

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA



EJÉRCITO DE NICARAGUA

HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS

Tesis para optar al título de Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

USO DE GANGLIO CENTINELA CON COLORANTE AZUL EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DE LA AXILA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS EN EL PERÍODO DE ENERO 2022 A MARZO 2022.

Autor: Dra. Katerin Pamela Reyes Jarquín.

Tutor: Cap. Dr. Gonzalo Abraham Granados Echegoyen.

Mastólogo.

Tutor científico: Dra. Paola Beatriz Sandino Rodríguez.

Especialista en Ginecología y obstetricia

Post grado en docencia e investigación universitaria.

Managua, Marzo 2022.



**República de Nicaragua
Ejército de Nicaragua
Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”
Sub Dirección Docente**

TRIBUNAL EXAMINADOR

ACEPTADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE NICARAGUA Y POR LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA – LEÓN

DRA. KATERIN PAMELA REYES JARQUÍN

No. cédula: **281-201191-0002K**, culminó la Especialidad de **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**, en el año Académico: **2018 – 2022**.

Realizó Defensa de Tesis: **“USO DE LA TÉCNICA DE GANGLIO CENTINELA CON COLORANTE AZUL EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DE LA AXILA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA OPERADAS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS, EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO 2022”**.

En la ciudad de Managua, viernes 18 de marzo del año dos mil veintidós.

Teniente Dra. Marisol Solórzano Vanegas

Nombres y apellidos

Firma del Presidente

Dr. Danilo Jesús Centeno López

Nombres y apellidos

Firma del Secretario

Dra. Vilma Isabel Perezvalle Téllez

Nombres y apellidos

Firma del Vocal

Teniente Coronel (DEM)

DR. ROLANDO ANTONIO JIRÓN TORUÑO

Sub Director Docente

Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”

RESUMEN

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el servicio de mastología en el período de Enero a Marzo del año 2022 con el objetivo de evaluar el uso de ganglio centinela con colorante azul en el manejo quirúrgico de la axila en pacientes con cáncer de mama.

Se realizó un estudio descriptivo, de serie de casos, observacional en donde se incluyeron un total de 10 pacientes con una media de edad de 55.9 años, en su mayoría procedentes de Managua, con enfermedades crónicas concomitantes, y el 60% sin antecedentes familiares de cáncer de mama.

La mayoría tenía un tumor entre 2 a 5 cm, fueron clasificadas en estadíos tempranos, solo 3 de ellas tenían estadío III a las cuales se les indicó quimioterapia neoadyuvante logrando axilas clínicamente negativas en todas las pacientes. El 100% fueron diagnosticadas con carcinoma ductal y la mayoría era moderadamente diferenciado o mal diferenciado.

Se les aplicó colorante azul logrando una detección del 70% de los casos, solo 3 tuvieron axilas positivas para metástasis en la citología impronta, y se validaron esos resultados al compararlo con los reportes histológicos de la disección axilar la cual fue realizada en todas las pacientes obteniendo un 100% de concordancia cito-histológica, se encontró una Sensibilidad 100%, Especificidad 100%, VPP 100% y VPN 100% para esta serie de casos

Solo a una de las pacientes se le realizó cirugía conservadora de mama, el 90% fueron mastectomía sin embargo ninguna presentó complicaciones.

ÍNDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	2
III.	Justificación.....	4
IV.	Objetivos.....	5
V.	Marco teórico	
	5.1 Definición.....	6
	5.2 Anatomía de los ganglios axilares.....	7
	5.3 Evaluación axilar.....	9
	5.4 Indicaciones y contraindicaciones de la técnica de GC.....	10
	5.5 Técnica del ganglio centinela con azul colorante.....	12
	5.6 Patología.....	12
	5.7 Ganglio centinela positivo y linfadenectomía axilar.....	14
	5.8 Complicaciones de la disección de los ganglios axilares.....	16
VI.	Diseño metodológico	
	6.1 Tipo de estudio.....	17
	6.2 Universo y muestra.....	17
	6.3 Criterios de inclusión.....	17
	6.4 Criterios de exclusión.....	17
	6.5 Técnica del ganglio centinela.....	17
	6.6 Técnica de citología impronta y biopsia por congelación.....	18
	6.7 Operacionalización de variables.....	19

6.8	Obtención de la información.....	21
6.9	Procesamiento y análisis estadístico.....	21
6.10	Aspectos éticos.....	21
VII.	Resultados	23
VIII.	Análisis y discusión de los resultados.....	30
IX.	Conclusiones.....	32
X.	Recomendaciones.....	33
XI.	Bibliografía.....	34
XII.	Anexos.....	36

DEDICATORIA

A Dios por no soltarme de la mano en el camino y por darme fortaleza y valentía en cada momento de mi vida.

A mi madre, Martha Lorena, mujer luchadora e incansable, digna de todo mi amor, respeto y admiración, que siempre me ha brindado su apoyo incondicional.

A mi esposo, Marcos, por apoyarme y acompañarme en cada aspecto de mi vida personal y profesional.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser siempre mi guía, darme salud y las herramientas que me permitieron alcanzar mis metas.

A mi familia y esposo, pilares de mi vida, que siempre me alentaron en los momentos difíciles y celebraron conmigo mis triunfos.

A mis docentes, fuente de sabiduría y constructores de mi vida profesional que me ayudaron a enriquecer y encaminar mis conocimientos.

A todas aquellas personas que no menciono pero que contribuyeron a mi crecimiento personal y profesional.

OPINIÓN DEL TUTOR

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, y representa para los países de medianos y bajos ingresos una carga sustancial en cuanto a morbilidad y mortalidad. Por lo que la detección oportuna es de vital importancia.

El tratamiento quirúrgico de esta enfermedad, ha evolucionado con el paso del tiempo desde las técnicas ultra radicales tanto en mama como en axila hasta las técnicas más preservadoras. El abordaje quirúrgico de la axila no es la excepción en este avance significativo, y hoy día la técnica del ganglio centinela es la primera opción de tratamiento quirúrgico axilar, sin menos cabo de la seguridad oncológica.

La técnica del ganglio centinela en sus diferentes variantes (nanocoloide, colorante azul u otros, o el método mixto) ha demostrado influir en una mejor calidad de vida y ha disminuido la morbilidad axilar, sin embargo, se encuentran realidades locales diferentes en todo el mundo y sobre todo en Latinoamérica donde los recursos económicos demoran su implementación. Por tal motivo organizaciones internacionales que se encargan de la salud mamaria recomiendan implementar las técnicas más adecuadas para cada país, según sus realidades.

El éxito en la identificación del ganglio centinela depende en gran medida de la experiencia, capacidad, integración y compromiso de trabajo entre el cirujano y el patólogo. La técnica de ganglio centinela con azul de metileno solo, es una técnica segura y adecuada recomendada para países en desarrollo con recursos limitados.

Por lo tanto debo resaltar que el presente trabajo investigativo, como primera experiencia documentada en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, demuestra que la técnica del ganglio centinela con azul de metileno solo, es efectiva y segura en la identificación del ganglio centinela, para el diagnóstico de la afectación ganglionar axilar, con una asociación muy

elevada entre el resultado transoperatorio y el reporte definitivo de la disección axilar. Puede establecer las bases para la creación de un protocolo de manejo quirúrgico axilar en pacientes seleccionadas.

Cap. Dr. Gonzalo Abraham Granados Echegoyen

Mastólogo

I. Introducción

A nivel mundial el cáncer de mama es la principal causa de muerte, en las mujeres del continente americano se registran cada año más de 462,000 nuevos casos y casi 100,000 muertes por esta causa.

En Nicaragua es la segunda causa de muerte en las mujeres entre 40 y 44 años con una tasa de letalidad de 23 por cada 100 mujeres diagnosticadas con esta enfermedad.

El pronóstico del cáncer de mama está ligado a la detección temprana, a través del tamizaje mamográfico de las pacientes asintomáticas, debido a que el tratamiento precoz aumenta la posibilidad de curación y disminuye la necesidad de tratamientos quirúrgicos y adyuvantes más agresivos.

El vaciamiento ganglionar axilar ha sido una herramienta fundamental en el abordaje quirúrgico durante muchos años esto debido a que la afectación de los ganglios axilares sigue siendo el factor pronóstico más significativo de recurrencia y supervivencia en pacientes con cáncer de mama en estadios temprano, sin embargo, esto conlleva a mayor morbilidad y en la mayoría de los casos, los ganglios salen negativos.

La técnica de biopsia del ganglio centinela es un procedimiento mínimamente invasiva, basada en la observación de las áreas que drenan a través de uno o dos ganglios linfáticos antes de afectar los demás ganglios de la cuenca ganglionar.

El objetivo de esta técnica es identificar el ganglio receptor o primera estación ganglionar que se vería afectada por la progresión del tumor mamario y su posterior extirpación, comprueba que el ganglio centinela es un marcador del estado de invasión de los demás ganglios axilares y permite implementar un método de estadificación seguro y con una alta sensibilidad.

II. Antecedentes.

La utilización de la biopsia de ganglio centinela tiene sus inicios en los pacientes con diagnóstico de melanoma. En el año 1994 esta técnica fue adaptada para paciente con cáncer de mama en el St. John`s Health Center Santa Mónica California, donde se utilizó colorantes vitales en 174 paciente programadas para vaciamiento axilar completo y clasificadas en T1 y T2, La biopsia de ganglio centinela se logró con éxito en un 65.5% de las paciente y mostro una sensibilidad de 88% y un valor predictivo negativo de 93.5% y se evidencio que la eficacia aumento de 58.6% a 78% según la curva de aprendizaje logrando este último al final de la serie.(12)

Una preocupación respecto a la biopsia de ganglio centinela era si la presencia de los falsos negativos generara mayor recurrencia axilar y por ende menor supervivencia por lo que se realizaron varios estudios randomizados en donde se concluyó que le recurrencia axilar es mucho menor que el índice de falsos negativos. Este Metanálisis de 48 estudios (14,959 pacientes) demostró que la recurrencia axilar con ganglios negativos fue de 0.3% en un seguimiento de 34 meses (van der Ploeg I, Nieweg OE, van Rijk MC et al Eur J Surg Oncol 2008). (4)

En el Hospital Español Bahía Blanca, Argentina entre julio del 2003 y junio 2012 se efectuó el análisis de ganglio centinela con cáncer de mama invasivo con tumores menores de 3 cm y axilas clínicamente negativas. Este análisis se realizó en dos fases la primera entre Julio 2003 a Mayo 2007 se efectuaron 53 procedimientos como curva de aprendizaje realizándole a la totalidad de las pacientes ganglio centinela y linfadenectomía axilar de primero y segundo nivel. Entre Junio 2007 y Julio 2012 se realizó linfadenectomía axilar solo a las pacientes con ganglio centinela positivo, Se identificó el ganglio centinela en el 91.6% de los casos, En la primera etapa la tasa de hallazgos del 88.7% y en la segunda de 93.9%. En el 75.4% el ganglio centinela fue negativo. La tasa de falsos negativos fue de 3.4 % el promedio de ganglios centinelas extirpados fue de 1.23 y el valor predictivo negativo fue del 96.63%.(10)

En Nicaragua en Marzo del 2011 se publicó un estudio realizado en Hospital Bertha Calderón Roque en donde se practico la técnica de ganglio centinela en 24 pacientes con cáncer de mama, se extrajo un promedio de 1.9 ganglios y se encontrón una sensibilidad de 80%, especificidad de 100%, VPP 100%, VPN 87.5%, hubo una buena concordancia cito histológica, no hubieron complicaciones durante el procedimiento, solo reportaron efectos leves como cambios en la coloración de la orina, y reacción inflamatoria leve en la piel , ambas fueron transitorias.(11)

Nuevamente en el Hospital Bertha Calderón en el año 2017 se realizó un estudio con 24 pacientes con cáncer de mama estadios I y IIA en donde se realizó la detección de ganglio centinela con azul de metileno al 1% , este mostro una sensibilidad el 80% y especificad del 100%, con una tasa global de identificación del 91.6%, .presento un valor predictivo positivo del 100%, valor predictivo negativo de del 87.5% y una tasa de falsos negativos ajustada y corregida del 0%.(9)

En un estudio realizado en Medellín Colombia, y publicado en la revista Gineco Obstet Mex 2021; 68 en donde se practicaron 552 cirugías axilares de las cuales 353 biopsias de ganglio centinela (63.9%) y 199 Linfadenectomía (36%) del 1ero de mayo del 2018 al 31 de octubre del 2020, se encontró que la tasa de detección de ganglio centinela fue del 98% en promedio se resecaron 1.9 ganglios de los que 23.1% fueron metastásico y se evitó el vaciamiento ganglionar axilar en un 83.6%. (6)

III. Justificación

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer y la principal causa de muerte a nivel mundial. Numerosos estudios se han realizado para identificar las variables que mejoran el pronóstico de la paciente y elegir de forma segura el tratamiento más eficaz. El manejo a nivel axilar de esta enfermedad ha sido durante mucho tiempo el vaciamiento ganglionar. Teniendo en cuenta que los tumores mamarios son diagnosticados cada vez más temprano y el aumento de la morbilidad posterior a la disección axilar, así como la mayoría de ganglios negativos durante el resultado de patología, es que se están utilizando cada vez más técnicas menos invasivas y altamente efectiva como es el caso de la identificación de ganglio centinela.

Con el aumento en el tamizaje de Cáncer de mama y las campañas de concientización el número de estos casos diagnosticados en etapas tempranas va en aumento, es por eso que como Hospital de excelencia en la atención oncológica del Seguro Social en Nicaragua consideramos importante la realización de este primer estudio en nuestra institución debido a que con la utilización del azul colorante para la detección de ganglio centinela disminuiríamos los efectos a corto, mediano y largo plazo del vaciamiento ganglionar (morbilidad) con técnicas menos invasivas y efectivas incidiendo positivamente en la recuperación y calidad de vida de nuestras pacientes.

IV. Objetivos

4.1 Objetivo General

Evaluar el uso de ganglio centinela con colorante azul en el manejo quirúrgico de la axila en pacientes con Cáncer de mama en el Hospital Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo de Enero 2022 a Marzo 2022.

4.2 Objetivos Específicos

4.2.1 Determinar las características sociodemográficas y los antecedentes clínicos de las pacientes con Cáncer de mama sometidas a la detección de ganglio centinela.

4.2.2 Conocer las características clínicas y criterios de selección de las pacientes para el uso de la técnica de ganglio centinela.

4.2.3 Identificar los resultados histopatológicos transoperatorios de la técnica de ganglio centinela realizado durante este estudio.

4.2.4. Describir las dificultades técnicas y complicaciones que se presentaron en nuestro hospital.

V. Marco Teórico

A pesar de que la disección ganglionar axilar es adecuada para la estadificación en la cirugía conservadora de mama se conocen las morbilidades asociadas a este procedimiento, como parestesias, complicaciones de la herida y linfedema. Este último se produce en aproximadamente el 10 % al 20 % de las pacientes. Desde la aparición de la mamografía, ha ido disminuyendo el tamaño del cáncer de mama y de la afectación ganglionar positiva en el momento del diagnóstico. Las técnicas patológicas estándar han detectado afectación de los ganglios axilares en sólo el 30 % de las pacientes. Esto ha llevado a algunas autoridades a cuestionar el valor de la disección de ganglios linfáticos axilares de rutina en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano. La biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) es el procedimiento de elección para la estadificación axilar del cáncer de mama, y permite seleccionar un subgrupo de pacientes en los que la linfadenectomía axilar no aporta ningún beneficio adicional.

5.1 Definición

Se considera Ganglio Centinela al o los ganglios del territorio linfático a los que drena inicialmente el tumor primario y el cual tiene mayor probabilidad de albergar metástasis y, por lo tanto, aquel que refleja el estado de todo ese grupo ganglionar. Es considerado aquel que se encuentra en la vía directa de drenaje de tumor y es el primero en recibir la linfa de la zona afectada, que capte el colorante o presente cuentas de radioactividad elevadas en la medición intraoperatoria. La identificación de este se logra con la inyección, en la mama, de un colorante, un radioisótopo o la combinación de ambos (2). Diversos estudios demostraron que cuando las células de un carcinoma invasivo inician el proceso de migración metastásica, lo hacen primeramente hacia el ganglio más cercano. Una vez identificado, el estudio histopatológico de la primera estación de drenaje tumoral tiene carácter de pronóstico, ya que, si se encuentra libre de metástasis, puede esperarse que el resto de los ganglios de la cadena correspondiente estén también libres de tumor.

Los criterios más habitualmente empleados en Medicina Nuclear, para considerar a un ganglio como GC, son los siguientes: (9)

- 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%).
- Para el uso solo de colorantes como es en nuestro caso en particular la definición de ganglio centinela se basa en el hecho de identificar el primer (o los primeros) ganglios teñidos por el colorante aplicado según diferentes técnicas de sitio de inyección y tiempo de espera descritos en la literatura.

Ganglio secundario: Desde el punto de vista de la Medicina Nuclear, es aquel o aquellos que presentan una captación del trazador en la línea de progresión linfática desde el GC, habitualmente con menor actividad, claramente diferenciada. Se considera secundario aquel que tenga hasta menos del 10% del conteo que marco el ganglio con máxima actividad.

5.2 Anatomía de los ganglios axilares

Los grupos ganglionares a los que drena la mama se clasifican en (7):

- Ganglios subcutáneos premamarios (intramamarios): Se encuentran en número de 1 o 2 en el CSE y son ganglios de "transición" ya que se encuentran interpuestos en el trayecto de las vías linfáticas laterales de la mama.
- Ganglios de la cadena mamaria externa o torácico lateral: Se encuentran en la pared interna de la axila a lo largo de la cadena mamaria externa entre el segundo y el sexto espacio intercostal; conforman dos grupos, el superior interno y el inferior externo.
- Ganglios del grupo central de la axila o intermedios: Son de 3 a 6 ganglios y están junto a los grandes vasos de la axila. En este grupo también se incluyen

2 ganglios o más denominados "de la base de la axila" que se encuentran en el límite inferior del hueco axilar.

- Ganglios subescapulares: Son de 2 a 6 ganglios que siguen a los vasos subescapulares.
- Ganglios de la cadena acromio-torácica: Se encuentran detrás del músculo pectoral mayor sobre la rama pectoral de los vasos acromio-torácicos. Se dividen en 3 grupos:
 - Retropectoral mayor o ganglio de Rotter (1 o 2 ganglios).
 - Interpectoral o ganglio de Grossman (de 2 a 4 ganglios).
 - Subclavicular (de 2 a 8 ganglios). Se encuentran entre el borde superior interno del pectoral menor y el lugar en que la vena axilar desaparece debajo del músculo subclavio (nivel III).
- Ganglios pectoro-abdominales (de 1 a 4 ganglios) drenan a los ganglios mamarios internos inferiores.
- Ganglios de la cadena mamaria interna (de 4 a 6 ganglios) se encuentran medialmente a los vasos mamarios internos en los primeros tres espacios intercostales. Drenan al sector interno e inferior externos de la mama.
- Ganglios supraclaviculares: Se encuentran en la fosa supraclavicular.

Las vías de drenaje linfático se clasifican en:

- Vía de drenaje axilar.
- Vía de drenaje intercostal.
- Vía de drenaje intermuscular (Interpectoral)

Niveles de Berg: Quirúrgicamente desde el punto de vista de los linfáticos, la axila se divide en tres niveles:

-
- Nivel I: Incluye a los ganglios presentes entre la piel de la base axilar y el borde inferior externo del pectoral mayor.
 - Nivel II: Incluye a los ganglios que se encuentran por detrás del pectoral mayor.
 - Nivel III: Ganglios entre el borde superior interno del pectoral menor y el lugar en que la vena axilar desaparece debajo del músculo subclavio.

5.3 Evaluación axilar:

Es importante siempre durante la realización del examen clínico mamario evaluar las axilas.

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. Bedi et al. los clasificaron en 6 tipos: (5)

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 deben confirmarse el diagnóstico mediante punción aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa (BAG), por la posibilidad de falsos positivo de la ecografía. La especificidad de ambas técnicas es próxima al 100% y las complicaciones son escasas en ambas.

5.4 Indicaciones y contraindicaciones de la técnica ganglio centinela

Es recomendable el diagnóstico histológico de carcinoma para indicarla. También puede considerarse la indicación en casos de pruebas de imagen altamente indicativas de carcinoma y citología compatible con carcinoma. (1)

Indicaciones:

1. Carcinomas infiltrantes T1, T2 y T3, siempre que la axila sea clínica, ecográfica y patológicamente (si procede, ya sea citológica o histológicamente) negativa.
2. En los casos de carcinoma intraductal con:
 - a. Indicación de mastectomía, o
 - b. Alto riesgo para microinfiltración o infiltración en base a alguno de los siguientes criterios (evidencia 2++):
 - Diámetro \geq 3 cm.
 - Palpable.
 - Alto grado histológico
 - Comedonecrosis.
3. En el carcinoma de mama en el varón se siguen las mismas indicaciones que en la mujer.

Criterios de exclusión o contraindicación (6,1)

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 a dosis de 50G

4. Carcinoma localmente avanzado con afectación ganglionar, en ausencia de tratamiento sistémico primario.

No constituyen criterios de contraindicación:

- Biopsia escisional previa, siempre que no aparezcan criterios de exclusión

- Cirugía mamaria plástica de aumento o reducción previa

- Tumores multifocales y multicéntricos actualmente se sabe que la mama tiene un drenaje linfático predecible y que el sitio de inyección no es crítico para la detección del GC, ya que la mayor parte del drenaje linfático de la mama pasa a través del plexo subareolar y de ahí a los ganglios axilares.

-Cirugía conservadora con BSGC previa por carcinoma: no hay evidencia para contraindicar una nueva BSGC, aunque es necesaria la valoración individual de cada caso en función de la dosis de radiación recibida en la axila.

-Mujeres gestantes o puérperas lactantes, previa retirada de la lactancia 24 h. Se recomienda utilizar la mínima dosis posible de trazador y el mismo día de la cirugía. En estos casos, está contraindicado el uso de cualquier colorante vital ya que se catalogan como categoría C.

Situaciones especiales:

1. En pacientes con axila clínica y ecográficamente negativa de inicio (cN0), puede realizarse la BSGC tanto previa al tratamiento sistémico primario como posterior al mismo (evidencia 1+).
2. En pacientes cN1/N2 de inicio con negativización clínica y ecográfica de la axila tras la neoadyuvancia (cyN0), 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.

5.5. Técnica de la Biopsia de ganglio centinela con azul colorante (10)

Se utilizan dos métodos para la identificación del GC, que pueden aplicarse en forma individual o en conjunto, siendo los mismos colorantes vitales y radiofármacos. La utilización de los métodos en forma combinada aumenta la tasa de detección del GC.

- Colorantes vitales: Azul patente, azul isosulfan, azul de metileno y azul índigo carmín.

El sitio de inyección va a depender del cirujano, la tendencia actual es practicar la forma periareolar, subareolar en el mismo cuadrante del tumor o subdérmica sobre el área tumoral el momento de su inyección, de 10 a 15 min antes de comenzar la intervención. La administración de colorante puede provocar anafilaxis en menos del 1% y debe informarse a la paciente que puede presentar tinción de la orina secundario al colorante y no deberá alarmarse. Además, del tatuaje que quedará del sitio de inyección en el seno.

La BSGC puede realizarse mediante anestesia general, o bien bajo anestesia local o locorregional con sedación, como gesto quirúrgico independiente o de forma simultánea al tratamiento quirúrgico del tumor. En el uso del colorante, este se debería inyectar con los pacientes bajo control anestésico, y es recomendable la administración de antihistamínicos y corticoides como profilaxis de reacciones alérgicas.

Los ganglios sospechosos en la cirugía deben de removerse aun cuando estos no eran ni calientes ni azules.

5.6. Patología

El diagnóstico del/de los Ganglios centinelas 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.

Estudio histológico: Es aceptable el estudio intraoperatorio histopatológico mediante cortes por congelación cuando el análisis molecular OSNA no sea posible. Este 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 CAM5.2. Se debe de completar el estudio histológico en su totalidad de forma diferida incluyendo secciones restantes de cada 200µ de 3 y 5 días después de la intervención.

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:

1. Macrometástasis (pN1, sistema TNM de estadificación):

- ≥ 2 mm de diámetro sobre la laminilla
- Equivalencia en número de copias de ARNm-CK19: ≥ 5.000 copias.

2. Micrometástasis (pN1mic, sistema TNM de estadificación):

- 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.

- 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:

- Tamaño $\leq 0,2$ mm medido sobre la laminilla o menos de 200 células tumorales en un único corte de tejido.

- Equivalencia en número de copias de ARNm-CK19: ≤ 250 , > 100 copias.

5.7. Ganglio centinela positivo y linfadenectomía axilar.

Para indicar la linfadenectomía con ganglio centinela positivo es más efectivo hablar de la «carga tumoral» es más predictivo de afectación axilar que los grupos pronósticos definidos en el TNM-7.a edición⁶⁶ (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.

A. No constituyen indicación de linfadenectomía axilar los casos con baja carga tumoral o perfil de bajo riesgo, de acuerdo con las definiciones siguientes: (9)

I. «Baja carga tumoral - 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 afecta estableciéndose como punto de corte un valor inferior a las 15.000 debe de revisarse además los perfiles de riesgo de la paciente

II. Se considera «perfil de bajo riesgo» la confluencia de todos los siguientes

- El diagnóstico histológico de células tumorales aisladas o micrometástasis.

- Hasta un máximo de 2 GC metastásicos.
- Estatus posmenopáusico.
- Tamaño del tumor primario < 3 cm.
- Grado histológico 1 o 2. - RE y RP positivos.
- Her2 negativo, inmunohistoquímicamente o por hibridación «in situ».
- Ki67 \leq 14%.
- Cirugía conservadora.

B. Constituye indicación de linfadenectomía axilar:

II. Carga tumoral mayor a 10.000-15.000 copias.

III. Diagnóstico de macrometástasis (TNM, 7.a edición), salvo en el contexto de pacientes con criterios de «bajo riesgo» del tumor primario.

En pacientes consideradas de bajo riesgo la probabilidad de enfermedad axilar residual es del 27 y el 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. Por lo que en cada unidad de Mama que se practica dicho abordaje se deberá acordar el nivel de riesgo de afectación axilar que considere aceptable.

Radioterapia: Las indicaciones de radioterapia con GC positivo son:

1. El diagnóstico de macrometástasis en el GC, sin linfadenectomía axilar, constituye indicación de irradiación axilar, niveles I, II,
2. III, y campos supraclaviculares. La dosis recomendada es de 50Gy.
3. El diagnóstico de micrometástasis en el GC no constituye indicación sistemática de irradiación sobre la axila
4. 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 50Gy), sin completar la linfadenectomía axilar.

5.8. Complicaciones de la disección ganglios linfáticos axilares (7)

Linfedema: Los datos actuales más útiles sobre linfedema muestran cuatro ensayos aleatorios que comparan la LA con biopsia del GC, tres de los cuales informan menor linfedema con la biopsia del GC, siendo el riesgo relativo de linfedema (por biopsia GC) de 0,37.

Síndrome de la red axilar: Se caracteriza por la aparición de 1 a 8 semanas después de la LA o biopsia GC de una red (web) de cordones subcutáneos desde la axila lateral hacia abajo al interior del brazo, asociado con dolor y limitación de movimiento. La causa probable es la interrupción quirúrgica de las venas o linfáticos a nivel de la axila, y esta teoría es apoyada por la observación de trombosis en las venas subcutáneas o linfáticos en algunas de las pacientes.

Morbilidad sensorial: Las secuelas sensoriales de la LA están relacionadas en gran medida a la división de nervios sensoriales, destacando la disección del nervio intercostobraquial, una rama sensorial cutánea de T2 que inerva la parte superior de la mama, parte interna del brazo y axila. De cuatro ensayos aleatorios, tres informaron menos morbilidad sensorial con biopsia de GC que con LA. Se informó que la pérdida de sensibilidad en 12 meses fue menor con biopsia de GC (11% frente a 31%) y el riesgo relativo de déficit sensorial fue 0,37

Función del hombro: La restricción en el rango del movimiento del hombro, es un efecto secundario de la LA. De los estudios realizados, la mitad de los mismos informan menos limitación del movimiento luego de la biopsia GC, esta diferencia fue significativa a corto plazo, pero en un seguimiento más prolongado, la diferencia no es tan significativa.

Infección: La celulitis del brazo, pared torácica o mama, es un efecto secundario reconocido, pero relativamente infrecuente de la LA y presumiblemente refleja una deficiencia inmune localizada de la cirugía.

VI. Diseño Metodológico

6.1. Tipo de estudio: Es un estudio descriptivo, de serie de casos, observacional, prospectivo de corte transversal.

6.2. Universo y muestra: La muestra es igual al universo y está constituida por todas las pacientes (10 pacientes) con diagnóstico comprobado histológicamente de cáncer de mama con axila clínicamente negativa que hayan sido sometidas a biopsia de ganglio centinela con técnica colorante azul en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo comprendido de enero 2022 a marzo 2022.

6.3. Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama con axilas clínicamente negativas y que hayan recibido colorante azul para detección de ganglio centinela
- Pacientes que hayan aceptado y firmado el consentimiento para la realización de la técnica de ganglio centinela.

6.4. Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes de cirugía mamaria, axilar o radiación previa.
- Paciente con enfermedad metastásica.
- Paciente embarazada o lactante.

6.5. Técnica del ganglio centinela:

Bajo anestesia general, previa asepsia y antisepsia de la zona quirúrgica, se procede a instilar 6 mL de azul de metileno al 1%, se realiza masaje del área por 10 minutos, se realiza una incisión hacia la axila, se procede a la búsqueda y exéresis de ganglio(s) teñido con colorante azul, se envía a patología para la realización de biopsia transquirúrgica (impronta

y congelada), se continúa con procedimiento indicado (cirugía conservadora de mama o mastectomía radical modificada).

6.6 Técnica de citología impronta y biopsia por congelación:

Citología impronta:

Una vez recibido el tejido, se le realizó sus medidas y cortes, se obtuvo extendido presionando el tejido sobre un portaobjetos de vidrio y comprimiéndola con otro; posteriormente se fijó y se coloreó con las diferentes técnicas de tinción, Papanicolaou (núcelo) y tinción de Diff-Quik (cioplasma) para luego ser analizado por el patólogo usando como única herramienta el microscopio convencional.

Biopsia por congelación:

Se realizó la congelación inmediata del ganglio en el criostato, para posteriormente hacer su inclusión en un medio y ser cortado por micrótopo (el cual se encuentra dentro del criostato y se encarga de los cortes micrométricos del tejido), luego se transfirió a una lámina para su tinción y análisis.

Una vez recibida la muestra de tejido fresco se procedió a su examen macroscópico y la realización de los cortes para obtener las secciones tisulares de interés. Posteriormente éstas se colocaron con la orientación indicada en un soporte de muestra que contenía un medio de inclusión acuoso -viscoso de alcohol polivinil y polietilenglicol que estabilizó la sección del tejido, favoreció su congelación y permitió su corte posterior.

El bloque de tejido incluido se colocó en la criobarra del criostato en la cual se realizó la congelación a temperaturas cercanas a $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$. A medida que estos se iban realizando, se transferían a una laminilla para su tinción, en donde se utilizó Hematoxilina & Eosina o Azul de toluideno.

6.7. Operacionalización de variables:

1. Determinar las características sociodemográficas y los antecedentes clínicos de las pacientes con Cáncer de mama sometidas a la detección de ganglio centinela.

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor
Edad	Tiempo de vida de una persona desde el nacimiento hasta la realización del procedimiento	Edad en años	Edad en años
Procedencia	Lugar geográfico de donde proviene la persona	Departamentos	Departamentos de Nicaragua
Antecedentes patológicos personales	Comorbilidades preexistentes de una persona que no están relacionadas a la patología neoplásica	Enfermedades crónicas	Diabetes Mellitus Hipertensión crónica Cardiopatía Otras
Antecedentes familiares de cáncer de mama	Presencia de cáncer de mama en la familia	Grado de consanguinidad	Primer grado Segundo grado Ninguno

2. Conocer las características clínicas y criterios de selección de las pacientes para uso de la técnica de ganglio centinela.

Variable	Definición operacional	Indicador	Escala
Tamaño del tumor	Medición en centímetro del tumor primario al momento de su primera evaluación	Medida en centímetro	Menor 2 cm 2-5 cm Mayor 5 cm
Estadio clínico	Clasificación clínica del cáncer de mama al	Estadificación clínica	Estadio IA Estadio IB Estadio IIA

	momento del diagnóstico		Estadio IIB Estadio IIIA Estadio IIIB
Estudio histológico	Reporte histológico de la muestra que realiza el patólogo al tumor	Tipo de célula	Carcinoma ductal Carcinoma intralobulillar Otros
Grado nuclear	Análisis cuantitativo de la diferenciación del tumor expresado por el grado de parecido de la célula tumoral a la sana	Grado de diferenciación celular	Gx no se puede evaluar G1 Bien diferenciado G2 Moderadamente diferenciado G3 mal diferenciado

3. Identificar los resultados histopatológicos durante la técnica de ganglio centinela realizado durante este estudio.

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
Numero de ganglios resecados	Cantidad de ganglios teñidos de azul colorante.	Número de ganglio	1 Ganglio 2 ganglios 3 ganglios
Resultado de la citología impronta del ganglio centinela	Reporte citológico de la citología impronta realizada a los ganglios linfáticos extraídos evaluados en el transoperatorio.	Presencia de metástasis ganglionar	Negativo de malignidad Positivo de malignidad

4. Describir las dificultades y las complicaciones que se presentaron en nuestro hospital durante la realización de la técnica.

Variable	Definición operacional	Indicador	Escala
Concordancia cito histológica de los ganglios centinelas	Resultado de patología concordantes de la citología impronta y la definitiva	Citología Histología	Concordantes Falsos positivos Falsos negativos
Cirugía realizada	Abordaje quirúrgico realizado en la paciente con el resultado de la citología impronta	Técnica quirúrgica	Cirugía conservadora Mastectomía
Complicaciones posquirúrgicas	Eventos no deseados durante la realización de la técnica o posterior a la misma como consecuencia de su realización.	Complicaciones inmediatas, mediatas y/o tardías	Anafilaxia Lesión vascular Lesión nerviosa Linfedema Hematoma Seroma Infección del sitio Tromboembolism o pulmonar Ninguna

6.8. Obtención de la información:

Fuente de información: A través de fuentes primaria y secundaria realizándose el interrogatorio y la evaluación de la paciente, así como la revisión del expediente clínico para el llenado de la ficha de recolección de datos.

6.9. Procesamiento y análisis estadísticos:

La información recolectada en la ficha se ingresó en la base de datos del programa SPSS 22.0 versión Windows, en donde realizaron tablas de frecuencia y porcentaje.

6.10 Aspectos éticos:

El estudio fue aprobado por al área docente del Hospital Militar Dr. Alejandro Dávila Bolaños. Durante la programación del procedimiento quirúrgico basado en el principio de autonomía de la paciente se le explico el tipo de abordaje y sus posibles complicaciones procediendo a llenar y firmar del consentimiento informado.

VII. Resultados

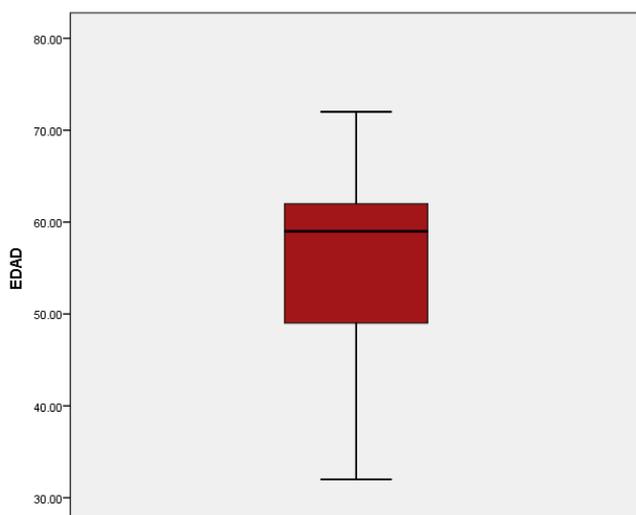
Características sociodemográficas y los antecedentes clínicos de las pacientes con Cáncer de mama sometidas a la detección de ganglio centinela.

En el presente estudio se incluyeron 10 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, la edad media fue de 55.90 años, la moda fue de 62.00 años, con un intervalo de confianza del 95%, una desviación estándar ± 12.36887 años, mínimo de la edad 32.00 y máximo 72.00 años (tabla 1).

Tabla 1. Media de la edad e intervalo de confianza para la media

Edad en años	Media		55.90 años
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	32.00
		Límite superior	72.00

Se presenta el gráfico de caja y bigotes para la edad que permite interpretar un rango intercuartílico (Q3-Q1) que acumula el 50% de las edades entre 47 a 63.75 años. En el Q1 se acumula el 25% de las pacientes con edades menores a 47 años y el Q4 acumula el 25% de las pacientes con edades mayores a 63.75 años (figura 1).



El 60% de las pacientes procedían de Managua y el 10% procedían de Granada, Jalapa, León y Madriz respectivamente (tabla 2).

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Managua	6	60.0	60.0	60.0
	Granada	1	10.0	10.0	70.0
	Jalapa	1	10.0	10.0	80.0
	Madriz	1	10.0	10.0	90.0
	León	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No tiene	2	20.0	20.0	20.0
	HTA crónica	2	20.0	20.0	40.0
	Miomatosis uterina	2	20.0	20.0	60.0
	DM2 HTA crónica	1	10.0	10.0	70.0
	Insuficiencia venosa	1	10.0	10.0	80.0
	Hipotiroidismo	1	10.0	10.0	90.0
	DM2 + HTA crónica + Hipotiroidismo	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Dentro de los antecedentes personales patológicos los más frecuentes con 20% cada uno fue hipertensión arterial crónica, miomatosis uterina y las que no tenían antecedentes, seguidos del 10% por las pacientes con Diabetes Mellitus con Hipertensión crónica, el Hipotiroidismo y la insuficiencia venosa (tabla 3).

El 60% de las pacientes no tenía antecedentes familiares de cáncer de mama, solo el 30% tenía familiares de cáncer de mama en segundo grado de consanguineidad y el 10% en primer grado de consanguineidad (tabla 4).

Tabla 4. Antecedente familiar cáncer de mama					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1er grado	3	30.0	30.0	30.0
	2do grado	1	10.0	10.0	40.0
	No tiene	6	60.0	60.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Características clínicas y criterios de selección de las pacientes para el uso de la técnica de ganglio centinela.

Dentro de los criterios de selección de las pacientes con cáncer de mama candidatas al uso de colorante azul se utilizó el tamaño del tumor en el que encontramos que el 70% de los casos se encontraban de 2 a 5 cm de diámetro y solo en el 30% de las pacientes median menos de 2 cm (tabla 5).

Tabla 5. Tamaño tumor					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Menos de 2 cms	3	30.0	30.0	30.0
	2 - 5 cms	7	70.0	70.0	100.0

	Total	10	100.0	100.0	
--	-------	----	-------	-------	--

El 40 % de las pacientes se clasificaron en estadios II A, el 30-% en estadios IIB, dos de las pacientes estaba en estadio IIIB y solo una paciente que corresponde al 10% en el estadio IA (tabla 6).

Tabla 6. Estadio clínico cáncer mama					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Estadio IA	1	10.0	10.0	10.0
	Estadio IIA	4	40.0	40.0	50.0
	Estadio IIB	3	30.0	30.0	80.0
	Estadio IIIB	2	20.0	20.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla 7. Estudio histológico					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Carcinoma ductal	10	100.0	100.0	100.0

En relación a la estirpe histológica más frecuente encontrada el 100% de las pacientes fueron diagnosticas con carcinoma ductal de mama (tabla 7) y de estas el 40% eran grado nuclear 2 (moderadamente diferenciado) y grado 3 mal diferenciado respectivamente (tabla 8).

Tabla 8. Grado nuclear

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	G1 Bien diferenciado	2	20.0	20.0	20.0
	G2 moderadamente diferenciado	4	40.0	40.0	60.0
	G3 Mal diferenciado	4	40.0	40.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Resultados histopatológicos transoperatorios de la técnica de ganglio centinela realizado durante este estudio.

Durante la realización de la aplicación de azul colorante en el ganglio centinela a 5 de las 10 pacientes se le resecaron 2 ganglios que corresponden al 50% de los casos, el 30 % se le extrajeron 3 ganglios y solo al 20 % un ganglio (tabla 9).

Tabla 9. Número de ganglios resecaados

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1 ganglio	2	20.0	20.0	20.0
	2 ganglios	5	50.0	50.0	70.0
	3 ganglios	3	30.0	30.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla 10. Resultado citología impronta

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
--	------------	------------	-------------------	----------------------

Válidos	Positivo	3	30.0	30.0	30.0
	Negativo	7	70.0	70.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

De las 10 pacientes a las que se le realizó el ganglio centinela con colorantes azul el 70% salieron negativos durante la citología impronta y solo 3 de las pacientes fueron positivas para metástasis (tabla 10).

Dificultades técnicas y complicaciones que se presentaron en nuestro hospital.

Concordancia cito histológica de los ganglios centinelas resecados en el 100% de los casos tuvo relación el resultado de la citología impronta con el resultado histológico (tabla 11).

Si con esos resultados aplicamos las fórmulas para la identificación de la sensibilidad, especificada y valores predictivos

Sensibilidad: Verdaderos positivos/ Verdaderos positivos + falsos negativos x 100

Es decir: $3/3+0 \cdot 100 = 100\%$

Especificidad: Verdaderos Negativos / Verdaderos negativos + falsos negativos x 100

E: $7/7 + 0 \cdot 100 = 100\%$

Valor Predictivo Positivo: Verdaderos Positivos/ VP + falsos Positivos x 100

VPP $3/3 + 0 \cdot 100 = 100\%$

Valor Predictivo Negativo: Verdaderos Negativos/ VN + Falsos negativos x 100

VPN: $7/7 + 0 \cdot 100 = 100\%$

Tabla 11. Concordancia cito-histológica de los ganglios centinelas					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Concordantes	10	100.0	100.0	100.0

Solo al 10 % de los casos se le realizo cirugía conservadora de mama y al 90% restantes mastectomía (tabla 12). Además durante esta serie de casos ninguna paciente presentó complicación posquirúrgica inmediata, mediata ni tardía (tabla 13).

Tabla 12. Cirugía realizada					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Cirugía conservada	1	10.0	10.0	10.0
	Mastectomía	9	90.0	90.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla 13. Complicaciones postquirúrgicas					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ninguna	10	100.0	100.0	100.0

VIII. Análisis y discusión de los resultados

Al evaluar la técnica de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama en el área de mastología en nuestro Hospital, encontramos que la media para la edad fue de 55 años lo cual coincide con los estudios realizados en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque en el año 2017, y con el observatorio mundial del cáncer del año 2020 en donde la mayoría de sus pacientes eran post menopáusicas cuya media de edad estaba en los 52 años.

De los 10 casos reportados la mayoría eran de Managua con un 60% sin embargo también encontramos pacientes de los diferentes departamentos del país por ser el Hospital de referencia oncológica para las pacientes del seguro social. De estas pacientes sólo el 20 % no padecía de alguna enfermedad y esto se relaciona con la media de edad encontrada.

Según los consensos internacionales de cáncer de mama existe una relación estrecha entre el cáncer de mama y los antecedentes personales o familiares en primer grado de consanguineidad, sin embargo el 60% de nuestras pacientes no tenían ningún familiar afectado y solo el 30% tenía familiares en primer grado con cáncer de mama.

Dentro de los criterios utilizados para seleccionar a las pacientes que se someterían al uso de ganglio centinela estaban: el tamaño del tumor en cuyo caso sólo 3 tenían un tumor menor de 2 cm y el resto de 2 a 5 cm, sin embargo durante la clasificación el 70% de estas fueron estadios tempranos IA, IIA, IIB solo 3 fueron estadios IIIB a los cuales se les realizó quimioterapia neoadyuvante, logrando posterior al tratamiento, axilas clínicamente negativas cumpliendo de esa forma con los criterios para la biopsia de ganglio centinela según la NCCN (National Comprehensive Cancer Network).

En relación a la estirpe histológica el 100% presentaron carcinoma ductal lo cual coincide con las estadísticas internacionales. Según el factor pronóstico de riesgo histopatológico el 60% era de bajo riesgo, de éstas 20 % era grado

nuclear 1 y el 40 % grado nuclear 2 moderadamente diferenciado, sólo el 40% era mal diferenciado.

El número de ganglios resecaados en su mayoría fue de 2 para un 50% lo cual coincide con la mayoría de los diferentes estudios reportados en donde la media de ellos es de 1.92 y según la recomendaciones del Consenso Mexicano de Mastología se recomienda extraer hasta 3 ganglios, además se relaciona con los resultados obtenidos en los dos estudios realizados en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque en los años 2011 y 2017 en donde obtuvieron una media de 1.9 ganglios resecaados.

Según los datos obtenidos de la citología impronta encontramos sólo 3 pacientes (30 %) con ganglios positivos para metástasis, a todas las pacientes se les completó disección axilar lo que nos permitió validar los resultados con el reporte histológico alcanzando una tasa de detección del 70% y con una concordancia cito-histológica del 100% de los casos. Según la Sociedad Americana de Cirugía de Mama se acepta un 85% de detección de ganglio, sin embargo a pesar de ser nuestro primer estudio y que se requiere una curva de aprendizaje de unos 10 a 20 casos según algunas sociedades, nosotros tuvimos excelentes resultados alcanzando una Sensibilidad 100%, especificidad 100%, VPP 100% y VPN 100% al aplicarle las fórmulas-

Solo a una paciente se le practicó cirugía conservadora de mama en comparación con el 90% de las mastectomías y ninguna presentó complicaciones lo cual se relaciona con los diferentes estudios nacionales e internacionales, en donde se encuentran tasas nulas o muy bajas de complicaciones en diferentes series al ser realizadas por personal experimentado.

IX. Conclusiones

1. Todas las pacientes estudiadas presentaron tumores menores de 5 cm, y un tercio de ellas recibieron tratamiento neoadyuvante.
2. En dos tercios de las pacientes se extrajeron de 2 a 3 ganglios centinelas teñidos con azul. El 100% de las pacientes fueron diagnosticadas con carcinoma ductal infiltrantes y el 40% fueron grado nuclear 2 y 3 respectivamente.
3. El reporte transoperatorio en ganglio centinela correspondió exactamente en la biopsia definitiva de la disección axilar, obteniendo alta Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN con un resultado de 100%.
4. Ninguna paciente presentó complicaciones inmediatas ni mediatas por el uso de azul de metileno ni complicaciones quirúrgicas.

X. Recomendaciones

1. Continuar con el uso de la técnica de ganglio centinela con azul colorante para alcanzar una curva de aprendizaje quirúrgico y en anatomía patológica adecuada.
2. Realizar estudios analíticos en donde se pueda documentar la efectividad de la prueba diagnóstica para ser implementada por el programa permitiendo una técnica segura y a un costo accesible.
3. Protocolizar la técnica de ganglio centinela con colorante azul para lograr un impacto en la calidad de vida, así como la disminución en la morbilidad axilar de nuestras pacientes.

XI. Bibliografía:

1. Bernet L. et al. *Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama*. Revisión 2013 de la sociedad española de Senología y Patología mamaria. Rev. Esp Patol 2014.
2. Bonilla Oscar Alejandro.2021. *Ganglio centinela en cáncer de mama técnicas y factores pronósticos*. Gineco obstet.v8919.5698
3. Calcedo José Joaquín y Robledo José Fernando.2005. *Dissección del ganglio centinela. Una nueva técnica quirúrgica*. Revista Colombiana de cirugía. vol 20. No 3.
4. Carvajal Rommel.2015. *Características clínicas, patológicas y quirúrgicas de pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos sometidos a biopsia de ganglio centinela con azul patente*. Instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur, Arequipa, Perú.
5. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Novena revisión. Colima2021
6. Delgado Dávila y Tortolado Rodríguez. 2021 *Impacto en la reducción de la morbilidad utilizando la técnica de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama*. Revista Oncol, Ecu31.
7. Fraire Noelia.2013. *Ganglio centinela en situaciones especiales*. Revista argentina de mastología. vol32 (115).
8. Hernández Gerardo, Paredes Ricardo, Marín Carmen, Hernández Juan, González Carmen y Chaparro Marjori.2012. *El ganglio centinela en el cáncer de mama precoz*. Revista venezolana de oncología, vol. 24, núm. 1
9. Monjarrez María Sandra.2017. *Evaluación intraoperatoria de ganglio centinela en paciente con carcinoma infiltrante de mama*. Hospital Bertha Calderón Roque.
10. Perenyi M, Barber ZF, Gibson, J Hemington Gorse.2021.*Mapeo del ganglio linfático centinela*. Intramed 273(6)
11. Salinas Miranda Alfonso. 2011. *Efectividad del colorante azul de metileno en la identificación del ganglio centinela para la detección de la*

metástasis axilar temprna en pacientes con Cáncer de mama. Hospital Bertha Calderón Roque.

12. Vincent Esteban, Vincent Eduardo, Frizza Alejandro, Scabuzzo Graciela y Castaño Germana. 2013. *Identificación del ganglio centinela en cáncer de mama con azul patente nuestra experiencia.* Revista Argentina de mastología. Vol 32.

xii. Anexos

12.1: Ficha de recolección de datos

Nombre: _____ **Expediente:** _____

Edad en años: _____

Procedencia: (anotar el departamento de procedencia) _____.

APP: DM 2 ___ HTA crónica ___ Cardiopatía ___ Otros ___

APF Ca mama: 1er grado ___ 2do grado ___ No tiene ___

Tamaño del tumor: Menor 2 cm ___ 2-5 cm ___ Mayor 5 cm ___

Estadio clínico Ca mama: Estadio IA ___ Estadio IB ___ Estadio IIA ___

Estadio IIB ___ Estadio IIIA ___ Estadio IIIB ___

Estudio histológico: Carcinoma ductal ___ Carcinoma intra lobulillar ___

Otros ___

Grado Nuclear: Gx no se puede evaluar ___ G1 Bien diferenciado ___

G2 Moderadamente diferenciado ___ G3 mal diferenciado ___

Numero de ganglios resecados: 1 Ganglio ___ 2 Ganglios ___ 3 Ganglios ___

Resultado citología impronta: Negativa para malignidad ___ Positiva para malignidad ___

Concordancia cito histológica de los ganglios centinelas:

Concordantes ___ Falsos positivos ___ Falsos negativos ___

Cirugía realizada: Cirugía conservadora ___ Mastectomía ___

Complicaciones postquirúrgicas:

Anafilaxia ___ Lesión vascular ___ Lesión nerviosa ___

Linfedema ___ Hematoma ___ Seroma ___

Infección del sitio ___ Tromboembolismo pulmonar ___

Ninguna ___

12. 2. Consentimiento informado

HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DAVILA BOLAÑOS
SERVICIO DE GINECO - OBSTETRICIA
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA GANGLIO CENTINELA CON
COLORANTE AZUL PARA CANCER DE MAMA

NOMBRE DEL PACIENTE:

NÚMERO DE EXPEDIENTE:

MEDICO RESPONSABLE:

LO QUE USTED DEBE SABER:

- EN QUÉ CONSISTE Y PARA QUÉ SIRVE:

La intervención a la que usted va a someterse consiste en la extirpación y análisis del ganglio centinela. Se llama así porque es el primer ganglio o ganglios al que llegan las células tumorales del cáncer de mama. El análisis de este ganglio permite al cirujano determinar si el cáncer ha alcanzado los ganglios de la región de drenaje linfático, normalmente axila. Eso ayuda a decidir el tratamiento postoperatorio más adecuado.

- CÓMO SE REALIZA:

Para realizar esta intervención es precisa la administración de una sustancia colorante (azul de metileno), mediante una inyección cuatro centímetros cúbicos en el área periareolar en el borde más cercano a la axila y en el área subdérmico de la mama. Dicha sustancia tiñe de azul la zona de inyección y la ruta del drenaje linfático, hasta llegar al ganglio centinela. Ésta sustancia nos

ayudará a localizar con exactitud dónde está el ganglio para proceder a su extirpación. Una vez extirpado se procede al análisis del ganglio durante la operación (biopsia congelada). Si en el ganglio analizado no se encuentran células tumorales (metástasis), o sea, que el tumor no lo afecta, hay una alta probabilidad de que el cáncer no haya llegado tampoco al resto de los ganglios. En tales casos no sería necesaria la extirpación del resto de los ganglios de la región, sin embargo se le realizará la disección axilar. En algunas ocasiones no es posible realizar el procedimiento de búsqueda del ganglio o, aunque se haga, no se es capaz de localizarlo. Esta intervención requiere anestesia de cuyo tipo y riesgos le informará el anesthesiólogo.

- QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

El azul de metileno se elimina mediante la orina, por lo que esto puede teñir de verde-azul la orina durante las primeras 24-48 horas, sin que esto tenga significancia patológica.

Con la presente, en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de paciente, declaro en forma libre y voluntaria lo siguiente:

Que doy mi pleno consentimiento y por ende mi autorización para la realización del acto médico denominado:

Así como los médicos tratantes han hecho de mi conocimiento y explicado de manera clara, precisa y oportuna todos y cada uno de los riesgos, complicaciones y beneficios que en consecuencia se pueden derivar a corto, mediano y largo plazo de dicho procedimiento quirúrgico, los cuales entre otros, son:

- Complicaciones:
 - Lesión vascular.
 - Lesión Neurológica.
 - Necrosis

-
- Reacción alérgica
 - Infección, sangrado o alteraciones de la cicatrización de la herida quirúrgica.
 - Seroma o edema linfático
 - Déficit sensitivo

Asimismo, comprendo y soy consciente que “NO EXISTEN GARANTÍAS ABSOLUTAS” de los resultados del acto autorizado, dado que es un hecho conocido por mí que la ciencia médica no es exacta, por lo que en caso de presentarse alguna contingencia y/o urgencia que ponga en riesgo la salud y/o integridad física de la suscrita paciente, **autorizo y otorgo pleno consentimiento al médico Ginecólogo para que realice todas las acciones que estime pertinentes atendiendo al principio de libertad prescriptiva**, en el entendido de que las medidas que se tomen siempre serán tanto para salvaguardar y estabilizar de mi salud y mi vida.

Firma de la paciente y/o responsable legal:

Número de cédula de la paciente y/o responsable legal:

Firma del médico tratante:

**NO ACEPTO EL CONSENTIMIENTO INFORMADO
Y FIRMÓ MI NEGATIVA**

Una vez que me fueron explicados los riesgos, complicaciones y beneficios esperados a corto, mediano y largo plazo, manifiesto “MI NEGATIVA” para que se realice el acto médico especificado. Por consecuencia, entiendo que con la presente negativa, el médico ginecólogo no podrá realizar el acto médico precisado, por lo que dejo sin responsabilidad legal alguna por cualquier daño o deterioro a mi salud que pueda existir derivado de esta determinación propia, tanto al ortopedista, como a todo el personal que se haya designado para el acto médico que ya no se realizará.

HORA: _____

FIRMA DEL PACIENTE: _____

MEDICO GINECOLOGO

Nombre completo:

Firma: _____

12.3: Cuadros

Tabla # 1:

Media de edad de las pacientes sometidas a la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Edad en años	Media		55.90 años
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	32.00
		Límite superior	72.00

Tabla # 2:

Procedencia de las pacientes sometidas a la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 2. Procedencia					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Managua	6	60.0	60.0	60.0
	Granada	1	10.0	10.0	70.0
	Jalapa	1	10.0	10.0	80.0
	Madriz	1	10.0	10.0	90.0
	León	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla # 3:

Antecedentes personales patológicos de las pacientes sometidas a la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 3. Antecedentes patológicos personales					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No tiene	2	20.0	20.0	20.0
	HTA crónica	2	20.0	20.0	40.0
	Miomatosis uterina	2	20.0	20.0	60.0
	DM2 HTA crónica	1	10.0	10.0	70.0
	Insuficiencia venosa	1	10.0	10.0	80.0
	Hipotiroidismo	1	10.0	10.0	90.0
	DM2 + HTA crónica + Hipotiroidismo	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla # 4:

Antecedentes familiares de cáncer de mama sometidas a la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 4. Antecedente familiar cáncer de mama					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1er grado	3	30.0	30.0	30.0
	2do grado	1	10.0	10.0	40.0
	No tiene	6	60.0	60.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla # 5:

Tamaño del tumor de las pacientes con cáncer de mama a las que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 5. Tamaño tumor					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Menos de 2 cms	3	30.0	30.0	30.0
	2 - 5 cms	7	70.0	70.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla #6:

Estadios clínicos de las pacientes con cáncer de mama a las que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 6. Estadio clínico cáncer mama					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Estadio IA	1	10.0	10.0	10.0
	Estadio IIA	4	40.0	40.0	50.0
	Estadio IIB	3	30.0	30.0	80.0
	Estadio IIIB	2	20.0	20.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla # 7

Estudio histológico de las pacientes con cáncer de mama a las que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022

Tabla 7. Estudio histológico					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Carcinoma ductal	10	100.0	100.0	100.0

Tabla # 8:

Grado nuclear de las de las pacientes diagnósticos con cáncer de mama a las que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022

Tabla 8. Grado nuclear					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	G1 Bien diferenciado	2	20.0	20.0	20.0
	G2 moderadamente diferenciado	4	40.0	40.0	60.0
	G3 Mal diferenciado	4	40.0	40.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla # 9:

Números de ganglios resecados a las pacientes que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 9. Número de ganglios resecados					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1 ganglio	2	20.0	20.0	20.0
	2 ganglios	5	50.0	50.0	70.0
	3 ganglios	3	30.0	30.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla # 10:

Resultados de citología impronta de las pacientes que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 10. Resultado citología impronta					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Positivo	3	30.0	30.0	30.0
	Negativo	7	70.0	70.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

Tabla # 11.

Concordancia cito histológica de las pacientes que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 11. Concordancia cito-histológica de los ganglios centinelas					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Concordantes	10	100.0	100.0	100.0

Tabla # 12:

Tipo de cirugía realizada a las pacientes que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 12. Cirugía realizada					
		Frecuencia	Porcent aje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Cirugía conservada	1	10.0	10.0	10.0
	Mastectomía	9	90.0	90.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

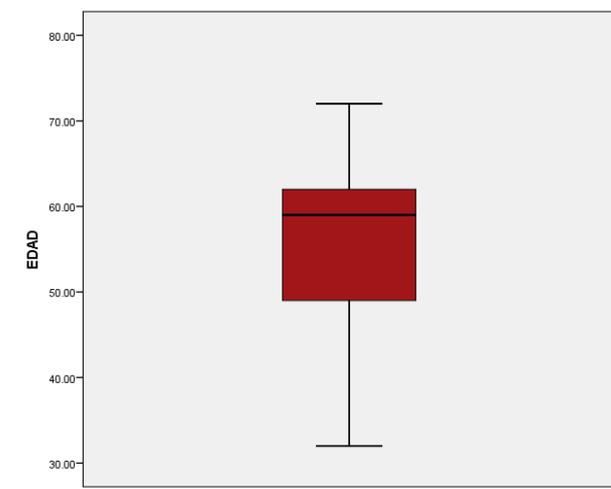
Tabla # 13:

Complicaciones postquirúrgicas que presentaron las pacientes a las que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

Tabla 13. Complicaciones postquirúrgicas					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ninguna	10	100.0	100.0	100.0

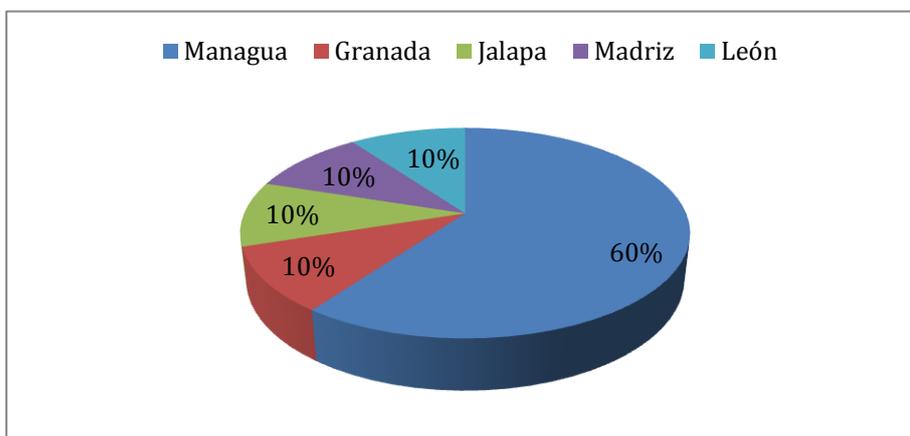
12.4 Gráficos

Gráfico 1: Media de edad de las pacientes sometidas a la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



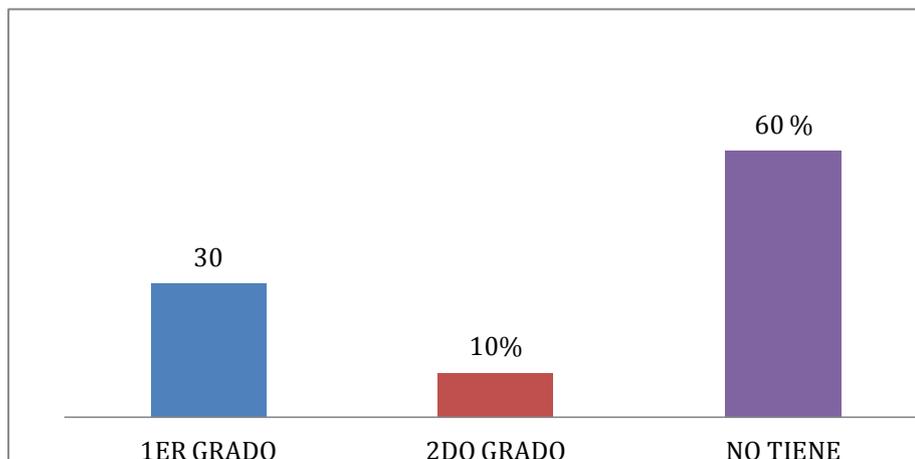
Fuente: Tabla No 1

Gráfico 2: Procedencia de las pacientes sometidas a la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



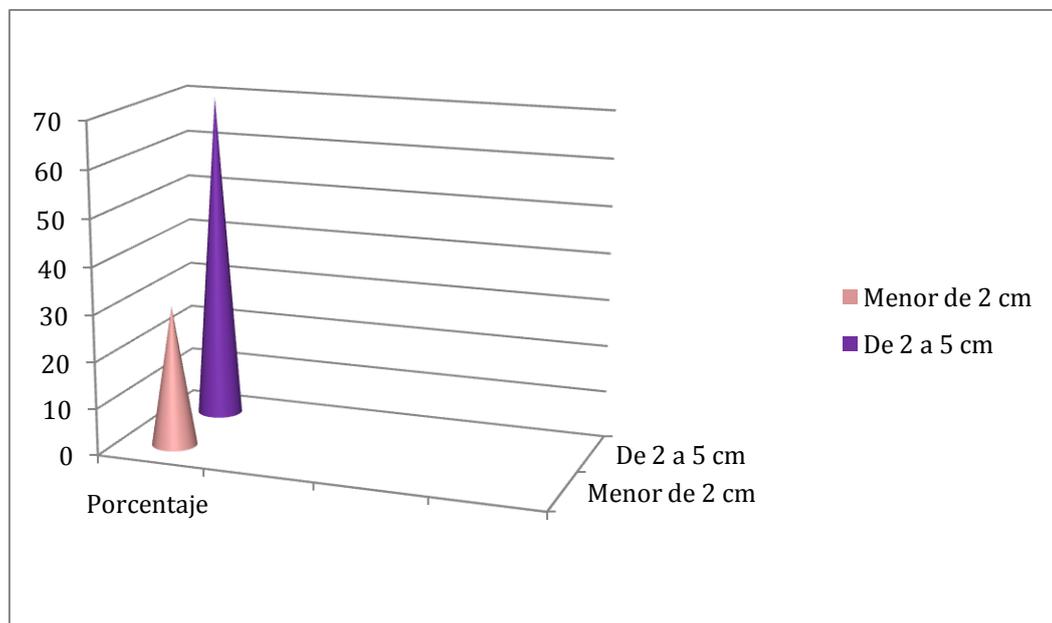
Fuente: Tabla No 2

Gráfico 3: Antecedentes familiares de cáncer de mama sometidas a la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



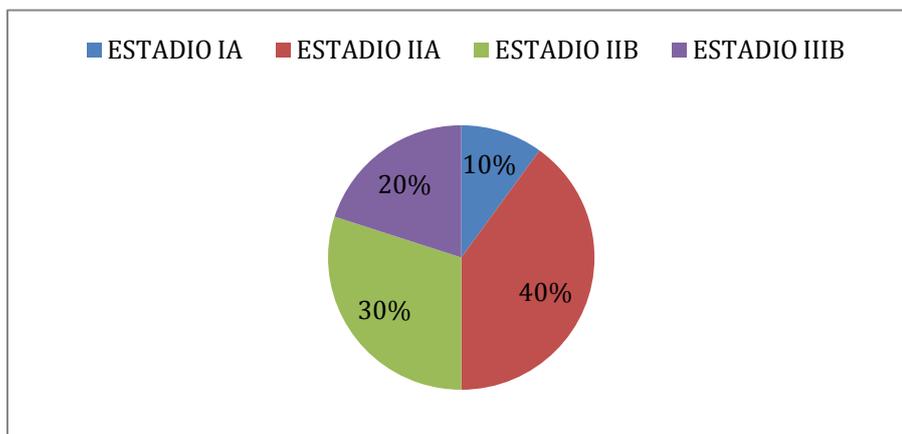
Fuente: Tabla No 4

Grafico 4. Tamaño del tumor de las pacientes con cáncer de mama a las que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



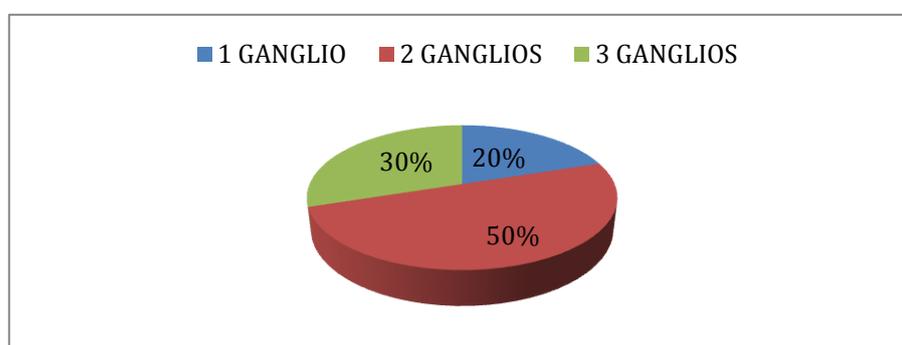
Fuente: Tabla No 5

Gráfico 5: Estadios clínicos de las pacientes con cáncer de mama a las que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



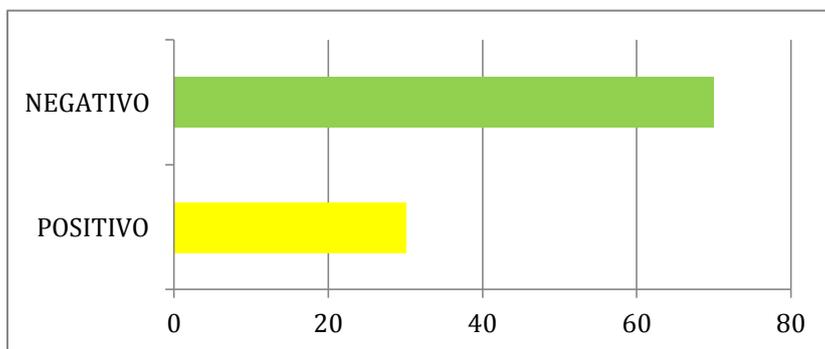
Fuente: Tabla No 6

Gráfico 5: Números de ganglios resecaados a las pacientes que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



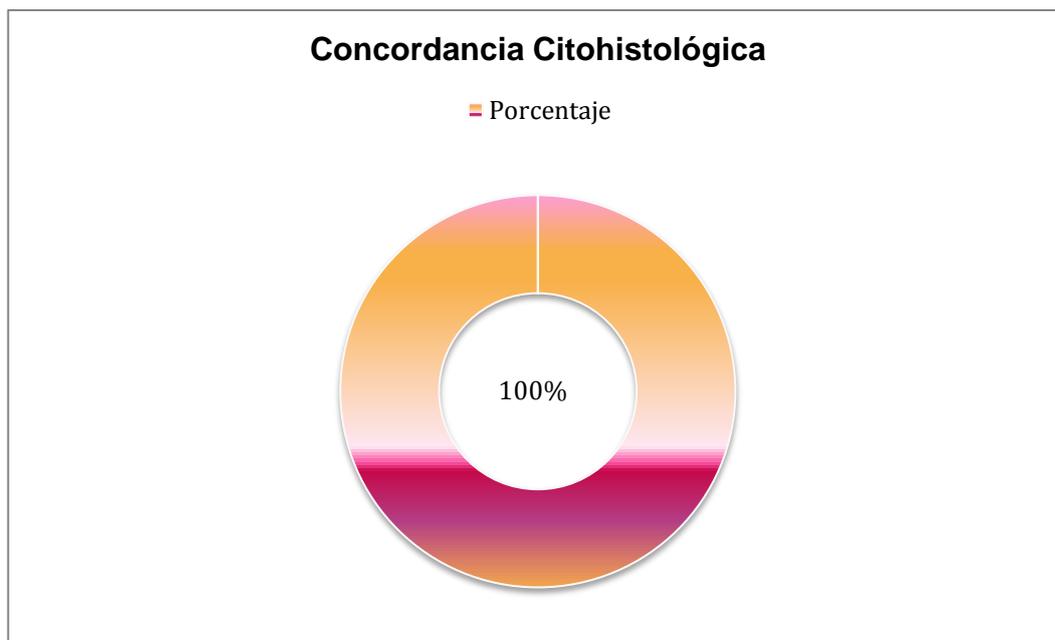
Fuente: Tabla No 9

Gráfico 6: Resultados de citología impronta de las pacientes que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



Fuente: Tabla No 10

Gráfico 7: Concordancia cito histológica de las pacientes que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.

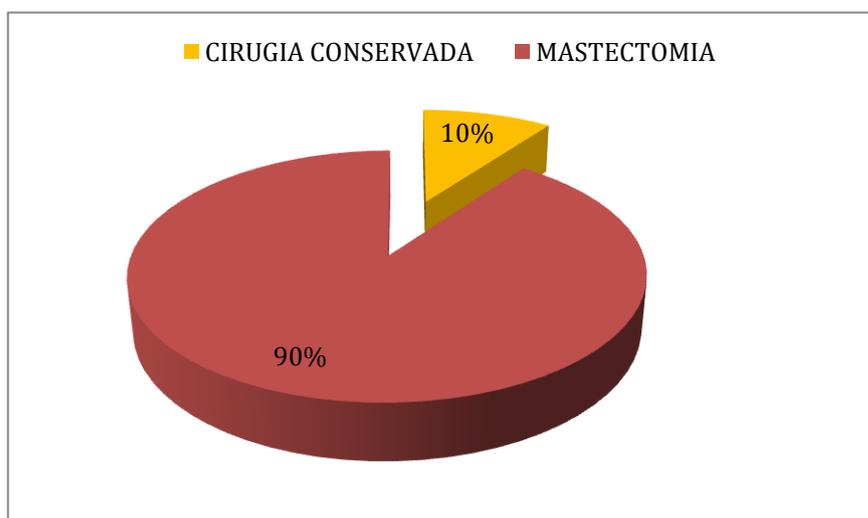


Fuente: Tabla No 11

Gráfico # 8 Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN de la técnica de ganglio centinela con azul colorante realizada en las pacientes con cáncer de mama del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de enero a marzo 2022



Gráfico # 9: Tipo de cirugía realizada a las pacientes que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



Fuente: Tabla No 12

Gráfico # 10: Complicaciones postquirúrgicas que presentaron las pacientes a las que se les realizó la técnica de ganglio centinela con azul colorante en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de Enero a Marzo 2022.



Fuente: tabla #13.

12.4: Fotos de la técnica con azul de metileno en nuestras pacientes.

Fuente: Archivo fotográfico propio

Foto #1: Marcaje del área



Foto #2: Inyección periareolar del azul de metileno



Foto #3: Masaje del área instilada de colorante azul por 10 minutos



Foto #4: Incisión axilar



Foto #5: Identificando el ganglio teñido



Foto #6: Ganglio teñido resecado



Foto #7: Ganglio enviado a patología

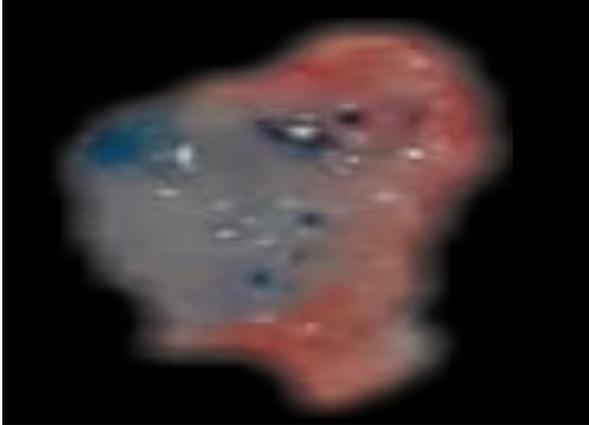


Foto #8: Tatuaje de colorante en la piel de la mama

