un tercio de las pacientes clínicamente negativas tienen metástasis axilares al examen histopatológico, se coloca así a un grupo importante de pacientes a tener riesgo de morbilidad por el procedimiento quirúrgico en si a pesar del beneficio claro del mismo. En vista de lo antes establecido se hace necesario un método que con menor morbilidad tenga una precisión similar al vaciamiento axilar estándar. (Fraile, Manuel. 2014)

La reciente introducción de la biopsia del ganglio centinela (BGC) como alternativa a la disección axilar provee un método menos invasivo y con probable e igual precisión. (Fraile, Manuel, 2014).

Es importante puntualizar el concepto para entender el método. **El ganglio centinela** es el primer ganglio en recibir drenaje del tumor primario y reflejo de la condición del resto de la red linfática. Este concepto fue propuesto por primera vez en 1977 por Cabañas para el carcinoma de pene, en un estudio anatómico se demostró que el drenaje linfático del tumor se realiza preferentemente a un ganglio de ubicación anatómica constante, al que denominó “ganglio centinela”, ubicado en posición medial y superior al cayado de la vena safena interna. Posteriormente Morton y col. informaron su uso en pacientes con melanoma cutáneo, a los cuales se les investigó el ganglio centinela mediante la inyección de un colorante: el azul de Isosulfán al 1 %, y lo definieron como el primer ganglio del territorio linfático al que drena el tumor primario, el cual tendría mayor probabilidad de albergar metástasis.

La primera técnica para identificación intraoperatoria del ganglio centinela ha variado significativamente desde el uso de azul vital (Linfasurín al 1 % o de azul patente al 3 %, utilizado por Giuliano y col. las dificultades en el hallazgo del ganglio centinela con colorante introdujeron más métodos en la identificación, como el uso de marcadores radiactivos como el ^{99m}Tc y su mapeo utilizando sondas especiales, ambas de manera individual hasta la combinación de las dos técnicas utilizadas por Krag y col.



El concepto de ganglio centinela fue aplicado en otros tumores:

- a. Como alternativa al vaciamiento ganglionar, cavidad oral, melanoma, tumores cutáneos no melanoma y pene.*
- b. Como complemento de los vaciamientos para mejorar la estadificación, colon y recto, estómago, pulmón, hígado y tiroides. El procedimiento de identificación del ganglio centinela se ha denominado mapeo linfático.*

La identificación del ganglio centinela depende de:

- a. Una adecuada interacción con medicina nuclear.*
- b. Equipamiento tecnológico adecuado.*
- c. Metodología precisa.*
- d. Entrenamiento que haya superado la curva de aprendizaje. (Hernández Muñoz, Gerardo. Et al. 2011).*

Es habitual poder identificar el ganglio centinela mediante el colorante, luego de haber identificado el canalículo teñido, la sonda de detección (gamma probe) permite orientar la disección, ya sea para identificar ganglios teñidos o no, con una radioactividad que produce una señal sonora, luminosa y numérica, facilitando su identificación en forma percutánea y permite precisar la dirección a los puntos de máxima captación. Se consideran ganglios centinelas: 1. Ganglios azules. 2. Ganglios no teñidos con un canalículo aferente azul. 3. Ganglios con una radioactividad aumentada 2 a 3 veces, la basal “in vivo”. Ganglios que presentan más del 10 % de la radioactividad del ganglio más caliente. Cualquiera que sea el método a utilizar todos se basan en el drenaje linfático de la glándula mamaria. Los linfáticos del parénquima de la mama drenan al plexo subareolar y desde aquí por 1 o 2 troncos linfáticos principales a la axila. (Albertini JJ, Lyman. 1996)



Criterios de indicación del ganglio centinela

Ganglio centinela en el carcinoma in situ

En general, no se requiere disección axilar o procedimiento de mapeo linfático con búsqueda de GC ya que el riesgo de afectación ganglionar es 0.9% para pN1 y 1.5% para pN1micrometástasis. Sin embargo, en aquellas pacientes que requerirán mastectomía total para su manejo o que tengan sospecha de invasión, se debe realizar GC. Esto se debe a que después de una mastectomía no se puede hacer GC. La detección de cáncer invasor es del 10 – 20% y aproximadamente la mitad son microinvasor. (Bernet, L. et al. 2013).

1. Carcinoma in situ que requerirá mastectomía.

2. Carcinoma in situ con sospecha de microinvasión o invasión basado en los siguientes criterios:
 - a. Tamaño tumoral > 5 cm

 - b. Palpable

 - c. Alto grado histológico

 - d. Comedonecrosis

Ganglio centinela en el carcinoma invasor

Las pacientes con cáncer de mama invasor requieren una evaluación histopatológica del estado ganglionar. Los criterios de indicación de GC son:

Cáncer de mama T1 y T2 con axila clínicamente negativa. Si existe la sospecha clínica o radiológica de metástasis ganglionar se debe corroborar con biopsia por aspiración con aguja fina o aguja de corte. Si negativos son candidatas a GC. (Bernet L. et al. 2014)



Contraindicaciones del Ganglio Centinela (Bernet L. et al. 2014)

1. Diagnóstico preoperatorio de afectación ganglionar por clínica y evidenciado por imagen y confirmado por biopsia por aspiración con aguja fina o aguja de corte.
2. Carcinoma inflamatorio. Este cáncer se caracteriza por trombosis de los vasos linfáticos y alterar la migración del radiotrazador y el colorante.
3. Paciente no acepta el procedimiento.

No constituyen criterios de contraindicación (Bernet L. et al. 2014)

1. Biopsia excisional/incisional previa donde no sea afectado el recorrido linfático
2. Cirugía mamaria plástica de aumento o reducción previa
3. Cáncer mama T3 con axila clínicamente/radiológicamente/citología-histología negativa.
4. Tumores multifocales y multicéntricos.
5. Cirugía conservadora con biopsia del ganglio centinela por carcinoma previo. Valorar dosis de irradiación recibida.
6. Mujeres gestantes. El uso de colorante está contraindicado en embarazadas por ser categoría C. El uso de radiotrazador no está contraindicado.

Consideraciones especiales: (Albertini JJ, Lyman. 1996) (Bernet L. et al. 2014)

1. En pacientes con axila clínica/ecográficamente negativa de inicio, puede realizarse la BSGC tanto previa al tratamiento sistémico primario como posterior al mismo.
2. En pacientes N1/N2 de inicio con negativización clínica y ecográfica de la axila tras la neoadyuvancia (N0), puede realizarse la BSGC después del tratamiento sistémico primario y evitar la linfadenectomía axilar cuando el GC sea negativo. No obstante,



series recientes aportan resultados controvertidos al respecto por la alta tasa de falsos negativos secundarios a la terapia sistémica primaria.

Los expertos ofrecen también recomendaciones con respecto al uso del GC en determinadas circunstancias clínicas. Con respecto a los casos de carcinoma ductal in situ, estos expertos recomendaron la técnica de biopsia del GC para pacientes de mastectomía con carcinoma ductal in situ, en casos de carcinoma ductal in situ con microinvasión o en casos de carcinoma ductal in situ > 5 cm. Aunque el carcinoma ductal in situ posea una naturaleza no invasiva, en un 10 % al 20 % de las pacientes con diagnóstico de este carcinoma por biopsia central, se encontrará enfermedad invasiva después de la extirpación, debido a un error de muestreo. Si la invasión fuera descubierta después de la mastectomía, se habría perdido la oportunidad de estadificar la axila con disección del GC. Otras circunstancias clínicas especiales en las que se recomienda biopsia del GC son: a) en pacientes de edad avanzada; b) en pacientes obesas; c) en pacientes hombres; d) en tumores multicéntricos, y e) después de una biopsia por escisión previa. Los escenarios en los que no se recomienda biopsia del GC incluyen: a) pacientes con una axila positiva clínicamente (N1); b) pacientes embarazadas; c) cirugía axilar previa; d) cáncer de mama inflamatorio; e) después del tratamiento sistémico preoperatorio, y f) pacientes con tumores 5 cm. (Berek & Hacker, 2010)

Hay cada vez más pruebas que apoyan el uso de GC en algunas de estas circunstancias. Los informes sobre el uso seguro de los radioisótopos en pacientes embarazadas todavía son limitados. Sin embargo, una revisión reciente concluyó que no debe ofrecerse biopsia del GC a pacientes embarazadas con menos de 30 semanas de gestación. (Bernet L. et al. 2014)

Radiología

La ecografía es la técnica diagnóstica más adecuada en la valoración de la axila para la selección de pacientes candidatas a BSCG. Su principal utilidad se basa en que permite detectar ganglios axilares con alteraciones morfológicas indicativas de afectación metastásica que no son evidentes en la exploración física, y realizar punción ecoguiada de



los mismos para confirmar el diagnóstico, debiéndose evitar la realización de la BSGC en estos casos. La rentabilidad de la punción ecoguiada es mayor cuanto más grande es el tamaño del tumor. Además, la ecografía puede ser útil para valorar el número de ganglios patológicos, la afectación extracapsular y la afectación masiva axilar. Los criterios más útiles para definir un ganglio como patológico en ecografía son los morfológicos. Borgstein PJ. Et al. los clasificaron en 6 tipos. (Cox CE, Pendas. Et al 1998)

- Tipo 1. Cortical ausente, no visible.
- Tipo 2. Cortical uniforme de menos de 3 mm de grosor.
- Tipo 3. Cortical uniforme de más de 3 mm de grosor.
- Tipo 4. Lobulación cortical generalizada.
- Tipo 5. Engrosamiento cortical focal.
- Tipo 6. Hilio ausente.

Los tipos 1- 4 se consideran negativos o benignos, y los tipos 5 y 6, positivos o compatibles con afectación metastásica.

Ante un ganglio con signos ecográficos de malignidad debe confirmarse los diagnósticos mediante punción-aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa (BAG), por la posibilidad de falsos positivos de la ecografía. La especificidad de ambas técnicas es próxima al 100%, y las complicaciones son escasas en ambas. Aunque los resultados publicados son más favorables a la BAG por su mayor sensibilidad, no hay datos suficientes para recomendar una de las 2 técnicas. La decisión de usar punción-aspiración con aguja fina o BAG dependerá de la experiencia y las preferencias del radiólogo y del patólogo. (Bland CI, Edd. 2004) (García Ortega, MJ. 2011).

Metodología desarrollada para la biopsia del ganglio centinela

Colorantes vitales y trazadores isotópicos.

Teniendo en cuenta el concepto del ganglio centinela, es evidente que se precisa de algún sistema fiable para la detección del mismo in vivo, detección que nos permita



distinguirlo del resto de ganglios regionales y que facilite su biopsia selectiva. La base de este sistema es la utilización de trazadores específicos que son inyectados en la vecindad del tumor y que nos van a marcar el drenaje linfático característico de cada paciente. Los trazadores eficaces del sistema linfático son sustancias con determinadas características fisicoquímicas y farmacocinéticas; especialmente han de carecer de polaridad y han de ser poco hidrosolubles. Inicialmente, tal como fue descrita en los trabajos pioneros de Morton en pacientes con melanoma, la biopsia selectiva del ganglio centinela se llevó a cabo mediante el uso del colorante quirúrgico Linfazurín R (azul de isosulfán). Otro compuesto, el Azul Vital (patent blue-V) también ha sido descrito para la biopsia del ganglio centinela. Hay que tener en cuenta que, por los requisitos ya mencionados, no todos los colorantes utilizados en cirugía son apropiados, ya que muchos de ellos no presentan una difusión suficiente por vía linfática, como por ejemplo, el Azul de Metileno. (Salinas, José. 2010) (Fraile, Manuel. 2014).

De todas formas, la experiencia hasta ahora acumulada demuestra que la eficacia técnica en la biopsia del ganglio centinela, concebida como el porcentaje de pacientes en que se detecta y extrae efectivamente al menos un ganglio centinela respecto del total de pacientes estudiados, no alcanza niveles óptimos si sólo se usan colorantes, especialmente si se comparan con la utilización, combinada o no, de trazadores isotópicos, al menos para una mayoría de autores. En general, la eficacia técnica que se consigue con los colorantes vitales ronda el 85%, aunque grupos como el de Giuliano publican cifras que mejoran tras un largo y difícil período de aprendizaje. El propio Giuliano reconoce en una editorial reciente que la utilización combinada de colorantes y trazadores isotópicos representa un avance importante en la biopsia del ganglio centinela. Un inconveniente de utilizar sólo colorantes es que debe identificarse la vía linfática aferente y llegar al ganglio centinela a través de una disección amplia de los tejidos, lo cual va claramente en contra de la idea de una cirugía menos agresiva o de la cirugía mínimamente invasiva, idea que suele ir asociada al desarrollo de este tipo de procedimientos. (Fraile, Manuel. 2014).

Otros inconvenientes de los colorantes son que, a veces se requiere inyectarlo repetidas veces durante la cirugía, al menos cada veinte minutos, ya que no siempre quedan



bien fijados al ganglio y transitan. Por último, existen regiones linfáticas, que pueden contener ganglios centinela, a las que difícilmente puede accederse sólo con colorantes, sin el apoyo de trazadores isotópicos que nos den una mapa previo del drenaje mediante la linfogammagrafía, como serían los ganglios intramamarios, ganglio apicales directos, ganglios en cadena mamaria interna. (Fraile, Manuel. 2014).

Trazadores isotópicos

Alex y Krag introdujeron en 1993 (17) la utilización de trazadores isotópicos para la biopsia del ganglio centinela. Estos trazadores isotópicos están bien caracterizados, ya que se utilizaban previamente en Medicina Nuclear con otras indicaciones, especialmente para investigar la dinámica de circulación linfática en extremidades inferiores. Se trata de pequeñas sustancias coloidales o micelas, cuyas partículas son neutras y biológicamente inertes. Los coloides son marcados con tecnecio-99m. Este metal formará el núcleo de la micela, a veces ligado a otro metal (renio, antimonio) o bien en forma de sulfuro de tecnecio únicamente. Alrededor del núcleo se dispone una capa de dipolos de moléculas de agua, de manera que la configuración final se asemeja a una esfera en la que las densidades de carga eléctrica quedan compensadas. (INNOVA, 2011)

Para la biopsia del ganglio centinela puede contemplarse el uso de varios tipos de coloide marcado con ^{99m}Tc , cuyas diferencias de comportamiento biológico en humanos radican fundamentalmente en el tamaño de partícula. Hay que tener en cuenta que, para cada coloide, no existe un diámetro constante de partículas, sino que se observa un rango o dispersión de diámetros alrededor de un valor medio. Ello a dado lugar al sistema de filtración de algunos de estos productos, como es el caso del sulfuro coloidal, con la finalidad de seleccionar las partículas más pequeñas, procedimiento que ha sido adoptado por algún grupo de trabajo, sobre todo en Estados Unidos, ya que el sulfuro coloidal de tecnecio es el único radiofármaco aprobado con esta indicación por la Food and Drug Administration hasta la fecha. (INNOVA, 2011).

En la práctica clínica podemos optar por distintos compuestos, así, tenemos un grupo o familia de pequeños nanocoloides, con diámetros entre 2 y 20 nanómetro, que incluye compuestos tecneciados de seroalbúmina humana (HSA), dextrano o trisulfuro de antimonio,



que in vivo muestran una gran facilidad de difusión, con visualización rápida de canales venosos y linfáticos, y aparición de numerosos ganglios de drenaje, no sólo del primario. El trisulfuro de antimonio es utilizado especialmente por grupos de trabajo en Australia. Existe un segundo grupo de coloides de tamaño intermedio, entre 5 y 80 nanómetro, que incluye la albúmina nanocoloidal, sulfuro coloidal de tecnecio filtrado, sulfuro de renio y el sulfuro de tecnecio estabilizado con gelatina, que muestran menor penetración sistémica y buena delimitación de ganglios de drenaje. Estos radiofármacos son más populares en Europa.

Finalmente, existe un grupo de coloides con tamaño de partícula por encima de 100 nanómetros, como el sulfuro coloidal de tecnecio no filtrado (100 a 400 nm), utilizado por varios grupos de trabajo en Estados Unidos, o la albúmina microcoloidal de tecnecio (>1000 nm) que ha sido propuesta por el grupo de Milán.

Con estas partículas existe una tendencia a observar menos ganglios de drenaje y, por tanto, la posibilidad de ser más selectivos a la hora de detectar “el” ganglio centinela, más que una pléyade de ganglios primarios y secundarios. No obstante, también existe el riesgo de que no se produzca migración efectiva del trazador y de que éste quede retenido por fagocitosis rápida en el lugar de inyección. En definitiva, cualquier grupo que desee iniciarse en la biopsia del ganglio centinela tendrá que optar técnicamente no sólo por utilizar o no colorantes quirúrgicos, sino también por alguna de estas opciones de trazador isotópico. (INNOVA, 2011).

En la práctica esta opción se traducirá bien en tratar de identificar los vasos aferentes y numerosos ganglios de drenaje con coloides de pequeño tamaño, en cuyo caso será casi obligatorio practicar detecciones linfogammagráficas dinámicas y/o precoces y utilizar colorantes como apoyo operatorio, bien aceptar un cierto riesgo de no migración a cambio de ser más selectivos y, por tanto, de facilitar la imagen gammagráfica y el rastreo intraoperatorio del verdadero ganglio centinela, en cuyo caso probablemente no sean necesarios los colorantes. (Sarmela, Tara L. 2005)



En última instancia serán los resultados prácticos que se obtengan en cada centro, en términos de eficacia técnica, sensibilidad y valores predictivos, los que realmente validen la opción práctica que se haya tomado inicialmente. Esta elección, por otro lado, estará condicionada por los medios técnicos, humanos y operativos de que se disponga en cada caso.

Los trazadores coloideos de que disponemos en estos momentos no fueron diseñados específicamente para localizar el ganglio centinela y, por tanto, quizás no exista ninguno perfecto. Es más que probable que, en el futuro, la investigación radiofarmacológica básica dé como resultado coloides optimizados para esta indicación, que cumplan requisitos exigentes; como difundir rápida y eficazmente por el sistema linfático hasta un solo ganglio centinela, sin la elevada retención tisular in situ (en el punto de inyección) que observamos con los preparados actuales, consiguiéndose así una relación de señal ganglio centinela/fondo muy alta, sin presencia de ganglios secundarios marcados, como resultado de todo lo cual se podrá prescindir casi totalmente de los colorantes quirúrgicos. (Manuel, Fraile. 2014.)

Detección gammagráfica del Ganglio Centinela

Tras la inyección del radiotrazador, la realización de linfogammagrafía o “mapeo linfático” se considera necesaria, dado que ofrece múltiples ventajas: (Krag, DN. Weaver DL, Alex 1993)

- Define las regiones de drenaje, identificando las vías de migración menos frecuentes, lo cual permite planificar el acto quirúrgico, por ejemplo en los casos en que ha de realizarse cirugía de la cadena mamaria interna o incluso establecer la indicación posterior de tratamiento radioterápico de territorios linfáticos extra-axilares.
- Establece el número y localización de los GC, y permite marcarlos sobre la piel, así como discriminar entre GC y estaciones ganglionares secundarias. Esta información es muy útil durante el procedimiento quirúrgico, permitiendo que tanto la incisión como el tiempo de intervención sean menores.



- En los casos en los que no existe visualización del GC, la linfogammagrafía alerta sobre la probable necesidad de LDNA, ya que la ausencia de visualización gammagráfica del GC, frecuentemente es un predictor de fallo en la localización quirúrgica del mismo. La causa más habitual de esta situación es la infiltración metastásica del GC. De hecho la escasa captación gammagráfica del GC es un factor predictor de su afectación tumoral.
- La imagen gammagráfica prequirúrgica permite evitar errores en la identificación del GC, debidos a contaminación durante de la inyección o más frecuentemente a la interferencia en el proceso de detección quirúrgica del GC, de la actividad remanente en el punto de inyección, cuando éste se sitúa próximo a la axila.

Detección intraoperatoria del Ganglio Centinela

El empleo de una sonda de detección de radiación gamma (gammasonda), permite la identificación intraoperatoria del GC previamente marcado. Se recomienda que este procedimiento sea realizado con la participación activa del médico nuclear que se encargó de la localización gammagráfica del GC. (Krag, DN. Weaver DL, Alex 1993)

Existen muchos modelos de sondas detectoras, que difieren discretamente en sus parámetros de medida, siendo los más importantes la sensibilidad (eficiencia de detección), y la resolución espacial (capacidad de identificar dos puntos próximos). Las características específicas de cada sonda (tamaño del cristal, colimación, etc.) definen ambos parámetros, que son inversamente proporcionales. Existen básicamente dos tipos de sondas, que agrupamos por su funcionamiento similar: (Fraile, Manuel. 2014)

- Detector de cristal de centelleo: NaI (Tl), CsI (Tl), LSO (Sm)
- Detectores de ionización (semiconductores) : CdTe, CdZnTe



En líneas generales puede decirse que las sondas semiconductoras presentan menor eficiencia de contaje, pero una mayor capacidad de colimación y por tanto menor influencia de la actividad de fondo.

En el proceso de detección intraoperatoria del GC, en primer lugar se realiza un rastreo externo, para definir el punto de mayor contaje, que indica el lugar óptimo de acceso al campo quirúrgico. Posteriormente el registro de actividad de la sonda va guiando la disección, hasta localizar el ganglio de mayor contaje. Durante este proceso, la sonda debe estar correctamente direccionada, para evitar el registro erróneo de cuentas provenientes del punto de inyección en la mama (“*fenómeno shine-through*”) (14). Tras la exéresis del GC se confirma “*ex vivo*” su contaje, y se procede a una comprobación de la ausencia de actividad residual en el lecho quirúrgico. (Fraile, Manuel. 2014)

Los criterios más habitualmente empleados, para considerar a un ganglio como GC, son los siguientes: (Borgstein PJ, et al. 1998)

- Aquel ganglio que coincide con las marcas cutáneas señaladas en la imagen gammagráfica previa y que presenta el mayor contaje radiactivo.
- Cualquier otro ganglio con un registro de actividad superior al 10% del GC de mayor contaje (*regla del 10%*).

El procedimiento de detección intraoperatoria del GC axilar ha de terminar con una palpación exhaustiva del lecho quirúrgico abierto. Actualmente se recomienda la exéresis de cualquier ganglio palpable, sospechoso de afectación metastásica, independientemente de su contaje. (15)(16). No obstante, las implicaciones pronosticas reales de la extirpación de ganglios no centinela es una cuestión aún controvertida (González Palacios, F. 2006).

Dentro de todo el procedimiento quirúrgico del cáncer de mama, el proceso de localización, exéresis y biopsia intraoperatoria del GC puede realizarse antes o después del abordaje de la lesión primaria. La extirpación del tumor en primer lugar puede estar más



indicada en los casos en que la lesión mamaria se encuentra próxima a la axila y la inyección del radiotrazador fue intra o peritumoral, para evitar su interferencia en el contaje axilar. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones se opta por abordar en primer lugar la axila, con la intención de optimizar el tiempo quirúrgico, ya que se realiza la cirugía del tumor mientras se lleva a cabo la biopsia intraoperatoria del GC. Además, cuando se emplea la técnica molecular intraoperatoria, ha de iniciarse el procedimiento quirúrgico con la cirugía axilar, con el fin de evitar contaminaciones del tejido mamario (Bernet L. et al. 2014)

Análisis histopatológico del Ganglio Centinela.

Se ha de intentar en la medida de lo posible, que el análisis intraoperatorio del GC axilar sea preciso y concluyente, con la intención prioritaria de evitar reintervenciones, ya que un resultado positivo del GC determinará la indicación de vaciamiento axilar inmediato.

En los casos negativos se realizará posteriormente la biopsia diferida, que en el caso de hallar metástasis de tamaño significativo, indicará la LDNA en un segundo tiempo quirúrgico. (González Palacios, F. 2006).

- El diagnóstico de los GC debe ser intraoperatorio siempre que sea posible para aumentar la eficiencia de la técnica, excepto en el caso de la mamaria interna, cuya biopsia intraoperatoria no es necesaria porque no entraña ningún gesto quirúrgico adicional.
- Son aceptables hasta 3 GC, aunque es recomendable limitar su número a 2.

Se recomienda estudiar el ganglio en su totalidad a fin de evitar sesgos de localización. La única técnica que actualmente permite el estudio del GC en su totalidad es una técnica molecular (one step nucleic acid amplification [OSNA], Sysmex™), por lo que se considera el procedimiento de elección para el estudio patológico del GC. (González Palacios, F. 2006).



Es aceptable el estudio intraoperatorio histopatológico mediante cortes por congelación cuando el análisis mole-cular OSNA no sea posible.

El estudio histológico intraoperatorio (congelación) debe consistir en secciones a distintos niveles que permitan detectar, por lo menos, metástasis de más de 2 mm.

Es aceptable, en caso de duda, completar el estudio histológico con técnicas inmunohistoquímicas para AE1/AE3, CK7, CK19 o CAM 5.2.

El estudio histológico intraoperatorio no permite el estudio del GC en su totalidad, por lo que debe completarse con el estudio diferido del GC restante. En estos casos, el diagnóstico definitivo, postoperatorio, debe incluir, al menos, secciones cada 200 μ del tejido restante.

El estudio histológico postoperatorio suele remitirse entre 3 y 5 días después de la intervención. La espera del diagnóstico definitivo puede causar ansiedad a la paciente. El diagnóstico definitivo, diferido, puede dar lugar a una segunda intervención cuando esté indicada una linfadenectomía axilar. La segunda intervención puede tener mayor dificultad técnica y mayor riesgo de complicaciones que la primera, al tratarse de un territorio ya manipulado por la cirugía previa.

-Otras opciones en los servicios donde no sea posible ninguno de los 2 procedimientos anteriores, es aceptable la citología por raspado o impronta para el estudio intraoperatorio, debiéndose completar posteriormente el análisis, según protocolo descrito en el párrafo anterior, para estudio definitivo. (Bernet L, et al. 2014)

Diagnóstico

Se define como ganglio positivo o afectado aquel que presenta células tumorales metastásicas en el estudio histológico o más de 100 copias de ARNm-CK19 en el estudio OSNA. De acuerdo con el sistema TNM de estadificación y sus equivalencias en número de copias de



ARNm-CK1958, los GC afectos deben ser clasificados de la siguiente forma, según el método de estudio: (Dabbs DJ, Fung. 2004)

1. Macrometástasis (pN1, sistema TNM de estadificación):
 - a. ≥ 2 mm de diámetro sobre la laminilla.
 - b. Equivalencia en número de copias de ARNm-CK19: ≥ 5.000 copias.

2. Micrometástasis (pN1mic, sistema TNM de estadificación):
 - a. Tamaño de entre 0,2 y 2 mm de diámetro sobre la laminilla o más de 200 células tumorales en un único corte de tejido.
 - b. Equivalencia en número de copias de ARNm-CK19: ≥ 250 , < 5.000 copias.

3. Células tumorales aisladas (pN0 [mol+]) si se detectan mediante técnica molecular, o pN0(i+) si se detectan mediante inmunohistoquímica o tinción H&E, según sistema TNM de estadificación:
 - a. Tamaño $\leq 0,2$ mm medido sobre la laminilla o menos de 200 células tumorales en un único corte de tejido.
 - b. Equivalencia en número de copias de ARNm-CK19: ≤ 250 , > 100 copias.
(Giuliano AE, Dale 1995)

Ganglio centinela positivo y linfadenectomía axilar:

Indicaciones

Estudios recientes aconsejan una revisión de los criterios diagnósticos del GC para la indicación de la linfadenectomía axilar, mostrando que el valor «carga tumoral» es más predictivo de afectación axilar que los grupos pronósticos definidos en el TNM -7.a edición (células tumorales aisladas, micrometástasis y macrometástasis). La variable «carga tumoral» expresa la cantidad de tumor como una variable discreta en función del número de copias de ARNm-CK19 del GC. Se recomienda la aplicación de los criterios basados en la carga tumoral siempre que sea posible. (Giuliano AE, Dale 1995)



A. No constituyen indicación de linfadenectomía axilar los casos con baja carga tumoral o perfil de bajo riesgo, de acuerdo con las definiciones siguientes: (Giuliano AE, Dale 1995)

1. «Baja carga tumoral». Se considera perfil de «baja carga tumoral» el que cumple el siguiente criterio:

- a. Carga tumoral total, es decir, el sumatorio del número de copias de cada uno de los GC estudiados, igual o inferior a 15.000 copias de ARNm-CK19. En base a los estudios publicados, una carga tumoral total de 10.000-15.000 copias corresponde a una probabilidad de axila no afectada (libre de metástasis) de un 85%. Puede disminuirse la probabilidad de axila afectada estableciéndose como punto de corte un valor inferior a las 15.000 copias.
- b. Además del parámetro «carga tumoral», la conducta a seguir puede ser matizable en función de los factores de riesgo dependientes del tumor primario.

2. Se considera «perfil de bajo riesgo» la confluencia de todos los siguientes factores (evidencia 1+):

- a. El diagnóstico histológico de células tumorales aisladas o micrometástasis.
- b. Hasta un máximo de 2 GC metastásicos.
- c. Estatus posmenopáusico.
- d. Tamaño del tumor primario < 3 cm.
- e. Grado histológico 1 o 2.
- f. RE y RP positivos.
- g. Her2 negativo, inmunohistoquímicamente o por hibridación «in situ».
- h. $Ki67 \leq 14\%$.

3. Cirugía conservadora.

B. Constituye indicación de linfadenectomía axilar:

- a. Carga tumoral mayor a 10.000-15.000 copias.



- b. Diagnóstico de macrometástasis (TNM, 7.a edición), salvo en el contexto de pacientes con criterios de «bajo riesgo» del tumor primario o en el contexto de ensayos clínicos. (Giuliano AE, Dale 1995)

En pacientes consideradas «de bajo riesgo» según los criterios descritos en el apartado anterior, la probabilidad de enfermedad axilar residual es, según los estudios publicados, del 27%. En consecuencia, el riesgo de enfermedad axilar residual no es comparable entre GC estadificados por método molecular o histológico. Mientras que el riesgo de enfermedad axilar residual para pacientes de bajo riesgo (criterio histológico) es del 27%, dicho riesgo para pacientes con baja carga tumoral (criterio molecular) es del 14,7% aplicando el punto de corte de entre 10.000 y 15.000 copias de ARNm-CK19.

La indicación de tratamiento sistémico primario (quimio-terapia y/u hormonoterapia) se realizará en función de las características del tumor primario y de su estadio.

Oncología radioterápica

Indicaciones

- El diagnóstico de macrometástasis en el GC, sin linfadenectomía axilar, constituye indicación de irradiación axilar, niveles I, II, III y campos supraclaviculares. La dosis recomendada es de 50 Gy, con una técnica adecuada al volumen a irradiar.
- El diagnóstico de micrometástasis en el GC no constituye indicación sistemática de irradiación sobre la axila.
- Ante la afectación de GC de la mamaria interna y no afectación de GC axilar, se recomienda irradiación de la cadena mamaria interna (dosis recomendada de 50 Gy), sin completar la linfadenectomía axilar. (Krag DN. 1993)

El panel de expertos apoya las directrices para la práctica de linfadenectomía de ganglios centinela para el cáncer de mama publicadas por la American Society of Breast Surgeons (ASBS). La ASBS mantiene que es necesaria una tasa de identificación del GLC del 85 % y una tasa máxima de falsos negativos del 5 % para renunciar a la disección axilar. Así mismo, recomienda también que los cirujanos realicen un mínimo de 20 casos de GLC



seguidos de disección de ganglios linfáticos axilares de compleción, o posean el tutelaje adecuado, antes de confiar en el procedimiento para evitar disección de ganglios linfáticos axilares. Los expertos de la ASCO señalan que, en general, las tasas más bajas de falsos negativos se obtuvieron con métodos combinados de isótopos y tinte azul, pero no cabe esperar que la ASCO publique unas directrices concretas para la realización técnica del procedimiento. (Lester SC, Bose. 2009)

Falsos Negativos

La posible existencia de resultados falsos negativos en el procedimiento de BSGC es el aspecto de mayor importancia en cuanto a la seguridad de la técnica. Por definición un falso negativo (FN) equivale a la existencia de un GC benigno en presencia de otros ganglios afectados, lo que implica la infra-estadificación del proceso tumoral y por tanto un tratamiento insuficiente y un control regional inadecuado de la enfermedad. (Sarmela Thevarajah, Tara. 2005).

Recientemente se están publicando en la literatura científica trabajos que indican que la BSGC tiene resultados, en términos de supervivencia global y libre de enfermedad, similares a la Linfadenectomía axilar en pacientes con ganglios negativos o incluso mejores en lo que corresponde a incidencia de eventos.

En nuestra opinión para poder evaluar los resultados obtenidos con la aplicación de la BSGC se debe realizar, necesariamente, un seguimiento a largo plazo de las pacientes, porque si bien es cierto que la mayoría de recurrencias ocurren en la primera década, particularmente entre 2 y 5 años, pueden ocurrir mucho más tarde, principalmente en tumores con receptores positivos. (Martínez Lozano,

En la validación de la técnica hemos obtenido unos valores que se hallan dentro de las exigencias de calidad generalmente aceptadas. Con una media de seguimiento de 6 años no hemos observado recurrencia axilar en ninguno de los dos grupos. No existe diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia global y libre de eventos entre ambos grupos.



DISEÑO METODOLÓGICO

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es **observacional** y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es no **correlacional**. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es Ambispectivo (**Retrospectivo – prospectivo**), por el período y secuencia del estudio es **longitudinal** (Canales, Alvarado y Pineda, 1996). En el ámbito (clínico-quirúrgico, epidemiológico, salud pública, humanidades, ciencias sociales, etc.), la presente investigación es un **serie de casos**.

Universo y muestra: El universo está compuesto por 39 pacientes que se atendieron en el servicio de oncología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque con carcinoma infiltrante de mama que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico con técnica de ganglio centinela en el período de Junio 2017 a Diciembre de 2018. Solo 39 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, constituyendo con ellas la muestra del estudio.

Criterios de inclusión:

1. Cáncer de mama T1 y T2 con axila clínicamente negativa. Si existió la sospecha clínica o radiológica de metástasis ganglionar se corroboró con biopsia por aspiración con aguja fina, si fue negativa es candidata a GC
2. Biopsia excisional/incisional previa donde no sea afectado el recorrido linfático.
3. Cáncer mama T3 con axila clínicamente/radiológicamente/citología-histología negativa.
4. En pacientes N1/N2 de inicio con negativización clínica y ecográfica de la axila tras la neoadyuvancia (N0).
5. Pacientes que ya cumplieron al menos 1 año desde la realización de la cirugía.



Criterios de Exclusión

1. La verificación preoperatoria de afectación ganglionar mediante pruebas de imagen (ecografía) y, al menos, citología de las adenopatías sospechosas con diagnóstico compatible con metástasis de carcinoma.
2. Carcinoma inflamatorio.
3. Radioterapia axilar previa.
4. Carcinoma localmente avanzado con afectación ganglionar, en ausencia de tratamiento sistémico primario.

Operacionalización de variables del estudio.

1. Describir las características generales y antecedentes patológicos personales de las pacientes del estudio.

Variable	Definición	Indicador	Tipo Variable	Valor
Edad	Tiempo de vida de una persona desde el momento de nacimiento hasta la fecha de estudio	Edad medida en rangos de años	Cuantitativa	< 35 36 – 45 46 – 55 > 55
Procedencia	Región de origen geográfica a la que pertenece el individuo	Departamento de Nicaragua	Cualitativa	Managua Rivas Granada Chinandega León Matagalpa Chontales Jinotega Nueva Segovia Estelí Boaco



Comorbilidad	Enfermedades preexistentes del paciente y que son independientes de la patología	Enfermedad	Cualitativa	1. Diabetes 2. Hipertensión crónicas crónica 3. Cardiopatía 4. Diabetes e hipertensión 5. Otras oncológica

2. Definir las características clínicas y criterios de selección de las pacientes candidatas al uso de la técnica con ganglio centinela.

Tamaño del tumor	Tamaño del tumor medido en Centímetros al examen físico en la valoración de primera vez	Tamaño en cm según TNM.	Cuantitativa	1. \leq a 2 cm 2. $>$ a 2 cm pero \leq a 3. $>$ a 5 cm
Afectación axilar	Estado axilar, clínica, ecográfica o histologicamente.	Metástasis axilar	Cualitativa	1. Sin Metástasis 2. Con Metastasis



Etapa clínica	Clasificación del cáncer en etapas clínicas en función del tumor primario.	Se emplea el sistema de TNM	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none">1. Etapa 02. Etapa I3. Etapa IIA4. Etapa IIB5. Etapa IIIA6. NECP
Grado Histológico	Análisis cuantitativo de la diferenciación del tumor que se expresa como grado de parecido de las células tumorales con el tejido sano.	Grado de diferenciación tumoral	Categoría - Cualitativa	<ul style="list-style-type: none">• Gx: El grado no se puede valorar• G1 Bien diferenciado• G2 Moderadamente diferenciado• G3 Mal diferenciado
Tipo histológico	Determinado por el estudio que el patólogo realiza de las muestras del tumor.	Tipo celular del que deriva.	Cuantitativa	<ol style="list-style-type: none">1. Ductal2. Lobulillar3. Otros tipos.



3. Detallar la técnica empleada e inconvenientes en la realización de biopsia selectiva de ganglio centinela

Trazador utilizado	Marcación del drenaje mamario axilar con medio de contraste	Radiocoloide linfático /colorante o ambos	Cuantitativa	1. Tecnecio 99 2. Tecnecio y Azul de metileno 3. Azul patente
Intervalo de aplicación del tecnecio	Tiempo transcurrido entre la inyección del marcador y el inicio de la cirugía.	Horas	Cuantitativa	1. Menos de 12 horas 2. 12 – 24 3. > 24 horas
Numero de ganglios resecaados	Cantidad de ganglios identificados como centinelas	Número	Cuantitativa	1. Uno 2. Dos 3. 3 o más.
Inconvenientes técnicos	Inconvenientes técnicos en cuanto a la localización del ganglio o a la demora de ETO		Cuantitativa	1. Estudio de ganglio centinela negativo. 2. No localización del ganglio centinela en el transquirúrgico. 3. Demora de la citología transoperatoria.



4. Conocer los resultados citológicos, histopatológicos, e inmunohistoquímicos obtenidos del empleo de la técnica de ganglio centinela y complicaciones presentadas.

Cirugía planeada	Procedimiento quirúrgico propuesto	Cirugía conservadora y/o mastectomía.	Cualitativa	1. Conservadora con ganglio centinelas 2. Mastectomía con ganglio centinela.
Resultado de la citología transoperatoria	Resultado de la citología por impronta realizada al ganglio centinela durante la evaluación intraoperatoria	Presencia de metástasis ganglionar	Cuaitativas	1. Macrometástasis 2. Micrometástasis 3. Células tumorales aisladas
Resultado de inmunohistoquímica	Resultado de análisis inmunológico e histoquímico para la clasificación de los tipos de cáncer de acuerdo a receptores.	Receptores de Estrógenos y Progesterona o Receptores de HER2/neu presentes	Cualitativa	1. Luminal A 2. Luminal B 3. Basal/Like 4. HER2/neu positivo
Cirugía realizada	Cirugía que se lleva a cabo en la paciente y que se define	Cirugía conservadora o mastectomía solo con	Cualitativa	1. Cirugía conservadora con ganglio centinela negativo



	en el intraoperatorio según resultado de citología por impronta	técnica de ganglio centinela o con DRA		<p>2. Cirugía conservadora con ganglio centinela positivo + Disección axilar</p> <p>3. Mastectomía con ganglio centinela negativo</p> <p>4. Mastectomía con ganglio centinela positivo + Disección axilar</p>
Concordancia citohistológica del ganglio centinela	Concordancia de la citología transoperatoria de los ganglios centinelas con los resultados del estudio histológico del mismo.	La citología transoperatoria concuerda si o no con el estudio histológico de los ganglios.	Cualitativa	<p>1. Concordante</p> <p>2. Falsos positivos</p> <p>3. Falsos negativos</p>
Necesidad de segundo tiempo quirúrgico	Pacientes que por discordancia cito-histológica requirieron someterse a una segunda intervención	Realización de disección axilar radical.	Cualitativa	<p>1. Si</p> <p>2. No</p>



	para disección axilar.			
Complicaciones trans y postoperatorias.	Cualquier alteración en el curso previsto en la respuesta local y sistémica del paciente quirúrgico.	Presencia de complicaciones transoperatorias, postquirúrgicas inmediatas, mediatas o tardías	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none">1. Hemorragia/ shock Hipovolémico2. Lesión vascular,3. Lesión pulmonar4. Lesión nerviosa5. Hematoma6. Seroma7. Infección de Herida8. Tromboembolismo.9. Reacción al trazador utilizado.



5. Conocer el estado de la enfermedad a 1 año del procedimiento de las pacientes intervenidas con técnica de ganglio centinela.

Estado actual a 1 año del tratamiento	Existencia de enfermedad local o a Distancia	Presencia de persistencia o progresión de la enfermedad	Cualitativa	1. Libre de enfermedad 2. Con enfermedad
Sintomatología presente en las pacientes 1 año después.	Sintomas locales o distantes presentes en las pacientes.	Relacionadas al sitio quirúrgico y/o tratamiento recibido	Cualitativa	1. Parestesia 2. Dolor miembro superior ipsilateral. 3. Movimientos limitados + paresia 4. Linfedema
Tratamiento adyuvante recibido	Tratamiento de las pacientes posterior a la cirugía.	Quimioterapia , radioterapia recibida Hormonoterapia	Cualitativa	1. Si 2. No



Obtención de información

Fuentes de información: Expediente clínico

Técnicas de obtención de información: llenado de la ficha de recolección que incluye las variables en estudio a partir del expediente de las pacientes a las que se les realizó cirugía de mama con técnica de ganglio centinela.

Cronograma de atención de las pacientes:

- Durante su valoración de primera vez se consideró las pacientes candidatas a biopsia selectiva de ganglio centinela, una vez se obtuvo estudios de extensión completos y habiendo corroborado el cumplimiento de los criterios de inclusión, se programó cirugía.
- A todas las pacientes se les realizó US axilar de forma programada antes de la fecha de cirugía con el fin de descartar afectación axilar, de haber sospecha radiológica se les realizó BAAF ecoguiada y se descartó esta.
- Se coordinó con el servicio de medicina nuclear en el Centro Nacional de Radioterapia Nora Astorga la aplicación del nanocoloide de albúmina marcado con Tecnecio el día previo a la intervención quirúrgica, fueron llevadas al CNR para aplicación de Tecnecio vía intradérmica periareolar, a dosis entre 0.5 – 4 mCi en dependencia de la hora de la cirugía el volumen administrado entre 0,2- 0.4 ml, realizando mapeo del ganglio centinela con un colimador. Baja energía-alta resolución, ventana 15-20% en el fotopico de 140 keV, matriz. 256 × 256 para imágenes, tratando de colocar al paciente en la posición que se ubicara en quirófano. Se obtuvo imágenes estáticas a los 30 min y 2 h de la inyección del trazador, en proyecciones anteriores. Para delimitar los contornos corporales se utilizó una fuente de 99m Tc.



- La localización del GC se marcó en la piel, especialmente en la proyección oblicua a 45° mediante tinta china y esparadrapo. Se agrega a la imagen gammagráfica un estudio CT para mayor identificación anatómica del ganglio/s
- Se presenta el estudio como una imagen en papel para las imágenes de interés, donde figura el radiotrazador utilizado y la fecha de la exploración.
- El día de la cirugía una vez en sala de operaciones se aplica también periareolar o en algunos casos peritumoral azul de metileno a criterio del cirujano

Instrumentos de obtención de información: Ficha de recolección de datos

Procesamiento y análisis estadístico de la información:

La información obtenida a través de la aplicación de los instrumentos fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 24.0 versión para Windows (SPSS Inc 2016). Se elaboraron tablas de frecuencia (absolutas y porcentajes) de cada una de las variables cualitativas y de contingencia. Los datos serán presentados en forma de tablas de contingencia y gráficos de barras.

Aspectos éticos:

La investigación fue aprobada por las institución involucrada, dirección y docencia del Hospital Bertha Calderón Roque. Se solicitó un consentimiento por escrito a todas las pacientes a las que se les programó cirugía con biopsia selectiva de ganglio centinela, explicándoles claramente los procedimientos y riesgos de dicho manejo o terapia la cual sería sometida, teniendo cada paciente la facultad de decidir si optar o no por la selectiva de ganglio centinela.



RESULTADOS

Durante el proceso de Evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque se obtuvo los siguientes resultados:

Características sociodemográficas y antecedentes clínicos de las pacientes:

1. Se estudiaron un total de 39 pacientes. Las cuales correspondían a los siguientes grupos etarios: de 36 a 45 años 20.5% (8), de 45 a 55 años 30.7% (12) y mayores de 55 años el 48.7% (19) [Cuadro N°1]

2. La procedencia de las pacientes fue la siguiente: Managua el 46.1% (18), Granada el 17.9% (7), Masaya 7.6% (3), Chinandega 5.3% (2), Jinotega 5.3% (2), Estelí 5.3% (2), Rivas 5.3% (2), Chontales 2.5% (1), Nueva Segovia 2.5% (1) y Boaco 2.5% (1). [Cuadro N°2]

3. De las 39 pacientes el 35.9 % (14) no padecía ninguna patología crónica de base, el 30.7 % (12) hipertensión arterial crónica, el 12.8% (5) HTA cr y DM, el 12.8% (5) solo diabetes y el 2.56 % (1) Cardiopatía, otras patologías reúnen 5.13 % [Cuadro N°3]

Características clínicas de las pacientes intervenidas quirúrgicamente con técnica con ganglio centinela

1. El tamaño del tumor se catalogaron como T1 (≤ 2 cm) el 41.03% (16), T2 ($>$ a 2 cm, pero ≤ 5 cm) el 46.1 % (18), T3 ($>$ a 5 cm) el 7.6 % (3) y ausente por cirugía previa el 5.1 % (2) [Cuadro N°4]

2. Respecto a la afectación axilar las 39 pacientes incluidas en el estudio, es decir el 100%, no tenían afectación axilar clínica ni radiológica al momento de realizar la cirugía.



3. Recibieron tratamiento sistémico neoadyuvante el 10.2%(4) del total de pacientes operadas [Cuadro N°5]

4. En etapa clínica I se encontraron el 23 % de las pacientes (9), en etapa IIA el 56.4% (22), en etapa IIB el 5.13% (2), en etapa IIIA el 5.13 % (2), el 10.2 % no se pudo estadificar por cirugía previa.[Cuadro N°6]

5. El 89.7%(35) de las pacientes tenía un tipo histológico ductal y el restante 10.2% (4) tenía un tipo histológico lobulillar [Cuadro N°7]

6. Grado histológico 1 fueron el 51.2% (20) de las pacientes y el 46.1% (18) fueron grado histológico 2, y el 2.56 % Grado 3. [CuadroN°10]

Técnica empleada e inconvenientes en la realización de biopsia selectiva de ganglio centinela.

1. Se planificó realizar cirugía conservadora más ganglio centinela al 48.2% (19) y mastectomía más ganglio centinela al 51.2% (20) [Cuadro N°11]

2. Se utilizó tecnecio solo como trazador en el 41% (10), Tecnecio y azul de metileno en el 51.2% (20) y azul patente en el 7.6 % (3) [Cuadro N°12]

3. De las 36 pacientes en las que se utilizó tecnecio ya sea solo o en combinación con azul de metileno, el tecnecio se aplicó de 12 a 24 horas antes del procedimiento en el 87.18% (34) y más de 24 hrs antes en el 5.1% (2). [Cuadro N°13 y 14]

4. Se resecó 1 ganglio centinela en el 12.8 % (5), 2 ganglios en el 17.9% (7), 3 ganglios en el 46.1% (18) y más de 3 ganglios en el 23 % (9), con un promedio de 2.7 ganglios por paciente [Cuadro N°15]

5. En el 82 % de los casos (32) no hubo ningún inconveniente técnico, el ganglio centinela se consideró fallido en el 7.6 % (3) y una demora en el estudio transoperatorio de



aproximadamente 40 minutos en el 10.2 % (4), no se reportó otro inconveniente técnico.
[Cuadro N°16]

Resultados citológicos e histopatológicos obtenidos del empleo de la técnica de ganglio centinela y complicaciones presentadas.

1. La citología transoperatoria fue negativa en el 64.1 % (25) y positiva en el 35.8 % de las pacientes (14), de estas últimas 11 tenían solamente 2 ganglios o menos con macrometástasis y 3 tenían más de 3 ganglios con macrometástasis. [Cuadro N°17]

2. Se realizó biopsia selectiva de ganglio centinela negativa al 64.1% (25), 28.2%(11) con cirugía conservadora y 35.9%(14) con mastectomía. Al 35.8% (14) de las pacientes se les realizó biopsia de ganglio centinela positiva y disección radical axilar, realizando al 20.5%(8) cirugía conservadora con ganglio centinela positivo y disección axilar radical y al 15.3%(6) mastectomía con ganglio centinela positivo y disección axilar radical. [Cuadro N°18]

3. En el estudio histológico se encontró metástasis en los ganglios centinela en el 35.9% (14) de las pacientes y en el 64.1% (25) no hubo metástasis en los ganglios centinela. [Cuadro N°19]

4. Se encontró concordancia de la citología con el estudio histológico de los ganglios centinela en el 89.7% (35) y discordancia en el 10.3%(4), que correspondió a 2 falsos positivos (5.1%) y 2 falsos negativos (5.1%) [Cuadro N°20]

5. Se realizó disección radical axilar en segundo tiempo quirúrgico a 1 paciente (2.56%), correspondiente a uno de los dos casos falso negativo en el otro caso se decidió iniciar quimioterapia adyuvante, seguida de radioterapia [Cuadro N°21]

Se determinó con la histología el 30.7% que equivale a 12 casos verdaderos positivos, 23 verdaderos negativos, el 58.9 %, 2 falsos negativos, el 57.1% y 2 falsos positivos, el restante 5.1% [Cuadro N°23]. Se encontró una sensibilidad de la técnica del 85.71% [Cuadro N°24], con especificidad del 92 % [Cuadro 25], Valor predictivo positivo del 85.71% y valor



predictivo negativo del 92 % [Cuadro 25], una tasa de identificación global del ganglio de 89.74 % y tasa de falsos negativos del 14.2% [Cuadro 26]

Se presentó complicación postquirúrgica de manera tardía en el 10.2% (4) de las pacientes, una de ellas presentó un seroma de herida (2.56%) 2 presentaron dehiscencia (5.13%) a los 25 y 31 días del postquirúrgico y la otra un hematoma (2.5%) a los 7 días postquirúrgicos. [Cuadro N°22]

Evaluación del estado actual de las pacientes que cumplieron 1 año posterior al tratamiento.

1. Se determinó que el 71.79% (28) del total de paciente cumplieron 12 meses posterior al tratamiento quirúrgico, de las cuales el 100 % se encuentran libre de enfermedad basados en los estudios de seguimiento en los que no se ha identificado enfermedad persistente o progresión a distancia.
2. El 42.8 % de las pacientes están recibiendo tratamiento adyuvante con quimioterapia + RT que corresponde a 12 pacientes. El 100 % de las pacientes están cumpliendo en éste momento terapia hormonal oral con Tamoxifeno.
3. Se identificó en el 39.2 % (11) de las pacientes la presencia de síntomas locales asociados. De las mismas el 45.4 % (5) presenta dolor en el miembro superior ipsilateral. El 27.2 % (3) presenta Movimientos limitados con paresia, el 9% (1) presenta edema de miembro superior ipsilateral y el 18.1% (2) presenta parestesia del miembro superior ipsilateral.



ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La introducción de la BSGC como alternativa a la disección axilar proporciona un método menos invasivo y con iguales probabilidades de precisión que la disección axilar. Es un método confiable en la estadificación del cáncer de mama y se debe identificar en más del 90 % de los pacientes y tener un porcentaje de falso negativo menor del 5 %.

Al realizar el estudio sobre el proceso de evaluación intraoperatoria del ganglio centinela y su evolución a 1 año en 39 pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque, encontrando que el 71 % de las pacientes fueron mayores de 45 años, dado que el grupo predominante 48.2 % fueron pacientes mayores de 55 años también se encontró alguna patología crónica de base en la mayoría de la población estudiada.

El tamaño del tumor más frecuente fue clasificado como T2 (46.15%), no tenían afectación axilar clínica, radiológica ni citológica al momento de realizar la cirugía, y en 3 de ellas que tenían afectación axilar durante la valoración inicial, la axila se negativizó posterior al tratamiento sistémico neoadyuvante, convirtiéndose en candidatas al uso de la técnica; siendo los estadios clínicos más frecuentes el IA y II A (79.49%) lo que traduce que se cumple con los criterios de indicación planteados por la National comprehensive cancer network (NCCN). La etapa clínica, dada por el sistema TNM que se basa en el tamaño del tumor, afectación axilar y metástasis a distancia, criterios que se toman en cuenta para elegir este manejo quirúrgico.

El tipo histológico encontrado fue en su mayoría carcinoma ductal infiltrante con el 89.74 % y el restante 10.26% tenía un tipo histológico lobulillar, distribución que ha sido predominante a nivel mundial respecto a la histología del cáncer de mama y corroborando también que la técnica es útil en este tipo histológico. La totalidad de las pacientes, según la biopsia trucut que estableció el diagnóstico, tuvo un grado histopronóstico 1 (51.28%) y grado 2 (46.15%), lo que las clasifica como pacientes con perfil de bajo riesgo, candidatas a recibir tratamiento con técnica de ganglio centinela.



Este estudio revela la experiencia en nuestro medio del mapeo linfático con tecnecio solo, tecnecio con azul de metileno y con azul patente solo, con una tasa de identificación global del 89.74% con los trazadores utilizados. Con una tasa de identificación combinando tecnecio con azul de metileno mejoró la tasa de detección a 92.3% lo que concuerda con lo encontrado en la literatura internacional en la que se reporta un aumento de la eficacia de la técnica del 73% hasta el 92% cuando se combina un radioisótopo y un colorante para identificar el ganglio centinela. (19).

El número de ganglios centinela disecados coincidió con la mayoría de estudios con una media de 2.7 ganglios aislados por paciente contra una media 1.92 en otros estudios, cumpliendo lo recomendado por la sociedad española de senología y patología mamaria de que son aceptables hasta 3 ganglios, aunque es recomendable limitar su número a 2 (7). Con alta tasa de identificación (89.4%), que demuestra que la identificación del ganglio centinela es factible en nuestro medio pues alcanza la tasa de identificación recomendada por la American Society of Breast Surgeons del 85%.

Se encontró una alta concordancia de la citología con el estudio histológico de los ganglios centinela en el 89.7 % y discordancia solamente en el 10.3 % que correspondió a 2 falsos negativos y 2 falsos positivos, relacionándose con el estado de la axila, o bien con el mayor número de cortes realizados en el histológico no así en la citología transoperatoria, sin dejar de lado la llamada.

La sensibilidad del procedimiento en la predicción de la enfermedad axilar fue del 85.71 %, con especificidad del 92%, por lo que consideramos que el uso de Tecnecio solo, con azul de metileno o solo azul patente con realización de citología impronta es muy sensible y específico para la detección del ganglio centinela y con una excelente seguridad diagnóstica, con un valor predictivo positivo del 85.71% y valor predictivo negativo del 92 % con resultados comparables a los estudios internacionales que reportan una sensibilidad y valor predictivo negativo muy altos (20).



Se realiza una evaluación a corto plazo de 28 (71.7%) pacientes que cumplen 1 año posterior al procedimiento quirúrgico en las cuales no se identificó con estudios complementarios enfermedad local ni a distancia que corresponde a un total de pacientes libre de enfermedad del 100 %. Sin embargo se identificaron síntomas locales en el 29% de ellas, siendo el de mayor frecuencia con 45.4 (5) dolor en miembro ipsilateral seguido de movimientos limitados y paresia en 27.2 % (3), la parestesia y edema ocal ocupan el 28.1 % restante. Cabe mencionar que el 91 % de éstos síntomas están presentes en pacientes a quienes se le realizó vaciamiento axilar por afectación ganglionar identificada en el estudio transoperatorio.



CONCLUSIONES

En el cáncer de mama, la biopsia selectiva del ganglio centinela es predictora de la diseminación linfática y tomando el vaciado axilar convencional como estándar de referencia, los resultados obtenidos en nuestro estudio indican un alto rendimiento diagnóstico de la biopsia del ganglio centinela, en términos de sensibilidad.

1. En el estudio se encontró que la mayoría de pacientes fueron mayores de 55 años, procedentes en su mayoría de Managua, y en segundo lugar de Granada, padeciendo al menos una patología crónica de base, relacionado con el grupo etario predominante.

2. La mayoría con un tumor clasificado como T2, ninguna con afectación axilar clínica ni radiológica al momento de realizar la cirugía, 3 de ellas tenían afectación axilar durante la valoración inicial, sin embargo posterior al tratamiento sistémico neoadyuvante la axila se negativizó. En etapa temprana (I a IIB) se encontraba la mayoría de pacientes, y el restante en etapa clínica tardía. El tipo histológico ductal fue el que predominó.

3. Se utilizó tecnecio como trazador en la mayoría de las pacientes, sea solo o en combinación con azul de metileno, aplicándose el tecnecio de 12 a 24 horas antes del procedimiento en la mayoría de los casos y periareolar. En un bajo porcentaje de las pacientes se utilizó azul patente, este se administró en el prequirúrgico inmediato en todas ellas. En la mayoría de pacientes se resecaron 3 ganglios, con un promedio de 2.7, no presentándose ningún inconveniente técnico en la gran mayoría.

4. La citología transoperatoria fue negativa en más de la mitad, las que no requirieron disección axilar, al resto, que fueron positivas se les completó la disección axilar sea con cirugía conservadora o con mastectomía, encontrando posteriormente una concordancia en la mayoría de los casos, en los discordantes que fueron 2 falsos negativos a una de ellas se le completó en segundo tiempo quirúrgico la disección radical de axila y a la otra paciente se le inició quimioterapia adyuvante seguida de hormonoterapia y radioterapia, en los dos falsos



positivos se les había realizado la disección axilar durante la intervención quirúrgica. Se presentó complicación postquirúrgica de manera tardía en un mínimo porcentaje, una de ellas presentó una dehiscencia a los 31 días del postquirúrgico y la otra un hematoma a los 7 días postquirúrgicos.

5. El procedimiento de estadificación mediante BSGC es eficaz, seguro y fiable en su aplicación a pacientes con antecedente quirúrgico mamario, no solo biopsia escisional, sino también tumorectomía o cirugía conservadora anterior, incluso aunque el antecedente quirúrgico se localice en el CSE. No se han observado recaídas axilares precoces.

6. Se concluye que la sensibilidad y especificidad en nuestro medio cumple con las referencias internacionales en valores aceptables para la aplicación de la técnica como procedimiento de rutina, sin embargo la curva de aprendizaje para el mejoramiento y entrenamiento de la técnica debe continuar.



BIBLIOGRAFÍA

1. Cáncer de mama (2017, 16 de Marzo) extraído el 10 de Enero de 2018 de la base de datos del servicio de Oncología Hospital Bertha Calderón Roque.
2. Cáncer de mama (2018, 08 de Enero) extraído el 31 de Enero de 2018 de la base de datos del servicio de Oncología Hospital Bertha Calderón Roque.
3. Cáncer de mama en Nicaragua (s.f) recuperado el 06 de Enero de 2018 de www.movicancer.org.ni
4. Fraile, Manuel. Biopsia del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales, Tesis doctoral. 2014. Instituto Catalá oncológico. Barcelona España.
5. Hernández Muñoz, Gerardo. Paredes, Ricardo. Marín, Carmen Elena. Manzo, Aisa. et al. **El ganglio centinela en el cáncer de mama precoz.** *Unidad de Mastología clínica Leopoldo Aguerrevere, Centro Médico docente la Trinidad.* Trabajo ganador premio Dr.Víctor Brito a. Venezuela 2011.
6. Salinas, José (2011) Efectividad del colorante azul de metileno en la identificación del ganglio centinela para la detección de la metástasis axilar temprana en pacientes con cáncer de mama del servicio de oncología durante el periodo comprendido de Enero 2010 a Enero 2011 en el Hospital Bertha Calderón Roque, Tesis de postgrado no publicada. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Nicaragua.
7. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. JAMA 1996; 276:1818-1822.
8. Berek & Hacker (2010) Oncología ginecológica (5ta edición). Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins.



9. Giuliano AE, Veronesi U and the Consensus Conference Committee. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002; 94: 2542-2551.
10. Lester SC, Bose S, Chen YY, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 1515-38.
11. González Palacios, F. El patólogo frente al estudio del ganglio centinela. En: *Cáncer de mama: avances en diagnóstico, tratamiento e investigación*. Ed. Díaz-Faes J, y Ruibal, A. Fundación de Estudios Mastológicos. León, 2006. pp. 177-191.
12. Bernet L, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2014 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Esp Patol*. 2014.
13. Bland CI, Edd. *The breast: Comprehensive management of benign and malignant disorders*. Third edition. Ed: Elsevier, 2004
14. Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, Meijer S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. *J Am Coll Surg*, 1998,186:275-83.
15. Cox CE, Pendas S, Cox JM, Joseph E, Shons AR, Yeatman T, et al: Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227:645-653
16. INNOVA . Utilidad de la Biopsia de ganglio centinela con colorante vital e impronta citológica intraoperatoria en mujeres con Cáncer de mama del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima- Perú, abril 2011.



17. 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; 2:335-340.
18. Dabbs DJ, Fung M, Jonhson R. Intraoperative cytologic examination of breast sentinel lymph node: test utility and patient impact. *Breast J* 2004; 10: 190-4.
19. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:7703-20.
20. Van Rijk MC, Deurloo EE, Nieweg OE, et al. Ultrasonography and fine-needle aspiration cytology can spare breast cancer patients unnecessary sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 31-5.
21. García Ortega, MJ. Benito MA, Vahamonde EF, et al. Pretreatment axillary ultrasonography and core biopsy in patients with suspected breast cancer: Diagnostic accuracy and impact on management. *Eur J Radiol* 2011; 79: 64-72.
22. Sarmela Thevarajah, Tara L. Huston, M.D, Rache M. Simmons, M.D. A comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy for breast cáncer. *America Journal of Surgery* 189 236-239, 2005.
23. Martínez Lozano, C. Estébanez, A. Camarero. F. Vicente, M.A. Sanz de Pablo, J.L. Ganglio centinela en cáncer de mama: biopsia selectiva comparada con linfadenectomía axilar. Seguimiento a largo plazo. *Navar.* Diciembre. 2009, Vol. 32, N° 3,



ANEXOS



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS PACIENTES PARA GANGLIO CENTINELA

N° Ficha: _____. Fecha de Cx: _____

NOMBRE: _____ # EXP _____

EDAD: < 35 años ____ 36 – 45 años ____ 46 – 55 años ____ > 55 años ____

PROCEDENCIA: _____

COMORBILIDADES: _____

VAL. ONCOLOGICA 1RA VEZ:

Tamaño del tumor: _____

Afectación axilar: Clx: _____ USG: _____ Hist. _____

Obs: _____

ETAPA CLINICA: _____

BIOPSIA TRUCUT:

Tipo Histológico: _____

Grado Histológico Nottingham: _____

Grado Nuclear: _____

NEO-ADYUVANCIA: _____

CX PLANEADA: _____

CX REALIZADA: _____

TRAZADOR UTILIZADO: _____ Hora de Inicio de Cx. _____

	Hora de Aplicación	INTERVALO
Colorante		
Radioisótopo		

GANGLIOS CENTINELAS RESECADOS:

# - Hora	TEÑIDO	CALIENTE	IN VIVO	EX - VIVO	RESULTADO ETO - HORA
<u>1</u>					
<u>2</u>					
<u>3</u>					

Obs _____

INCONVENIENTES TECNICOS:



1. _____
2. _____
3. _____

COMPLICACIONES POST-QUIRURGICAS:

INMEDIATAS

1. _____
2. _____
3. _____

TARDIAS

1. _____
2. _____
3. _____

BIOPSIA DEFINITIVA – DEMORA:

OBSERVACIONES:	
----------------	--

INMUNOHISTOQUIMICA:

ESTROGENO		Luminal A	
PROGESTERONA		Luminal B	
HER-2		Basal - Like	
KI-67		Her-2 Neu +	

DISECCIÓN RADICAL AXILAR EN SEGUNDO TIEMPO: SI _____ NO _____

ESTUDIOS EXTENSION: AFECTACION LOCAL –
DISTANCIA: _____

SINTOMATOLOGIA

TRATAMIENTO ADYUVANTE:



Anexo. 2.

Cuadros.

Cuadro #1

Distribución de las pacientes por grupo etáreo encontradas según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
36-45	8	20.51	20.51
46 -55	12	30.77	51.28
> 55	19	48.72	100.0
TOTAL	39	100.0	

Cuadro # 2

Distribución de las pacientes por departamento de procedencia encontradas según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

DEPARTAMENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
MANAGUA	18	46.15	46.15
RIVAS	2	5.13	51.28
GRANADA	7	17.95	69.23
MASAYA	3	7.69	76.92
ESTELI	2	5.13	82.05
CHONTALES	1	2.56	84.62
CHINANDEGA	2	5.13	89.74
NUEVA SEGOVIA	1	2.56	92.31
BOACO	1	2.56	94.87
JINOTEGA	2	5.13	100.00
TOTAL	39	100.0	



Cuadro #3

Patologías crónicas encontradas en las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

PATOLOGIA CRONICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
HTA CRONICA	12	30.77	30.77
DIABETES MELLITUS	5	12.82	43.59
CARDIOPATIAS	1	2.56	46.15
NINGUNA	14	35.90	82.05
DM + HTA	5	12.82	94.87
OTRAS	2	5.13	
TOTAL	39	100	

Cuadro # 4

Tamaño de tumor primario de las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

TAMAÑO TUMOR PRIMARIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
<2 CM	16	41.03	41.03
2 – 5 CM	18	46.15	87.18
>5	3	7.69	94.87
AUSENTE X CIRUGIA	2	5.13	100.00
TOTAL	39	100.00	



Cuadro # 5

Estado axilar de las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio a Diciembre de 2017.

AFECTACION AXILAR	FRECUEBCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
SI	0	0	0
NO	39	100	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 6

Pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
SI	4	10.26	10.26
NO	35	89.74	100.00
TOTAL	39	100.00	



Cuadro # 7

Etapa clínica de las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

ETAPA CLINICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
IA	9	23.08	23.08
IIA	22	56.41	79.49
IIB	2	5.13	84.62
IIIA	2	5.13	89.74
NECP	4	10.26	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 8

Tipo histológico del tumor de las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

TIPO HISTOLOGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
DUCTAL	35	89.74	89.74
LOBULILLAR	4	10.26	100.00
TOTAL	39	100.00	



Cuadro # 9

Grado histológico del tumor en las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

GRADO HISTOPRONOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
G1	20	51.28	51.28
G2	18	46.15	97.44
G3	1	2.56	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 10

Cirugía planeada para las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

CIRUGIA PLANEADA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
CIRUGIA CONSERVADORA + GC	19	48.72	48.72
MASTECTOMIA + GC	20	51.28	100.00
TOTAL	39	100.00	



Cuadro # 11

Trazador utilizado en las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

TRAZADOR UTILIZADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
TC 99	16	41.03	41.03
TC 99 + AZUL DE METILENO	20	51.28	92.31
AZUL PATENTE	3	7.69	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 12

Intervalo de aplicación del trazador según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

INTERVALO APLICACIÓN TRAZADOR UTILIZADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
12-24 HORAS	34	87.18	87.18
> 24 HORAS	2	5.13	92.31
PREOPERATORIO INMEDIATO	3	7.69	100.00
TOTAL	39	100.00	



Cuadro # 13

Sitio de inyección del trazador según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

SITIO DE INYECCION	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
PERIAREOLAR	25	64.10	64.10
PERI O INTRATUMORAL	9	23.08	87.18
AMBOS	5	12.82	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 14

Número de ganglios resecaados en las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

GANGLIOS RESECADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
1	7	17.95	17.95
2	5	12.82	30.77
3	24	61.54	92.31
MÁS DE 3	3	7.69	100.00
TOTAL	39	100.00	



Cuadro # 15

Inconvenientes técnicos presentados según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

INCONVENIENTES TECNICOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
GANGLIO CENTINELA FALLIDO	3	7.69	7.69
DEMORA DEL ETO	4	10.26	17.95
NINGUNA	32	82.05	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 16

Resultados de la citología transoperatoria según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

RESULTADO DE CITOLOGIA IMPRONTA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
NEGATIVO PARA MACROMETÁSTASIS	25	64.10	64.10
2 O MENOS GC CON MACROMETÁSTASIS	11	28.21	92.31
3 O MÁS GC CON MACROMETÁSTASIS	3	7.69	100.00
TOTAL	39	100.00	



Cuadro # 17

Cirugía realizada a las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

CIRUGIA REALIZADA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
CC + GC (NEGATIVO)	11	28.21	28.21
CC + GC (POSITIVO) + DRA	8	20.51	48.72
MASTECTOMIA + GC (NEGATIVO)	14	35.90	84.62
MASTECTOMIA + GC (POSITIVO) + DRA	6	15.38	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 18

Resultado de la biopsia quirúrgica según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

RESULTADO DE BIOPSIA QUIRURGICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
CON METASTASIS GANGLIONAR	14	38.46	38.46
SIN METATASIS GANGLIONAR	25	61.54	100.00
TOTAL	39	100	



Cuadro # 19

Concordancia cito-histológica según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

CONCORDANCIA CITO-HISTOLOGICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
CONCORDANCIA	35	89.74	89.74
FALSOS NEGATIVOS	2	5.13	94.87
FALSOS POSITIVOS	2	5.13	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 20

Realización de disección radical axilar en segundo tiempo quirúrgico según estudio evaluación intra-operatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

DISECCION RADICAL AXILAR EN SEGUNDO TIEMPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
SI	1	2.56	2.56
NO	38	97.44	100.00
TOTAL	39	100	



Cuadro # 21

Complicaciones postquirúrgicas presentadas según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
SEROMA DE HERIDA	1	2.56	2.56
DEHISCENCIA	2	5.13	7.69
HEMATOMA	1	2.56	10.26
NINGUNA	35	89.74	100.00
TOTAL	39	100.00	

Cuadro # 22

Clasificación Inmunohistoquímica según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

RESULTADO DE INMUNOHISTOQUIMICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
LUMINAL A	13	33.33	33.33
LUMINAL B	17	43.59	76.92
BASAL - LIKE	3	7.69	84.62
HER2/ NEU POSITIVO CON RE NEGATIVOS	2	5.13	89.74
SIN REPORTE	4	10.26	100.00
TOTAL	39	100.00	



Cuadro # 23

Número de pacientes que cumplen 1 año posterior al procedimiento según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

<i>TIEMPO POSTQX</i>	<i>FRECUENCIA</i>	<i>PORCENTAJE</i>
12 MESES	28	71.79
< 12 MESES	11	28.21

Cuadro # 24

Número de pacientes que cumplen tratamiento adyuvante posterior al procedimiento según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

<i>TRATAMIENTO ADYUVANTE</i>	<i>BSGC</i>	<i>DRA</i>	<i>TOTAL</i>	<i>PORCENTAJE</i>
QUIMIOTERAPIA + RT	1	11	12	42.86



Cuadro # 25

Síntomas presentes en las pacientes 1 año posterior al procedimiento según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

SINTOMATOLOGIA PRESENTE	BSGC	DRA	PORCENTAJE
DOLOR MIEMBRO SUPERIOR IPSILATERAL	1	4	15.28
MOVIMIENTOS LIMITADOS + PARESIA	0	3	10.71
EDEMA	0	1	3.57
PARESTESIA	0	2	7.14

Cuadro # 26

Sensibilidad según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

Sensibilidad: Verdaderos positivos / Verdaderos positivos + Falsos negativos x100

VP (Verdaderos positivos) = 12 FN (falsos Negativos) = 2 Sensibilidad: Número de pacientes con biopsia de ganglio centinela positiva / Número de pacientes con metástasis axilar

Sensibilidad = $12/14 = 85.71\%$



Cuadro # 27

Especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

Especificidad= Verdaderos negativos / Verdaderos negativos + Falsos positivos

VN (verdadero negativo) = 23 FP (Falsos Positivos)= 2 Especificidad= Número de pacientes con una biopsia del ganglio centinela negativa / Número de pacientes que no tenían metástasis axilar

Especificidad= $23 / 25 = 92 \%$



Anexo 3. Gráficos.

Gráfico # 1

Distribución de las pacientes por grupo etáreo encontradas según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

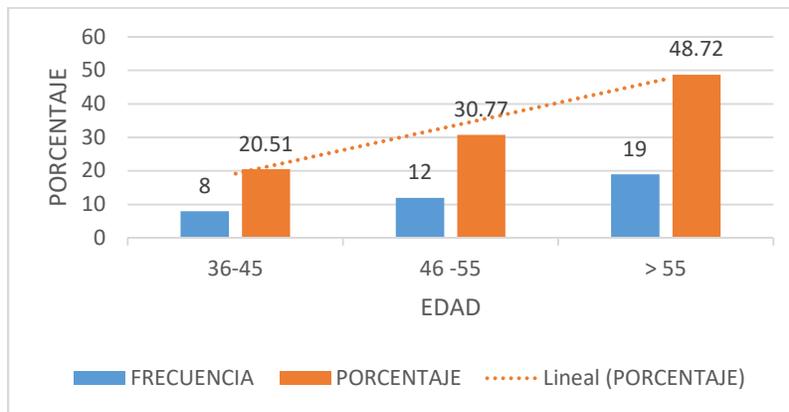


Gráfico # 2

Distribución de las pacientes por departamento de procedencia encontradas según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

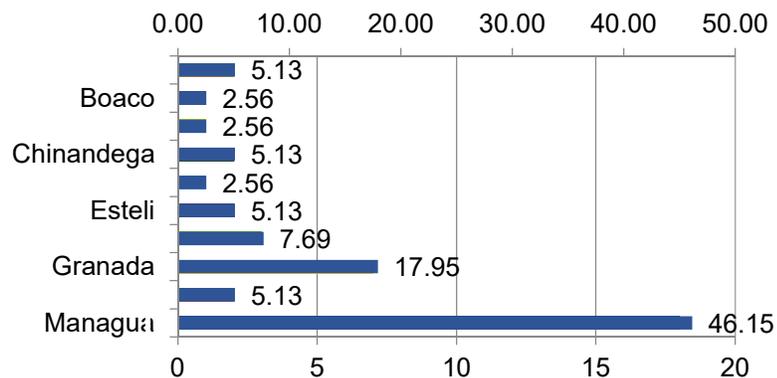




Gráfico # 3

Patologías crónicas encontradas en las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018

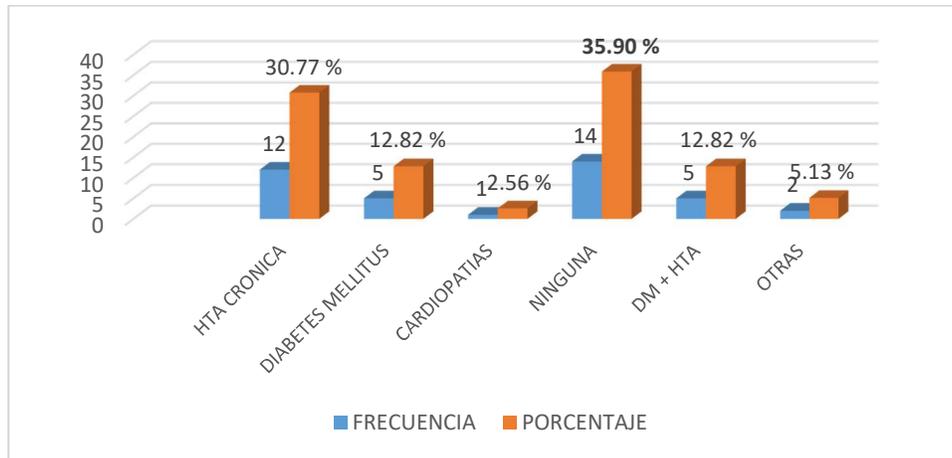


Gráfico # 4

Tamaño de tumor primario de las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

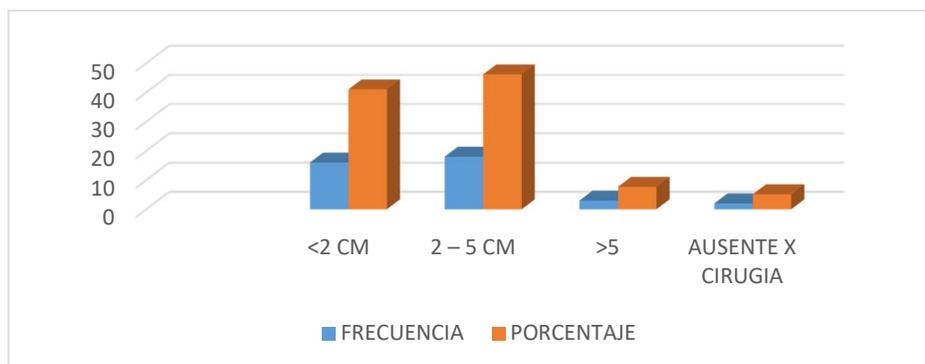




Gráfico # 5

Etapa clínica de las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

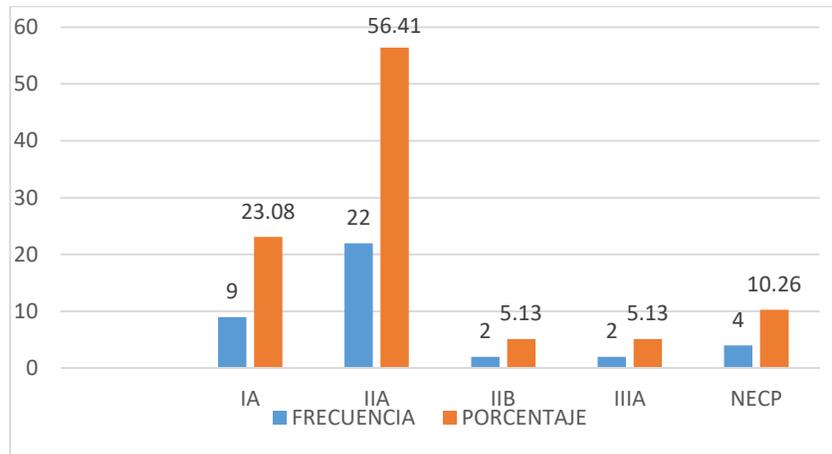


Gráfico # 6

Tipo histológico del tumor de las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

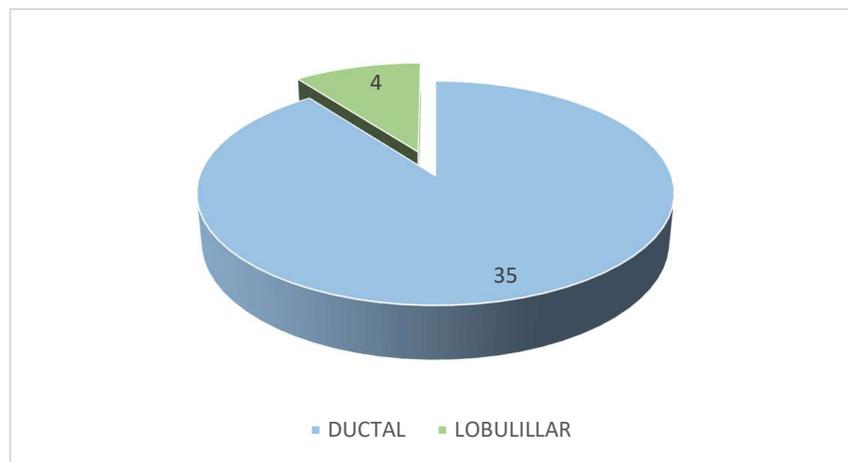




Gráfico # 7

Grado histológico del tumor en las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

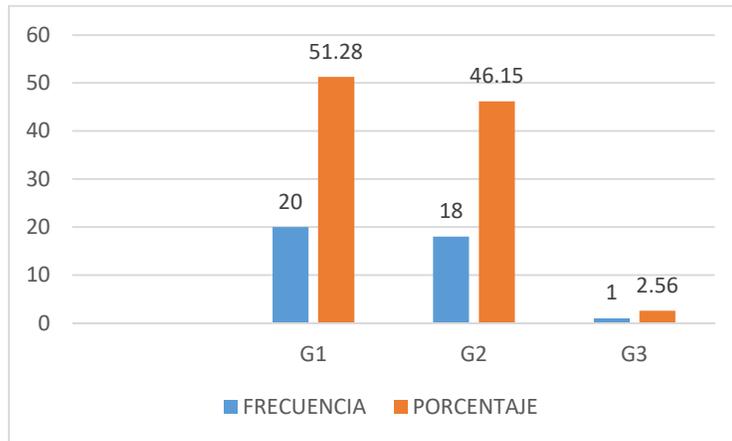


Gráfico # 8

Cirugía planeada para las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

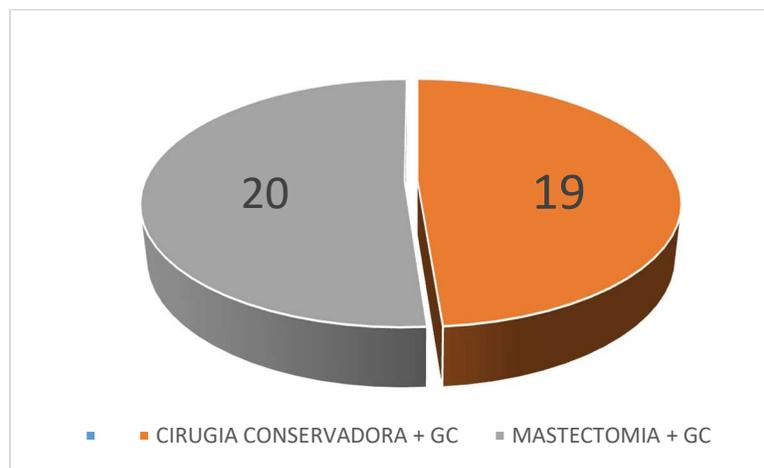




Gráfico # 9

Trazador utilizado en las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

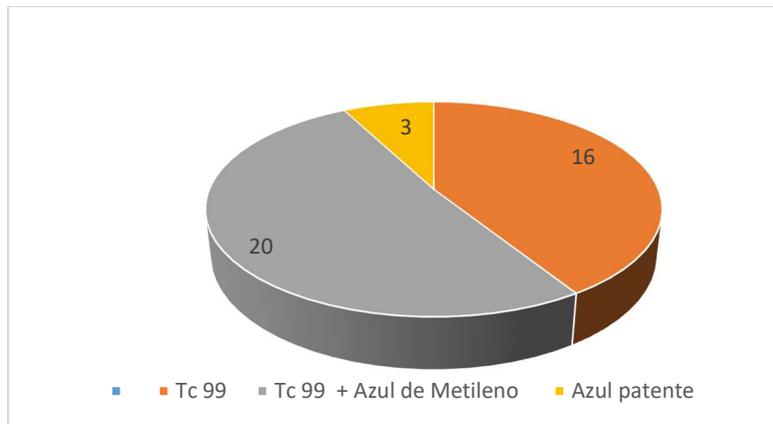


Gráfico # 10

Número de ganglios resecaados en las pacientes según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

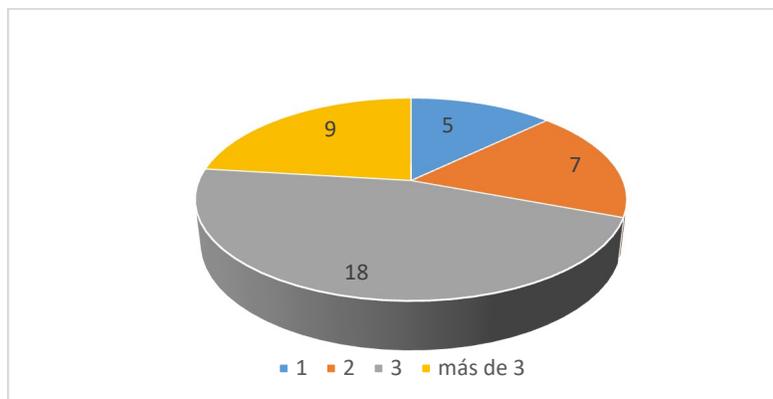




Gráfico # 11

Inconvenientes técnicos presentados según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

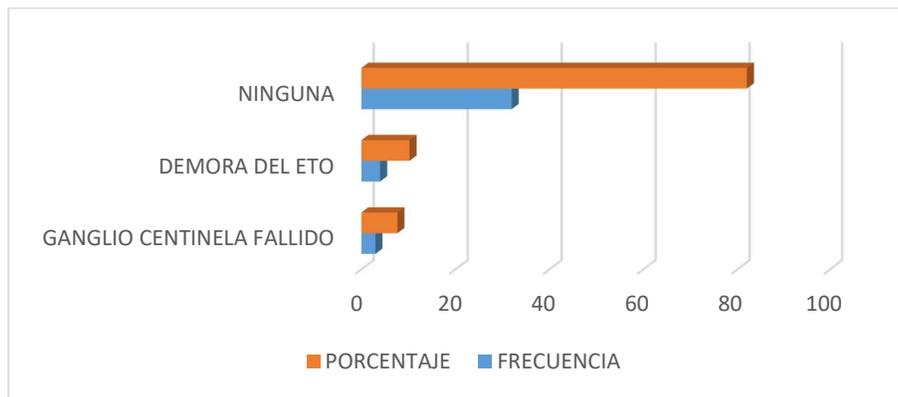


Gráfico # 12

Resultados de la citología transoperatoria según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

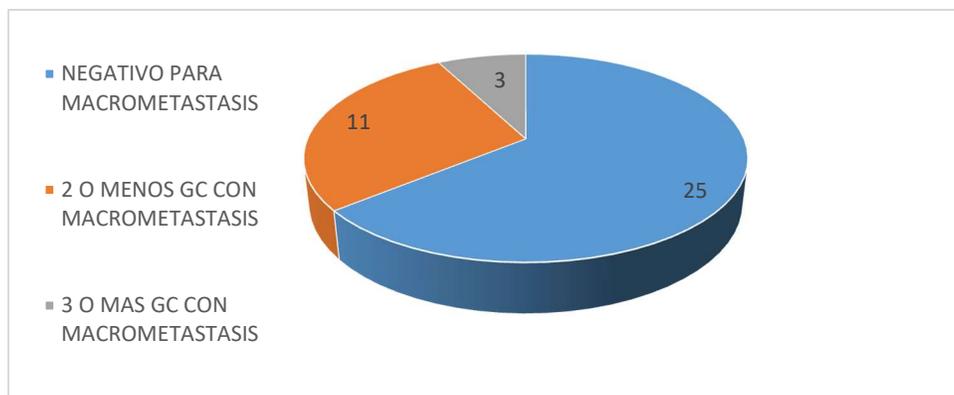




Gráfico # 13

Resultado de la biopsia quirúrgica según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

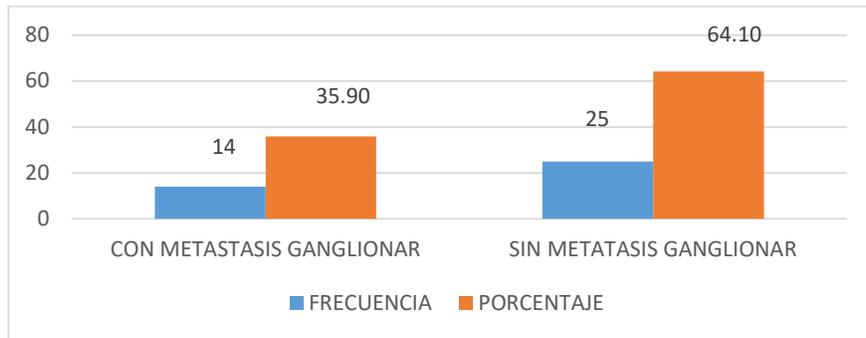


Gráfico # 14

Concordancia cito-histológica según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

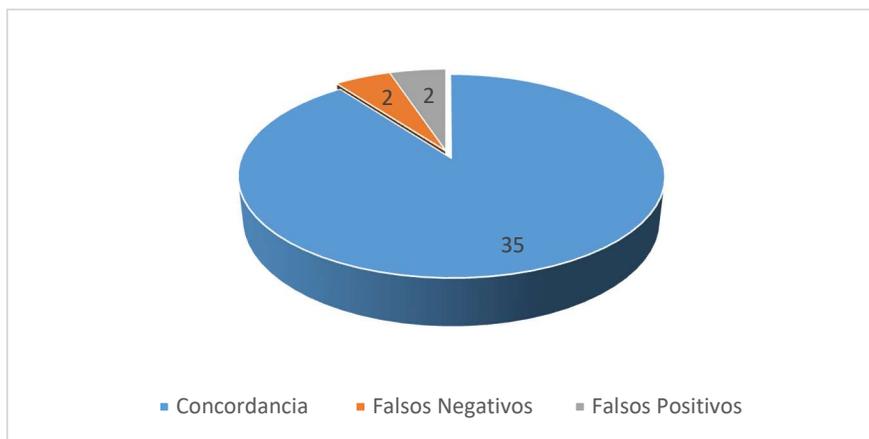




Gráfico # 15

Complicaciones postquirúrgicas presentadas según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

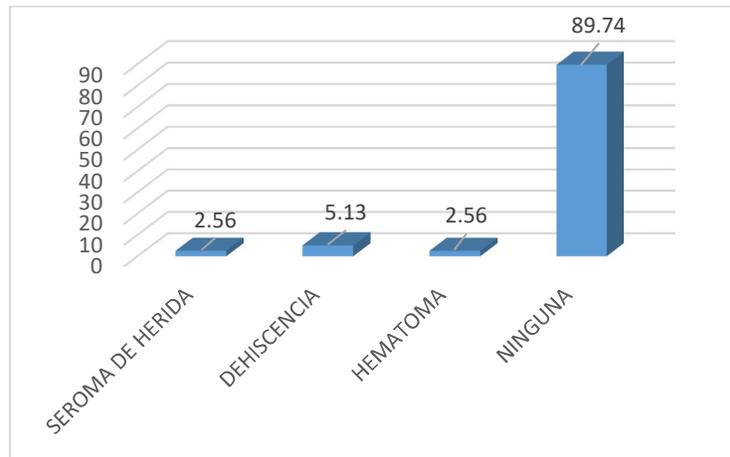


Gráfico # 16

Clasificación Inmunohistoquímica según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

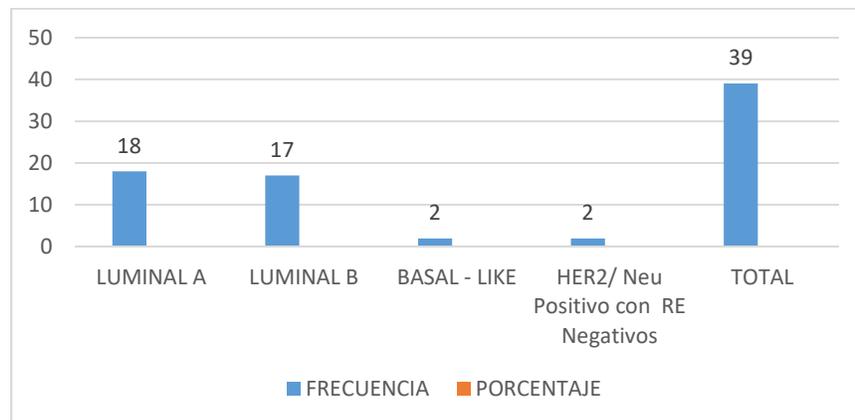




Gráfico # 17

Síntomas presentes en las pacientes 1 año posterior al procedimiento según estudio evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinoma infiltrante de mama del servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo de Junio 2017 a Diciembre de 2018.

