

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROTOCOLO CLÍNICO PARA LA VALIDACIÓN DE LA TÉCNICA SELECTIVA DEL  
GANGLIO CENTINELA

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la  
Unidad de Posgrado en Ginecología y Obstetricia para optar por el grado y  
título de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia

SUSTENTANTES  
LAURA PATRICIA AGÜERO ZAMORA  
MARÍA MELANIA SÁNCHEZ ORTEGA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2015

## DEDICATORIA

A quien nunca nos ha abandonado, a Él que siempre nos ha dado su amor incondicional.

“Yo te instruiré, yo te mostraré el camino que debes seguir; yo te daré consejos y velaré por ti.”

Salmo 32-8

Dios está por encima de mí para bendecirme, debajo de mí para sostenerme, delante de mí para orientarme, detrás de mí para protegerme y a mi lado siempre.

## AGRADECIMIENTO

A nuestros padres, Melania, Milton, Patricia y Marco, los que han estado a nuestro lado durante todo este proceso y los que siempre nos han motivado para seguir adelante por ser todo un ejemplo a seguir. Los que a pesar de momentos difíciles siempre confiaron en nosotras. Porque gracias a su amor, hemos logrado cumplir nuestros sueños.

A nuestros novios, Aly y Bernardo, gracias por el apoyo incondicional; porque siempre hubo una solución para cada problema y una sonrisa para cada lágrima. Gracias por tantos años de paciencia y comprensión y por inspirarnos a ser mejores cada día.

A nuestros maestros, gracias por compartir su conocimiento, por sus consejos y dedicación y sobre todo, gracias por no desistir nunca a la enseñanza. De nuestra parte prometemos no olvidar nunca, todos aquellos consejos que nos formaron como personas y profesionales.

Y a todos aquellos que de una u otra forma estuvieron a nuestro lado, solo podemos decir, muchas gracias.

“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por el Comité de Investigación de la Unidad de Posgrado en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de la especialidad en Ginecología y Obstetricia.”



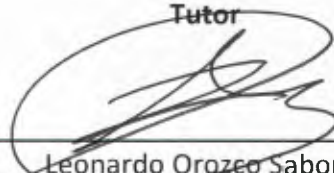
---

Dra. Flory Morera González  
Coordinadora del Área Quirúrgica  
De Especialidades Médicas



---

Leonardo Orozco Saborío  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Máster en Investigación Clínica  
Tutor



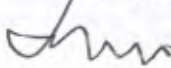
---

Leonardo Orozco Saborío  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
Máster en Investigación Clínica  
Miembro del Comité Investigación



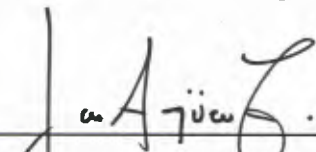
---

Dra. Virya Castro Acuña  
Coordinadora Nacional Comité Investigación



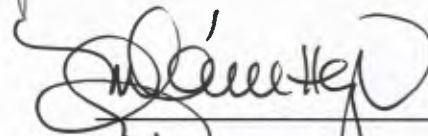
---

Dr. Óscar Cerdas Salas  
Coordinador Nacional de la Unidad  
de Posgrado en Ginecología y Obstetricia



---

Laura Patricia Agüero Zamora  
SUSTENTANTE



---

María Melania Sánchez Ortega  
SUSTENTANTE

## TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria .....	ii
Agradecimientos .....	iii
Hoja de Aprobación .....	iv
Resumen en español.....	vii
Resumen en inglés.....	viii
Lista de cuadros .....	ix
Lista de tablas .....	x
Lista de abreviaturas .....	xi
Introducción.....	1
Objetivos.....	4
Capítulo I Marco teórico .....	5
Capítulo II Materiales y métodos.....	19

II. I Metodología utilizada en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios para detección del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama .....	21
II. II Marcaje con colorante .....	22
II. III Detección de los ganglios centinelas durante la cirugía.....	22
II. IV Estudio anatomopatológico en el Hospital de la Mujer.....	22
Capítulo III Resultados .....	25
Capítulo IV Discusión .....	32
Capítulo V Conclusiones .....	34
Bibliografía .....	35
Anexos .....	40
Anexo 1 .....	40

## RESUMEN EN ESPAÑOL

La resección de los ganglios centinelas (los primeros ganglios que reciben drenaje de un tumor) identifican la presencia de metástasis regionales en mujeres con cáncer de mama. Si estos ganglios estuviesen libres de lesión, la disección radical de axila podría corresponder a un procedimiento excesivo en estas mujeres. Por este motivo, se realizó un estudio diagnóstico con el fin de determinar la efectividad de la técnica selectiva de ganglio centinela, para reducir la necesidad de realizar una disección radical de axila en aquellas mujeres con cáncer de mama en estadios tempranos y de este modo, validar la técnica.

**Metodología.** Se necesita un total de 30 pacientes. Se incluyeron un total de 13 mujeres con cáncer de mama. La técnica corresponde a la inyección de Tecnecio 99 en la mama afectada de forma peritumoral. Se identifican los ganglios centinelas con una sonda de rayos gamma. Los ganglios identificados son removidos y posteriormente, todas las pacientes son sometidas a una disección radical de axila.

**Resultados.** La tasa de identificación al menos de un ganglio centinela correspondió a un 100%. La sensibilidad es de un 100% y la especificidad de 75%. Se obtuvo un valor predictivo negativo de 100% y uno positivo de 25%.

**Conclusiones.** La biopsia de ganglio centinela puede predecir la presencia o ausencia de metástasis ganglionar axilar en mujeres con cáncer de mama; sin embargo, no se cuenta con la totalidad de las pacientes que se esperaba estudiar (30 mujeres), motivo por el cual no se pueden obtener conclusiones firmes y por lo tanto, no se logró validar la técnica.

**Descriptores.** Cáncer de mama, estadios tempranos, ganglio centinela, metástasis, disección radical de axila.

## ABSTRACT

The resection of sentinel nodes (the first nodes that receive drainage from tumors) can identify regional metastases in patients with breast cancer. If these nodes are free from lesion, the axillary dissection could be an excessive procedure in these women. Taking this in to account, we conducted a diagnostic study to determine the effectiveness of this technique to reduce the necessity of an axillary dissection in those women with breast cancer in early stages and therefore we could validate the technique.

**Methods.** A total of 30 patients are needed. We enrolled 13 women with breast cancer. The technique involved the injection of Technetium-99m sulfur colloid in the affected breast around the tumor. Sentinel lymph nodes are identified using a gamma probe. Sentinel nodes are removed. All patients underwent axillary lymphadenectomy.

**Results.** The overall rate of identification of sentinel nodes was a 100 percent. The sensitivity was a 100 percent and specificity was a 75 percent. The negative predictive value was a 100 percent and the positive predictive value was a 25 percent.

**Conclusions.** Biopsy of sentinel nodes can predict the presence or absence of axillary-node metastases in women with breast cancer, however we do not have the number of patients we needed for this investigation (a total of 30 women). For this reason we could not make firm conclusions, therefore we cannot validate the technique.

**Key Words.** Breast cancer, early stages, sentinel lymph nodes, metastases, and axillary dissection



## LISTA DE CUADROS

Cuadro 1 .....	25
Cuadro 2 .....	26
Cuadro 3 .....	29
Cuadro 4 .....	30

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 .....	7
---------------	---

## LISTA DE ABREVIATURAS

BIRADS: Breast Imaging Report and Database System .....	7
CM: Centímetros .....	25
CSE: Cuadrante Superior Externo .....	27
CSI: Cuadrante Superior Interno .....	27
CIE: Cuadrante Inferior Externo .....	27
CII: Cuadrante Inferior Interno .....	27
MMG: Mamografía .....	27
US: Ultrasonido de Mamas .....	27
MRI: Resonancia Magnética .....	27
BAG: Biopsia con Aguja Gruesa .....	27
G1: Grado 1 .....	27
G2: Grado 2 .....	27
G3: Grado 3 .....	27

## INTRODUCCIÓN

Existe en la actualidad métodos modernos de tamizaje para el cáncer de mama que hacen posible el diagnóstico temprano del mismo. Si los ganglios linfáticos se encuentran libres de lesión, la disección radical de axila correspondería a un tratamiento excesivo para dichas mujeres. Por este motivo, se desarrolló la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela, con el fin de evitar la disección radical de axila en aquellas pacientes a las cuales la biopsia de dicho ganglio resultase negativa por metástasis. La detección del ganglio centinela corresponde a un procedimiento de rutina realizado para estadiaje axilar de mujeres con cáncer de mama en estadios tempranos. Se considera una prueba sensible y específica para determinar la presencia o ausencia de metástasis a ganglios axilares.<sup>1</sup>

El estudio principal referente a este tema fue realizado por Veronesi y colaboradores, publicado en el año 2003. En esta investigación, se llegó a la conclusión de que la biopsia del ganglio centinela es un método que permite evitar la cirugía de disección radical de axila en pacientes con ganglios negativos, por lo que reduce la morbilidad y los costos de hospitalización. Si bien es cierto, dicha prueba ha sido muy importante para el estadiaje de mujeres con cáncer de mama en estadios tempranos, no se ha logrado llegar a un consenso para estandarizarla, ni se ha podido especificar cuál método de marcaje corresponde al más ventajoso.<sup>1</sup> Otros estudios publicados entre el 2004 y 2007 llegan a la conclusión de que independientemente del sitio y momento de la colocación del radiocoloide, la técnica sigue siendo efectiva.<sup>2,3,4</sup>

La evaluación intraoperatoria del ganglio centinela mediante citología impronta, análisis de biopsia por congelación, biopsia por raspado o una combinación de estas ha permitido al cirujano poder completar la disección axilar en la primera intervención quirúrgica cuando existe enfermedad metastásica primaria a ganglios linfáticos. Por lo cual, es de

suma importancia el uso de biopsia por congelación e in situ de inmunohistoquímica en la evaluación intraoperatoria de los ganglios centinelas identificados y en la actualidad, se recomienda su uso.<sup>5</sup>

Se ha visto que el estado del ganglio centinela, refleja el estado de la axila involucrada. Los dos parámetros fundamentales para determinar el éxito de la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela corresponden a la tasa de falsos negativos y la tasa de identificación del o los ganglios centinelas. El mapeo linfático y la técnica de biopsia selectiva del ganglio centinela han sido rápidamente adoptados para el estadiaje de pacientes con cáncer de mama.<sup>6</sup>

En Costa Rica, la utilización de técnica selectiva de biopsia de ganglio centinela ha sido muy limitada. No hay grandes estudios o no existe evidencia con respecto a la utilización de dicha técnica. Dos estudios han sido publicados: uno en la práctica de la medicina privada por parte de la Dra. Aguilar y un protocolo realizado en el Hospital México por parte del servicio de patología. En el Hospital de las Mujeres, Dr. Adolfo Carit Eva, no se había podido implementar un protocolo por falta de recursos para la realización de esta técnica.<sup>7,8</sup>

En la actualidad, el Hospital de las Mujeres, Dr. Adolfo Carit Eva, cuenta con recursos para la utilización adecuada de la técnica. Las pacientes sometidas a la biopsia selectiva del ganglio centinela se pueden ver beneficiadas en cuanto a lo novedoso del tratamiento, disminución en la estancia hospitalaria y reducción en el número de complicaciones asociadas a la cirugía de mama. Por lo que, el propósito principal de este estudio es determinar la habilidad de la biopsia del ganglio centinela para reducir la necesidad de una disección radical axilar en mujeres con cáncer de mama en estadios tempranos y de esta manera, lograr la validación de dicha técnica, siendo este el objetivo principal de

la investigación. De igual modo, determinar la sensibilidad y especificidad de la técnica selectiva del ganglio centinela aplicada a la localización de metástasis de tumores malignos de mama en estadios tempranos en las mujeres portadoras de cáncer de mama en el Hospital de las Mujeres e identificar el valor predictivo negativo y positivo asociado con la técnica para la detección de casos de cáncer de mama con axilas positivas en comparación con la disección ganglionar axilar completa.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Validar la técnica selectiva de biopsia del ganglio centinela.

### **ESPECÍFICOS**

1. Determinar la sensibilidad y especificidad de la técnica selectiva del ganglio centinela aplicada a la localización de metástasis de tumores malignos de mama en estadios tempranos en las mujeres portadoras de cáncer de mama en el Hospital de la Mujer.
2. Identificar el valor predictivo negativo y positivo asociados a la técnica selectiva de biopsia de ganglio centinela para la detección de casos de cáncer de mama con axilas positivas en comparación con la técnica de disección ganglionar axilar completa.

## **CAPÍTULO I**

### **MARCO TEÓRICO**

El cáncer es uno de los principales problemas de salud pública en Costa Rica. Según el registro nacional de tumores, en Costa Rica actualmente se diagnostican más de 7500 nuevos casos cada año. En relación con la mortalidad, el grupo de las neoplasias malignas ocupa el segundo lugar por todas las causas de muerte, solo es superado por las enfermedades del sistema circulatorio. El cáncer ocasiona un 20% de todas las muertes. En el año 2000, el cáncer de mama pasa a ocupar el primer lugar con un incremento porcentual del 45% en diez años.<sup>9</sup>

El cáncer de mama es la forma más común de cáncer en las mujeres en el mundo. Hubo un estimado de 1.4 millones de casos a nivel mundial en el 2008 y no hay una parte en el mundo donde el cáncer de mama sea una forma rara de cáncer. Hoy no existe una población con bajo riesgo de cáncer de mama y ninguna mujer tiene bajo riesgo de padecerlo. La incidencia aumentó al doble entre los años 1975 al 2000 y se piensa que se doblará nuevamente hacia el 2030, donde las poblaciones más afectadas van a corresponder a países de clase baja o media.<sup>10</sup>

Corresponde a una de las neoplasias malignas más frecuentes y dado que se ha incrementado el diagnóstico temprano del mismo, se ha disminuido el número de pacientes con compromiso de ganglios linfáticos axilares.<sup>11</sup> Métodos modernos de tamizaje para el cáncer de mama, hacen posible el diagnóstico en etapas tempranas cuando los ganglios axilares están libres de metástasis.<sup>1</sup>

Según el Ministerio de Salud de Costa Rica, desde hace dos décadas la incidencia de cáncer mantiene una tendencia al incremento; mientras que la mortalidad por esta causa se ha mantenido estable. Se realizó un análisis de la incidencia de los tumores más



frecuentes entre los años 1995 al 2004 en nuestro país, tanto en hombres como en mujeres. A diferencia del cáncer de cérvix, el cáncer de mama presenta una tendencia ascendente, alcanzando en el 2004 la incidencia más alta dentro de los tumores malignos en las mujeres. La tendencia en la detección de casos nuevos de cáncer de mama, ha venido aumentando a través de los años. En el 2004 hubo un aumento de 7.47% en comparación con el año 2003. El grupo de edad que presentó la tasa de incidencia más alta, corresponde a mujeres de 75 años de edad o más, seguido por el de 70 a 74 años.<sup>12</sup> La tendencia en la detección de casos nuevos de cáncer de mama ha mostrado un incremento al pasar la tasa de 30.28 casos por 100 000 mujeres en 1996, a 40.7 por 100 000 mujeres en el 2003.<sup>13</sup>

Desde 1990, la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido en muchos países. Esta mejoría en la mortalidad podría estar relacionada con la detección temprana del cáncer a través del tamizaje.<sup>14</sup> La mamografía constituye uno de los métodos de tamizaje más importantes para la detección del cáncer de mama en estadíos tempranos. Una reducción en la incidencia del cáncer de mama avanzado, debe reflejar el impacto de los métodos de tamizaje utilizados.<sup>14</sup>

Las mujeres entre los 40 y 50 años deben iniciar el tamizaje, realizándose mamografías cada año o dos. La mamografía se realiza en mujeres asintomáticas con el fin de descubrir un cáncer de mama invasivo en una etapa temprana y que tenga la posibilidad de curación. Incluye dos incidencias de cada mama: cráneo caudal y oblicua mediolateral. La sensibilidad de dicha prueba es de 74 a 95% y la especificidad es de 89.4 a 99.1%. La sensibilidad y especificidad son mayores en mujeres que tengan más de 50 años de edad; sin embargo, la sensibilidad disminuye pero la especificidad aumenta con la repetición de la prueba subsecuentemente.<sup>15</sup>

El American College of Radiology recomienda el uso de la clasificación de BIRADS, la cual se divide de la siguiente manera: <sup>15</sup>

CLASIFICACIÓN DE BIRADS	VALORACIÓN
<b>BIRADS 0</b>	Necesita de evaluación adicional
<b>BIRADS 1</b>	Negativo
<b>BIRADS 2</b>	Hallazgo benigno
<b>BIRADS 3</b>	Probable hallazgo benigno
<b>BIRADS 4</b>	Sospechoso de malignidad
<b>BIRADS 5</b>	Altamente sugestivo de malignidad

**TABLA 1.** Clasificación de BIRADS. Tomado de Kerlikowske, K. Smith, R. Ljung, B. Grady, D. *EVALUATION OF ABNORMAL MAMMOGRAPHY RESULTS AND PALPABLE BREAST ABNORMALITIES*. ANN INTERN MED 2003; 139: 274-284.

Las mujeres que han tenido valoración negativa (BIRADS 1) o hallazgo benigno (BIRADS 2), se considera que tienen una mamografía normal. Hallazgos negativos o benignos están asociados con bajo riesgo de cáncer; por lo tanto, las mujeres dentro de este grupo deben tener un tamizaje de rutina cada uno a dos años. <sup>15</sup>

El hallazgo probablemente benigno (BIRADS 3), está asociado con un pequeño aumento del riesgo de cáncer de mama, pero el riesgo de cáncer continúa siendo bajo. En estos casos, se recomienda realizar un control en seis meses, para determinar si la lesión ha progresado o se mantiene estable. Si ha progresado, se requiere una evaluación inmediata. Cuando permanece estable, generalmente se podría pensar en lesión benigna; estas mujeres se evalúan nuevamente seis meses después para determinar que la lesión no haya avanzado. Cuando el resultado es BIRADS 0 (lesión que amerita una evaluación con imágenes adicionales), el riesgo de cáncer de mama es del 2 al 10%; esto se encuentra relacionado con la edad de la paciente y el riesgo de cáncer de mama antes de realizarse la mamografía. No existe una prueba específica a realizar posterior a una

mamografía que requiera estudios complementarios; se debería realizar un examen clínico de las mamas de la paciente a determinar si la lesión es palpable o no. Para lesiones no palpables, se recomienda realizar una mamografía diagnóstica o ultrasonido.<sup>15</sup>

Para lesiones que persisten siendo sospechosas después de realizar el diagnóstico con mamografía, el ultrasonido puede ser de ayuda si el radiólogo considera que la lesión tiene apariencia quística. Los quistes simples siempre son benignos; una lesión quística en un ultrasonido no amerita otras evaluaciones. Una masa sospechosa de características sólidas por ultrasonido, requiere de una biopsia.<sup>15</sup>

Las mujeres con mamografías interpretadas como sospechosas de malignidad (BIRADS 4) o altamente sugestivas de malignidad (BIRADS 5), requieren una biopsia de la lesión. Con estos hallazgos, aumenta sustancialmente el riesgo de cáncer de mama sin importar la edad de la paciente.<sup>15</sup>

La biopsia del ganglio centinela se ha propuesto como una alternativa a la disección ganglionar axilar completa en aquellas pacientes que cursan con tumores invasivos pequeños y una axila negativa clínicamente.<sup>11</sup> Dicha técnica provee a los cirujanos de información, que permite evitar la disección ganglionar axilar si el ganglio centinela es negativo.<sup>1</sup> Dentro de las ventajas principales de esta técnica, cabe destacar un descenso en la morbilidad asociada con el procedimiento de disección ganglionar axilar como el linfedema, seroma o lesión vascular y nerviosa. Con esta técnica se podría lograr una demarcación adecuada de las lesiones delimitadas por ultrasonido o mamografía, con la posibilidad de lograr una mejor resección de las mismas. Esto se ha hecho realidad con el uso de la inyección intralesional del coloide Tecnecio 99.<sup>11</sup>

Esta técnica fue descrita inicialmente por Paganelli, Veronesi y colaboradores para la detección intraoperatoria de lesiones no palpables en mama con alta sospecha de malignidad. Surge en 1998, en el Instituto Europeo de Oncología de Milán, una técnica la cual consiste en una inyección intralesional de partículas de albúmina humana marcadas con Tecnecio 99 guiado mediante mamografía o ultrasonido, obteniéndose una mejor centralización de la lesión, un menor volumen de escisión, menor tiempo quirúrgico, mayor comodidad de la paciente y menor dificultad para la localización de la lesión.<sup>16</sup>

El estado de los nódulos linfáticos axilares, en presencia o ausencia de metástasis linfática, es el factor pronóstico más significativo en las pacientes con cáncer de mama. Más que cualquier otro factor, la metástasis a ganglios axilares predice la supervivencia y la probabilidad de recurrencia de la enfermedad.<sup>17</sup> Son consideradas de mal pronóstico, el número de ganglios axilares metastásicos, el tamaño de la metástasis<sup>17,18</sup> y la extensión de la metástasis<sup>19,20</sup> fuera de la cápsula del ganglio.<sup>21</sup> Aún no se ha descubierto un acceso clínico o radiológico confiable para identificar la presencia de enfermedad axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo; sin embargo, el ultrasonido axilar pareciera ofrecer un beneficio importante en la identificación de dichos ganglios. A pesar que el examen físico puede identificar, a groso modo, la presencia de ganglios palpables, la frecuencia de falsos negativos y falsos positivos es muy alta. Dependiendo del tipo de cáncer y sus características, el tumor primario se asocia con la probabilidad de enfermedad en ganglios axilares. Dentro de los factores de riesgo de presentar enfermedad ganglionar axilar están: tumor de mayor tamaño, invasión linfática o vascular y sobre expresión de HER-2/neu.<sup>22, 23</sup> Sin embargo, ninguno de estos factores han desplazado la valoración patológica como la mejor técnica de estadiaje. Igualmente, la mamografía, el ultrasonido, la resonancia magnética y la tomografía con emisión de positrones<sup>24, 25</sup> han surgido como instrumentos muy convenientes, pero no pueden sustituir el estadiaje quirúrgico.<sup>26</sup>

En la década de los noventa, la disección axilar representaba el abordaje para el estadiaje ganglionar y en la actualidad, se considera un componente importante para el tratamiento de cáncer de mama invasivo. Aunque es un procedimiento, en general bien tolerado, se asocia de manera importante con dolor posoperatorio, parestesias y linfedema.<sup>26</sup>

Al final de los sesenta Cabanas<sup>27</sup> introdujo la idea de que una lesión cutánea, en este caso una lesión por un carcinoma de pene, inicialmente drenaría a un ganglio linfático específico, el ganglio centinela. La biopsia del ganglio centinela se utilizaría para predecir la presencia de metástasis ganglionar no centinela. Posteriormente, dicha técnica, fue refinada y aplicada para el melanoma cutáneo por Morton.<sup>28, 29</sup> Poco después de la introducción del ganglio centinela para manejo de melanoma, Giuliano y colegas<sup>30</sup> y Krag y colegas,<sup>31</sup> aplicaron enfoques similares para el estadiaje del cáncer de mama. La biopsia del ganglio centinela para el estadiaje de cáncer de mama invasivo, ha sido posteriormente validada con reportes exitosos en la identificación del ganglio centinela superior a un 95%. Las tasas de falsos positivos van de 0 a un 13%, en situaciones donde la biopsia del ganglio centinela es seguida por la disección axilar.<sup>26,32</sup>

Aunque la biopsia de ganglio centinela ha sido extensamente aceptada para el estadiaje del melanoma cutáneo y el cáncer de mama, algunos aspectos mecánicos del procedimiento son pobremente entendidos. Cuando se administra dentro del intersticio de la mama, el coloide radioisótopo transita pasivamente a la cuenca del drenaje linfático. Después que estas partículas entran al sistema linfático y viajan a los ganglios, pueden ser tomados por células presentadoras de antígenos dentro de los ganglios por macropinocitosis.<sup>28</sup> Esta recaptura inmunológica define al ganglio centinela, estos son los ganglios cuyo oficio es reconocer activamente el drenaje del sitio del tumor.<sup>26</sup>

Dentro de las indicaciones para la técnica selectiva de biopsia del ganglio centinela está el cáncer de mama invasivo y el carcinoma ductal *in situ* extenso. Las pacientes con cáncer de mama invasivo que pueden someterse a cirugía, se beneficiarán del estadiaje del ganglio centinela. Dentro de las excepciones se incluyen: pacientes con linfedema axilar sospechoso por enfermedad metastásica y pacientes que han tenido irradiación previa a mama o a la pared torácica, ya que estos pueden interrumpir el drenaje linfático y evitar el mapeo linfático preciso. La técnica es favorable en pacientes de edad avanzada con comorbilidades asociadas, en tumores en estadio I, en tumores menores de 1 cm bien diferenciados, que rara vez están asociados con metástasis a ganglios linfáticos.<sup>33, 34</sup>

La evaluación histológica de la axila no se utiliza generalmente en pacientes con enfermedad intraductal, con o sin microinvasión. Sin embargo, las pacientes con cáncer de mama *in situ*, en teoría, no deberían tener metástasis ganglionar, pero los focos ocultos de invasión se han encontrado en un 10 a 30% de los casos; más aún en pacientes con un componente intraductal extenso. Por lo tanto, la biopsia de ganglio centinela se debe considerar en pacientes con lesiones multicéntricas o aéreas extensas de carcinoma ductal *in situ* de alto grado y en las pacientes con carcinoma ductal *in situ* a las que se les realizará mastectomía total, lo que podría evitar una disección axilar innecesaria en estas pacientes. Esto incluye grado nuclear alto, la presencia de comedonecrosis y la presencia de masa palpable o masa radiográfica.<sup>35, 36</sup> Se ha demostrado una alta asociación entre la sobreexpresión de HER-2/neu en carcinoma ductal *in situ* y la presencia de focos de invasión.<sup>26</sup> Pacientes con HER-2/neu positivo en carcinoma ductal *in situ*, pueden tener mayor riesgo de albergar enfermedad invasiva y beneficiarse de la biopsia del ganglio centinela.<sup>26</sup>

Dentro de las consideraciones técnicas de la biopsia del ganglio centinela, se requiere la coordinación entre el especialista de medicina nuclear, los cirujanos y el patólogo. La

linfocentigrafía se puede realizar desde el día anterior o el día de la cirugía. El Tecnecio 99, o el agente alternativo de mapeo, se inyectan en la región peritumoral, intratumoral, en el tejido subareolar o en la dermis subyacente del tumor. En algunas instituciones, se utiliza la gama cámara para visualizar el intervalo después de la inyección, se toman imágenes posteriores y laterales para documentar el ganglio linfático al que drena. Estos ganglios también son marcados con tinta en la piel cercana y posteriormente, las pacientes son llevadas a sala de operaciones.<sup>26</sup>

Intraoperatoriamente, el azul de metileno o la tinta alternativa se inyecta en la zona subareolar. La incisión en la piel se hace directamente sobre el sitio captante de la axila, como se detecta con la sonda gamma o bien, dentro del patrón establecido para la cuadrantectomía. La disección se realiza para disecar todos los nódulos linfáticos captantes por guía de la gamma sonda y que en la mayoría de los casos, además, están teñidos por el azul de metileno.<sup>37</sup> Los ganglios centinela son fijados en formalina, incluidos en parafina y evaluados con hematoxilina–eosina y en algunos centros, por inmunohistoquímica. Una micrometástasis se define como un depósito tumoral de 0.2 a 2mm y cuando es mayor de 2mm, corresponde a una macrometástasis. La presencia o ausencia de células tumorales también se deben notar. Si existen depósitos tumorales múltiples en el ganglio linfático, la suma de los depósitos tumorales se usa para clasificar en micro o macrometástasis.<sup>26, 38</sup>

El ganglio centinela es el ganglio que más frecuentemente contiene metástasis del carcinoma de mama que los ganglios no centinela. El uso de ganglio centinela ha logrado detectar más micrometástasis que antes, los cuales, con una disección axilar, no se detectaban. Información en Estados Unidos ha demostrado que las mujeres a las que se les realizó una disección axilar, que previamente fueron clasificadas como negativas, posteriormente se identificaron nódulos mínimamente positivos por el ganglio centinela.

Está muy claro que entre más secciones del ganglio centinela se evalúen, más metástasis se van a identificar; sin embargo, no es práctico que el patólogo monte, tiña y examine microscópicamente cada sección de los bloques de parafina de cada ganglio centinela.

Con las recomendaciones del Colegio Americano de Patólogos y la Sociedad Americana de Oncología Clínica, es necesario estandarizar un protocolo para la evaluación del ganglio centinela. Dentro de los aspectos más importantes está poner especial atención en no cortar el ganglio centinela a más de 2.0 mm de grosor y la correcta incorporación de los cortes rebanados, para asegurarse la identificación de todas las macrometástasis mayores de 2.0mm. Una única sección del bloque preparada de la manera adecuada, puede identificar todas las macrometástasis presentes, pero las pequeñas metástasis se pueden perder. El significado pronóstico de no identificar estas micrometástasis todavía, se está estudiando con respecto al ganglio centinela. En el contexto de la nueva clasificación molecular del cáncer de mama, se pueden identificar subgrupos donde la presencia de micrometástasis tenga significancia clínica. Es crítico que, tanto los clínicos como los patólogos, entiendan que existe un componente fortuito en relación con la distribución de micrometástasis dentro del bloque tridimensional de parafina. Si se adoptan más evaluaciones comprensivas microscópicas del ganglio centinela, las estrategias de muestreo se deben evaluar cuidadosamente en el contexto de validar estadísticamente y estandarizar el muestreo.<sup>39</sup>

En 1993, la serie piloto de las biopsias de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama se publicó, donde el ganglio centinela se identificaba utilizando una gama sonda sujeta con la mano luego de la inyección, alrededor del tumor, de un radioisótopo trazador.<sup>40</sup> Esto con el propósito de identificar la localización del ganglio centinela antes de realizar la incisión y utilizar la sonda para guiar la cirugía. Esta nueva técnica complementaba la biopsia del ganglio centinela, usando azul de metileno, que también se



estaba utilizando en la investigación de melanoma, ya que la presencia de metástasis en ganglio centinela hacía una gran diferencia con respecto a los ganglios no centinelas, la técnica se hizo cada vez más popular.<sup>41</sup> Las investigaciones de metástasis ocultas se empezaron a implementar como una señal de prueba, pero también valoradas como un mecanismo preciso para el estadiaje de cáncer de mama. Ha sido difícil llegar a un consenso y estandarizar el ganglio centinela. Ya los estudios y referencias de cáncer de mama toman décadas. Se ha observado, en la última década, una disminución en el índice de ganglio centinela de 26 a 15% a través de tamizaje por ultrasonido y biopsias por aguja fina. Otro factor que lo hace más complejo corresponde a los nuevos hallazgos de los subtipos biológicos del cáncer de mama, conocidos como triple negativo, tumores de fenotipo basal y tumores con sobre expresión Her2/neu. Existe una diferencia entre las pacientes Her2 negativas y receptores de estrógenos positivas. En resumen, la cuestión alrededor de la evaluación de los ganglios centinela de la mama es complicada, limitada o no accesible por la información clínica, entendimiento de las definiciones, la aplicación de criterios de clasificación y la falta de estandarización en la evaluación de protocolos.<sup>39</sup>

En 2009 todavía se discutía y debatía sobre la detección y significancia clínica de micrometástasis en los ganglios centinela de la mama. Según los estudios, desde 2003, las micrometástasis incluyen todas las metástasis de 2.0mm o menores. Un análisis reciente basado en El Instituto de Vigilancia Nacional de Cáncer y Epidemiología y End Results (SEER), el National Cancer Center Database demostró que en la presencia de micrometástasis, no mayores de 2.0 mm, los ganglios linfáticos están asociados con una disminución, en conjunto, de la supervivencia a diez años de 1.6 a 2% para tumores T1 (no mayor de 2.0 cm), T2 (mayor de 2.0 cm pero no mayor de 5.0 cm) y T3 (mayores de 5.0 cm), respectivamente, comparado con pacientes sin metástasis ganglionar detectada.<sup>42</sup> El análisis SEER incluyó años previos y subsecuentes al amplio uso de biopsia de ganglio centinela. Para la paciente con un tumor detectado mamográficamente de 2.0 cm, este

estudio sugiere que hay pocas expectativas de impacto perjudicial asociado con la presencia de micrometástasis, pero para pacientes con tumores de mayor tamaño, la detección de micrometástasis es de mayor impacto. Se cree que las micrometástasis en tumores de mayor tamaño, son un marcador biológico intrínseco de agresividad o un marcador de una macrometástasis no detectada en el bloque de parafina. Se realizó un estudio retrospectivo de 15 años en California y Massachusetts antes del uso de ganglio centinela, donde la mediana del tamaño de metástasis era de 6.0mm, el estudio apoya la hipótesis que las características del tumor primario tienen mayor importancia que la metástasis mínima en el ganglio linfático. Surge la duda de agrupar las pacientes dependiendo de la cantidad de ganglios afectados. Otro punto en discusión es la confusión de la significancia de la micrometástasis en el ganglio centinela, en cuanto a su valor predictivo y su valor pronóstico. Su valor predictivo preocupa, si se debe o no realizar disección axilar completa y si se encuentra un ganglio centinela positivo. El valor pronóstico siembra la inquietud de una enfermedad libre de metástasis, su supervivencia y el riesgo intrínseco de recurrencia axilar o sistémico. Como consecuencia de esta situación, en 2003 se creó una nueva categoría de metástasis, en relación con grupos celulares tumorales aislados, para lograr acomodar el aumento de frecuencia de detección de pequeños tumores depositados en los ganglios linfáticos y para limitar el estadio de migración según la evaluación histopatológica. Las micrometástasis se definen entonces como depósitos tumorales menores de 2.0mm pero no de mayor tamaño y grupos aislados depositados de células tumorales no mayores de 0.2mm.<sup>43</sup> El umbral de mayor tamaño para los grupos aislados de depósitos tumorales es también un recordatorio para el conocimiento humano, que es imperfecto y que el tamizaje de estas metástasis es poco preciso. Lo que se observa en el microscopio puede no ser la mayor dimensión de la metástasis, lo que traduce una transposición del pronóstico de la clasificación según el tamaño ganglionar y puede hacer una confusión entre el tamaño de micrometástasis y el grupo aislado depositado de células tumorales.<sup>44</sup>

En 1971, Huvos y colaboradores demostraron que las pacientes con metástasis no mayores de 2.0 mm tenían una supervivencia similar a las pacientes con ganglios negativos. Este concepto se incluyó en el Manual de Estadaje de Cáncer y se estableció la línea divisoria entre las micrometástasis y las macrometástasis. Se estableció un acuerdo internacional para metástasis ganglionares de 2.0mm, por lo tanto, no se deben fallar las metástasis mayores de 2.0mm. Primero se inspecciona bien el ganglio y se retira el tejido adiposo, si cualquier dimensión es mayor de 2.0mm se debe inspeccionar y el ganglio se debe seccionar, ya que los que tienen forma de frijol, se recomienda realizar el corte sobre el eje longitudinal, aunque sea más difícil que seccionarlo de forma perpendicular a su eje. Hacer los cortes paralelos al eje longitudinal, produce menos cortes de 2.0mm para examinar y existe evidencia sugestiva que más linfáticos aferentes entran al nódulo en este eje. Es de suma importancia que los cortes no sean mayores de 2.0mm. Este es un concepto tan fundamental en la estratificación de cáncer de mama y evaluación patológica de ganglio linfático centinela axilar para su biopsia. Se deben realizar cortes delgados antes de la inclusión, para una mayor posibilidad de detectar todas las metástasis mayores a 2.0mm. Este principio es relevante sin importar si el patólogo está revisando una disección axilar completa o un muestreo axilar o ejecutando una biopsia de ganglio centinela. Esta disciplina se debería realizar para cualquier estudio ganglionar de cualquier órgano involucrado en cáncer, como colectomías, disección de nódulos pélvicos, disecciones de cabeza y cuello y cualquier otro espécimen oncológico que amerite evaluación ganglionar. El ganglio inicialmente se puede biseccionar, las dos caras opuestas se utilizan para un muestreo citológico haciendo láminas improntas. Los técnicos de histología están entrenados a realizar los cortes a partir de las caras opuestas del ganglio de donde se toman las muestras improntas.<sup>41</sup> Todos los laboratorios patológicos deben implementar que los cortes sean de 2.0mm, como un estándar protocolizado y asegurarse que cada sección se examine cada 2.0mm a través del ganglio.<sup>39</sup>

Al realizar los cortes del ganglio a intervalos de 2.0mm, incluir todos los cortes en parafina y examinar cada sección de la cara inicial del corte al final del ganglio, se tiene una alta probabilidad de detectar todas las metástasis. Estas suelen ser tridimensionales en un ganglio, por lo tanto, en presencia de metástasis, se debe reconstruir según la cantidad de cortes afectados y poder determinar el tamaño de la misma. En teoría, se deberían examinar 400 secciones por ganglio, pero esto en realidad no se hace, por ser poco práctico, por lo que se realiza un estimado del resultado del total de cortes examinados y se complementan con inmunohistoquímica, técnicas moleculares y examen microscópico de secciones seriadas estandarizadas del ganglio. Esto ha demostrado que tiene una mejor evaluación en relación con las técnicas usadas en el pasado, ya que solo se examinaba a groso modo sin una real valoración microscópica. Cuando los ganglios tenían un supuesto aspecto benigno macroscópico, simplemente se desechaban. Si tenían un aspecto maligno se examinaban microscópicamente.<sup>39</sup>

En la actualidad no se puede considerar la evaluación por inmunohistoquímica dentro de un protocolo estandarizado patológico; sin embargo, es de gran importancia y de ayuda diagnóstica. Todos los protocolos que incluyen la inmunohistoquímica se consideran experimentales en este momento. En un periodo de diez años se sabrá si se puede usar ampliamente. La inmunohistoquímica realiza la detección de células tumorales aisladas, pero no es útil para valorar micrometástasis.<sup>39</sup>

Los mejores candidatos para protocolos y con adecuada información pronóstica, son los que incluyen intervalos predeterminados para cortes a través del bloque de parafina, utilizando tres niveles para examinar el ganglio. Se utiliza inmunohistoquímica cuando existen ganglios sospechosos. Esto se evidenció, comparando estudios al examinar ganglio centinela, disección axilar y el uso complementario de inmunohistoquímica;<sup>40</sup> donde no

se encontró aumento estadístico significativo de recurrencia axilar con ganglio centinela negativo.<sup>41</sup>

Según la Sociedad Americana de Cirujanos, los criterios de acreditación para la técnica de biopsia selectiva del ganglio centinela realizados en el año de 1998 y con una revisión posterior en el 2002<sup>45</sup>, publicado en el American Journal of Surgery, establecen lo siguiente: se recomienda el uso de 30 casos o más, con un rango de identificación del ganglio centinela de un 85% o mayor, con menos de un 5% de falsos negativos. La Asociación Española de Cirujanos recomienda en la fase de validación, la realización de 50 casos por cirujano y de 30 casos en formación tutelada, para lograr identificar el ganglio centinela en más del 90%, con una incidencia de falsos negativos menor al 5% y con un registro consecutivo de casos.<sup>46</sup> La Asociación Médica Canadiense publicó, en su Guía Práctica Clínica para el Cuidado y Tratamiento del Cáncer de Mama<sup>46</sup>, una revisión sistemática de la bibliografía científica entre enero de 1991 y diciembre del 2000, para llevar a cabo una evaluación de la biopsia selectiva de ganglio centinela, mediante la metodología de la medicina basada en la evidencia. A partir de un registro consecutivo de casos, donde se realiza la biopsia selectiva de ganglio centinela seguida de la linfadenectomía y se examinan los datos concernientes a la identificación del ganglio centinela, la sensibilidad, la especificidad, los falsos negativos y los valores predictivos. Esta metodología empleada, por casi la totalidad de los grupos extranjeros, permite una disponibilidad en meses de los resultados y con ello, la instauración de la técnica luego de acreditar los parámetros aceptables para la misma.<sup>46</sup>

## **CAPÍTULO II**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se llevó a cabo un estudio diagnóstico para validar la técnica selectiva de ganglio centinela aplicada a 30 pacientes femeninas consecutivas con cáncer de mama en estadios tempranos que cumplieran con los criterios de inclusión, los cuales posteriormente serán descritos. Sólo se incluirían 30 pacientes, ya que así lo establecen las diferentes Sociedades Internacionales (Sociedad Canadiense, Sociedad Española y la Sociedad Americana de Cirujanos) para la validación y aprobación del uso de la técnica selectiva del ganglio centinela como tratamiento alternativo, menos agresivo e innovador para las pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos. Previo toma de consentimiento informado, se les realizó a todas las mujeres incluidas en este protocolo, la técnica selectiva del ganglio centinela y posteriormente, en el mismo tiempo quirúrgico, una disección ganglionar axilar de los niveles ganglionares I y II. En caso de que existiera evidencia de afección macroscópica en el segundo nivel ganglionar, en el mismo periodo quirúrgico, se procedió a la realización de disección ganglionar axilar del tercer nivel. Hubo colaboración de los Servicios de Patología del Hospital de la Mujer, para el procesamiento patológico de la muestra y por parte del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios, para la realización del respectivo marcaje a cada una de las pacientes.

En la primera etapa del análisis, se realizó la descripción de las características generales según la distribución de los resultados de biopsia pre y post quirúrgica, la lateralidad de la lesión, la localización y los hallazgos presentes en los estudios de valoración. También fueron descritas las distribuciones según el tipo de cirugía y diagnóstico patológico y presencia de secuelas posteriores al tratamiento quirúrgico. Las distribuciones fueron realizadas por medio de la estimación de frecuencias por proporciones para cada una de las categorías.

En la segunda etapa del análisis, se realizó la estimación de la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos por medio de las tablas de 2x2 en comparación con el resultado patológico de la disección radical de axila. Se estimó el intervalo de confianza al 95% (IC95%) para cada una de las determinaciones.

Todos los análisis fueron desarrollados por medio de Stata 10.1 (Stata Corp, 2009 Texas, USA).

### ***Criterios de inclusión***

1. Pacientes con cáncer de mama invasor, diagnosticado en estadios tempranos por biopsia con aguja gruesa, TRUCUT o biopsia incisional con un tamaño clínico menor a los tres centímetros.
2. Adenopatías no palpables en la axila.

### ***Criterios de exclusión***

1. Carcinoma inflamatorio
2. Tumores multifocales
3. Pacientes embarazadas
4. Utilización previa de quimioterapia neoadyudante o radioterapia
5. El no deseo de la paciente de la aplicación de la técnica

Se recolectó información de las pacientes, utilizando una hoja de recolección de datos que fue ideada para obtener los principales datos que se desean conocer para el desarrollo satisfactorio de dicha investigación.

A continuación, se realizará una descripción de las etapas que se llevaron a cabo con respecto al marcaje, al momento quirúrgico y análisis anatomopatológico.

## **II. I METODOLOGÍA UTILIZADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS PARA DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

Primero, se realizó la detección radioguiada de lesiones ocultas (ROLL), para ubicar pre y transoperatoriamente las lesiones ocultas o no palpables. La detección de la lesión se realizó mediante ultrasonido y la inyección intralesional, guiada por ultrasonido, de  $^{99m}\text{Tc}$ -Macroagregados de albúmina ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAA). En las pacientes hospitalizadas en el Hospital de la Mujer, se realizó la inyección del radiocoloide el día previo a la cirugía; la inyección es de 350uCi (12.95 MBq); el volumen inyectado es de 0.05-0.2ml dependiendo del tamaño de la lesión. Dichas pacientes fueron citadas en el Hospital San Juan de Dios a las 10:30 horas, el día previo a la cirugía. Se empleó la inyección peritumoral, dérmica y subdérmica sobre el tumor; con el bisel de la aguja hacia el tumor en las lesiones palpables y superficiales. En las lesiones profundas, el abordaje más práctico fue por la inyección híbrida, peritumoral, sobre y bajo el tumor y en íntimo contacto con la lesión, guiada por ultrasonido, combinada con inyección dérmica y subdérmica en el punto de proyección en piel, en el eje del tumor, marcado en piel por el ultrasonografista. Las proyecciones que se realizaron fueron la anterior y la oblicua anterior, esta última sobre todo útil en lesiones de los cuadrantes externos, pues aleja la axila del punto de inyección. La proyección anterior es importante sobre todo en lesiones de cuadrantes internos, para así lograr visualizar la zona de ubicación de la cadena mamaria interna.

Es fundamental realizar la linfocentellografía después de la inyección de radiocoloide, para detectar la migración del coloide. Las pacientes hospitalizadas en el Hospital de la Mujer, fueron citadas nuevamente a las 6:30 am del día de la cirugía, en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital San Juan de Dios para dicho procedimiento. La paciente no requirió preparación especial para la demarcación.



## **II. II MARCAJE CON COLORANTE**

Se realizó el marcaje con azul de metileno en el quirófano por parte del cirujano de 10 a 20 minutos previos a la cirugía. Se inyectaron de 1 a 1.5 cc de colorante, azul de metileno, en el parénquima mamario, adyacente a la lesión, en forma lateral y bajo la grasa subcutánea en lesiones palpables y subdérmico en caso de lesiones no palpables. Posterior a la colocación del colorante, se realizó inmediatamente un masaje en el sitio de inyección por un aproximado de cinco minutos, con movimientos circulares. El o los ganglios centinelas, fueron todos aquellos ganglios que aparecieron teñidos de azul.

## **II. III DETECCIÓN DE LOS GANGLIOS CENTINELAS DURANTE LA CIRUGÍA**

Se utilizó una sonda de rayos gamma para identificar el área de mayor radioactividad, por lo que, posteriormente, se debió incidir la piel en este sitio y luego, se utilizó la sonda para medir la radioactividad en vivo de los ganglios linfáticos; de esta manera, se detectaron el o los ganglios centinelas, los cuales fueron resecaados. Nuevamente se midió la radioactividad en dicho sitio en busca de nuevos ganglios centinelas, si los hubiese habido.

## **II. IV ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER**

El estudio anatomopatológico de ganglio centinela se realizó en el Hospital de la Mujer Dr. Adolfo Carit Eva, en coordinación con la Jefatura del Servicio de Patología, tomando las recomendaciones descritas y recomendadas por Departamento de Patología de la Universidad de Vermont College of Medicine, publicado en la revista de Modern Pathology en enero de 2010.

Los ganglios centinela se llevaron al Departamento de Patología y se analizaron todos los ganglios enviados por el cirujano. Todos los ganglios centinela y los no centinelas fueron procesados convencionalmente, empleando hematoxilina-eosina. Para determinar el porcentaje de ganglios positivos y negativos por metástasis se realizaron cortes múltiples. Se utilizó la inmunohistoquímica; sin embargo, la muestra fue enviada para su procesamiento al Hospital San Juan de Dios, ya que el Servicio de Patología del Hospital de la Mujer aún no cuenta con esta facilidad. Los ganglios considerados y marcados por el cirujano como centinela, se procesaron de la siguiente manera:

- a) La unidad de programación de quirófanos avisaba al Servicio de Patología con anticipación el día y la hora en que se realizará el procedimiento de ganglio centinela, con el fin de contar con la disponibilidad tanto del patólogo como del técnico de histopatología.
- b) El Servicio de Patología recibió el espécimen en fresco debidamente identificado con la boleta de solicitud llena. En caso de enviar más de un ganglio, cada uno debió contar con su propia boleta de solicitud y su identificación propia. Cada ganglio tuvo un número de biopsia. Se valoró cada ganglio y se hizo biopsia por congelación, únicamente en aquellos que el patólogo consideraba necesario. Se empleó de forma convencional la tinción con hematoxilina-eosina.
- c) Para el procesamiento del espécimen, el ganglio linfático se valoró macroscópicamente, midiéndolo y removiendo el exceso de tejido adiposo en su periferia. Se cortó de forma longitudinal, en cortes consecutivos de 2mm de grosor. A cada lonja o grupo de lonjas, se le asignó un número consecutivo. A la parte superior de cada lonja se le realizó una congelación y luego se llevaron a cabo, cortes para biopsia por congelación y se tiñeron con hematoxilina-eosina. También se empleó panqueratina en la biopsia definitiva, pero esta fue enviada al Hospital San Juan de Dios para ser procesada. El tejido, cada lonja de 2mm, se fijó en formalina buferizada al 10% y se procesó para posteriormente realizar cortes

definitivos.

- d) De cada lonja de 2mm, se hicieron dos niveles teñidos con hematoxilina-eosina de la parte superior, luego el corte para inmunohistoquímica con panqueratina y luego niveles de la parte más profunda.
- e) De cada biopsia por congelación se hizo un reporte, especificando si fue negativo o positivo por metástasis.
- f) Se hizo un reporte de biopsia definitiva de cada lonja o grupo de lonjas, ya procesadas e incluidas en parafina, teñidas con hematoxilina-eosina, debidamente identificadas, definiendo presencia o ausencia del tumor.
- g) De cada lonja o grupo de lonjas con inmunohistoquímica y panqueratina enviadas previamente al Hospital San Juan de Dios, se hicieron posteriormente los reportes respectivos, determinando si hay grupos de células positivas o negativas por metástasis.

### CAPÍTULO III

### RESULTADOS

Se reclutó un total de veintidós pacientes, las cuales aceptaron las condiciones de la investigación y firmaron el consentimiento informado para formar parte del estudio.

De todas las pacientes que se incluyeron en el proceso, un total de trece pacientes completó los estudios y cumplieron con los criterios de inclusión antes mencionados. La media de edad fue de 60.3 años (rango: 42.0-76.0 años) al momento del diagnóstico. En cuanto al tamaño de la lesión por cáncer en mama de estas pacientes, las trece pacientes presentaron una lesión menor o igual a 3cm que corresponde a un 100.0% (Cuadro 1).

A continuación, se presentarán las principales características demográficas de las pacientes incluidas en este estudio (Cuadro 1 y 2).

**Cuadro 1.** Características demográficas de las pacientes: edad y tamaño del tumor.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS PACIENTES: EDAD Y TAMAÑO DEL TUMOR		
<b>EDAD</b>		
MEDIA 60.3 AÑOS		
RANGO DE 42.0 A 76.0 AÑOS		
<b>TAMAÑO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
MENOR O IGUAL A 3cm	13	100.0
MAYOR 3 cm	0	0.0

FUENTE: Expediente clínico. Hospital de las Mujeres, Dr. Adolfo Carit Eva. Año 2012-2013.

Abreviaturas: (cm) centímetros

**Cuadro 2.** Características demográficas de las pacientes: localización, lateralidad, resultado de mamografía, tipo de biopsia, tipo histológico y cirugía realizada.

<b>CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LAS PACIENTES: LOCALIZACIÓN, LATERALIDAD, RESULTADO DE MAMOGRAFÍA, TIPO DE BIOPSIA, TIPO HISTOLÓGICO Y CIRUGÍA REALIZADA</b>		
	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>LOCALIZACIÓN</b>		
<b>CSE</b>	6	46.2
<b>CSI</b>	3	23.1
<b>CIE/CIII</b>	1	7.7
<b>CII</b>	2	15.4
<b>CSE/CIE</b>	1	7.7
<b>CSI/CII</b>	1	7.7
<b>LATERALIDAD</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>DERECHO</b>	8	61.5
<b>IZQUIERDO</b>	5	38.5
<b>BIRADS POR MMG</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>0</b>	2	16.7
<b>4A</b>	2	16.7
<b>4B</b>	1	8.3
<b>5</b>	7	58.3
<b>BIRADS POR US</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>4B</b>	3	30.0
<b>4C</b>	2	20.0
<b>5</b>	5	50.5

BIRADS POR MRI	N	%
<b>5</b>	1	7.7
TIPO DE BIOPSIA	N	%
<b>BAG</b>	12	92.3
<b>TRUCUT</b>	1	7.7
TIPO HISTOLÓGICO	N	%
<b>CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE G2</b>	7	53.8
<b>CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE</b>	2	15.4
<b>CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE G1</b>	2	15.4
<b>CARCINOMA LOBULILLAR INFILTRANTE IN SITU</b>	1	7.7
<b>CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE G3</b>	1	7.7
TIPO DE CIRUGÍA	N	%
<b>MAMOPLASTÍA</b>	6	46.2
<b>CUADRANTECTOMÍA</b>	7	53.8

FUENTE: Expediente clínico. Hospital de las Mujeres, Dr. Adolfo Carit Eva. Año 2012-2013.

Abreviaturas: (CSE) cuadrante superior externo, (CSI) cuadrante superior interno, (CIE) cuadrante inferior externo, (CII) cuadrante inferior interno, (MMG) mamografía, (US) ultrasonido, (MRI) resonancia magnética, (BAG) biopsia con aguja gruesa, (G1) grado 1, (G2) grado 2, (G3) grado 3.

Al evaluar la distribución de los estudios diagnósticos realizados, se evidenció que a la totalidad de las pacientes se les realizó una mamografía, donde el hallazgo más frecuente fue una lesión de categoría BIRADS 5 en el 58.3% (Cuadro 2).

En cuanto a la lateralidad, la mama con mayor compromiso fue la derecha donde se documentó la lesión en el 61.5% de los casos y la principal localización fue el cuadrante superior externo para 46.2% (Cuadro 2).

La toma de biopsia pre quirúrgica para el diagnóstico definitivo de cáncer de mama se dividió en: 12 pacientes con biopsia con aguja gruesa para un 92.3% y un paciente con TRUCUT para 7.7%. El principal diagnóstico obtenido fue el Carcinoma Ductal Infiltrante Grado 2 en el 53.8%, seguido de la presencia de Carcinoma Ductal Infiltrante Grado 1 en el 15.4%. El tipo de cirugía más frecuentemente realizada fue la cuadrantectomía en el 53.8%, seguida de la mamoplastía en el 46.2% (Cuadro 2).

Se realizó marcaje con radioisótopo y con azul de metileno en la totalidad de los casos. En todas de las pacientes (13/13) se logró la detección del ganglio centinela, para un 100% correspondiente a la tasa de detección. La disección axilar del primer y segundo nivel ganglionar se realizó en la totalidad de las pacientes, para un 100%.

Al valorar la evolución postoperatoria de cada una de las pacientes no se evidenció limitación funcional de la extremidad ipsilateral donde se realizó la disección radical de axila, no hubo presencia de infección, linfedema o dolor en las pacientes incluidas en este estudio.

**Cuadro. 3** Distribución de pacientes con cáncer de mama según resultados de biopsia de ganglio centinela y disección radical de axila.

<b>DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN RESULTADOS DE BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA Y DISECCIÓN RADICAL DE AXILA</b>			
<b>GANGLIO CENTINELA</b>	<b>DISECCIÓN RADICAL DE AXILA</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>POSITIVO</b>	<b>NEGATIVO</b>	
<b>POSITIVO</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>NEGATIVO</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>9</b>
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>12</b>	<b>13</b>

FUENTE: Expediente clínico. Hospital de las Mujeres, Dr. Adolfo Carit Eva. Año 2012-2013

Al analizar los resultados obtenidos, se detectó uno o varios ganglios centinelas en el 100% de los casos. De igual manera, se hace frente a cuatro escenarios diferentes con respecto al resultado de la biopsia del ganglio centinela en relación con la biopsia de la disección radical de axila:

1. Ganglio centinela positivo por metástasis con disección radical de axila positiva por metástasis en una paciente.
2. Ganglio centinela positivo por metástasis con disección radical de axila negativa por metástasis en tres pacientes.
3. Ganglio centinela negativo por metástasis con disección radical de axila positiva por metástasis en ninguna paciente.
4. Ganglio centinela negativo por metástasis y disección radical de axila negativa por metástasis en nueve pacientes (Cuadro 3).



**Cuadro 4.** Evaluación de pruebas diagnósticas: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

<b>EVALUACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO, VALOR PREDICTIVO NEGATIVO</b>		
	<b>%</b>	<b>IC95%</b>
<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>100</b>	<b>2.5-100.0</b>
<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>75</b>	<b>42.8-94.5</b>
<b>VALOR PREDICTIVO POSITIVO</b>	<b>25</b>	<b>0.6-80.6</b>
<b>VALOR PREDICTIVO NEGATIVO</b>	<b>100</b>	<b>66.4-100.0</b>

FUENTE: Expediente clínico. Hospital de las Mujeres, Dr. Adolfo Carit Eva. Año 2012-2013

La técnica selectiva del ganglio centinela corresponde a una prueba de tamizaje para determinar la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama temprano, por lo tanto, se espera que sea altamente sensible y con menor especificidad. De igual manera, se espera que tenga un valor predictivo negativo alto y un valor predictivo positivo bajo.

En relación con el análisis de datos de las trece pacientes incluidas, la capacidad de la prueba para detectar enfermedad fue de un 100% (IC95% 39.8-100.0), lo que se traduce a una alta sensibilidad de la misma para la detección de metástasis en ganglio centinela. Al haber obtenido tres pacientes con biopsia del ganglio centinela positivo, pero con biopsia de la disección axilar de niveles I y II negativo por metástasis, disminuyó la especificidad de la misma a 75% (IC95% 28.4-99.5).

Por lo tanto, al evaluar el ganglio centinela como prueba diagnóstica para metástasis tumoral en relación con el resultado histológico de la disección radical de axila, se verificó que se contaba con una sensibilidad del 100% (IC95% 2.5-100.0), una especificidad del 75.0% (IC95% 42.8- 94.5), un valor predictivo negativo esperable de un 100% (IC95% 66.4-100.0) y un valor predictivo positivo de un 25% (IC95% 0.6-80.6) (Cuadro 4).

## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

Comparando dichos resultados con el principal estudio referente a esta técnica, Veronesi y colaboradores detectaron con mayor frecuencia tumores localizados a nivel de cuadrantes externos y además, nuestros resultados de diagnóstico patológico concuerdan con el mismo tipo histológico más frecuente (carcinoma ductal infiltrante).<sup>1</sup>

Si bien es cierto, los resultados de esta investigación, actualmente evidencian que la prueba es altamente sensible para la presencia o ausencia de metástasis ganglionar, la probabilidad de no tener enfermedad metastásica ganglionar cuando el resultado de la prueba es negativo debería ser elevada, lo que concuerda con los resultados obtenidos donde se muestra un valor predictivo negativo del 100% (IC95% 15.8-100.0). El estudio patológico de los ganglios centinelas revela que su estado precisamente predice el estado de los ganglios axilares. En particular, el estudio de los ganglios centinelas tiene un buen valor predictivo negativo.<sup>31</sup>

Al obtener tres pacientes con biopsia positiva por metástasis del ganglio centinela y biopsia negativa por metástasis en la disección axilar, se encuentra un 25% (IC95% 9.4-99.2) de valor predictivo positivo, que es lo esperable para una prueba altamente sensible y con menor especificidad. A pesar que los resultados estadísticos se ven afectados a causa del efecto que produce la presencia de biopsia positiva por metástasis en los ganglios centinelas y biopsia negativa por metástasis en la disección radical de axila en estas tres pacientes, clínicamente estas mujeres cursarían con un mejor pronóstico de su enfermedad por ausencia de metástasis ganglionar axilar, ya que el estado de los nódulos linfáticos axilares, en presencia o ausencia de metástasis linfática, es el factor pronóstico más significativo en las pacientes con cáncer de mama. Más que cualquier otro factor, la

metástasis a ganglios axilares predice la supervivencia y la probabilidad de recurrencia de la enfermedad.<sup>17,31</sup>

No se detectaron casos que correspondieran con falsos negativos, por lo tanto, a pesar de contar con una muestra pequeña, los resultados concuerdan con las especificaciones de las diferentes sociedades internacionales para la validación de la técnica donde establecen que para su aceptación se necesita un tasa de detección mayor a un 85 a 90% y una tasa de falsos negativos menor a un 5%.<sup>45, 46</sup>

Según lo establecido por las guías de la NCCN actualizadas en el año 2013, si se obtiene un ganglio centinela positivo se debe valorar el tipo de metástasis: células aisladas, micrometástasis o macrometástasis. Sólo se debe realizar disección radical de axila al presentarse las macrometástasis (lesión mayor a dos milímetros). En estudios más recientes se establece que si el ganglio centinela es positivo, al realizar una disección radical de axila existe un 40-60% de probabilidad de tener ganglios axilares positivos, por lo cual se necesita valorar qué tipo de metástasis se presenta para determinar el tratamiento adyuvante. No existe diferencia en la sobrevida global y libre de enfermedad a cinco años en pacientes a las que no se les realice la disección radical de axila versus pacientes que se les realizó disección axilar, por lo tanto, la disección axilar se puede evitar en pacientes con cáncer temprano y enfermedad limitada del ganglio centinela (ganglios con células aisladas o micrometástasis).<sup>47, 48, 49</sup>

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES**

Tomando en cuenta que el objetivo principal de esta investigación correspondía a la validación de la técnica selectiva del ganglio centinela como método de tamizaje para la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos, no se pudo realizar una proyección sobre los resultados finales, ya que se cuenta con pocas pacientes. Por lo tanto, debe quedar claro que por esta razón, no se pudo obtener conclusiones firmes sobre la validación de la técnica selectiva de ganglio centinela en nuestro estudio, ya que no se logró la meta de completar un total de 30 pacientes estudiadas.

Sí se puede afirmar que para el propósito de lo obtenido, los resultados están a favor de lo que se establece a nivel internacional para lograr la validación de dicha técnica y que los resultados obtenidos se acercaron a las conclusiones reportadas en los estudios publicados con anterioridad.

De haberse continuado este patrón de resultados, se podría esperar que finalmente la técnica hubiese podido ser validada con los parámetros estándar que se solicitan, ya que hasta el momento, la tasa de detección fue completa, tuvo una alta sensibilidad, una especificidad menor y una tasa ausente de falsos negativos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Veronesi, U. Paganelli, G. Viale, G. Luini, A. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003 Aug 7; 349 (6):546-53.
2. Gray, R. Pockaj, B. A concordance study of subareolar and subdermal injections for breast cancer sentinel lymph node mapping. *Am J Surg* 2004; 188:423-425.
3. Gray, R. Pockaj, B. Roarke, M. Injection of 99mTc-labeled sulfur colloid the day before operation for breast cancer sentinel lymph node mapping is as successful as injection the day of operation. *Am J Surg* 2004; 188: 685-689.
4. Gray, R. Mulheron, B. Pockaj, B. Degnim, A. Smith, S. The optimal management of the axillae of patients with microinvasive breast cancer in the sentinel lymph node era. *Am J Surg* 2007; 194: 845-849.
5. Krishnamurthy, S. Meric-Bernstam, F. Lucci, A y otros. A prospective study comparing touch imprint cytology, frozen section analysis and rapid cytokeratin immunostain for intraoperative evaluation of axillary sentinel lymph nodes in breast cancer. *American Cancer Society*. 2009. 1555-1562.
6. Mittendorf, E. Hunt, K. Boughey, J y otros. Incorporation of sentinel lymph node metastasis size into a nomogram predicting nonsentinel lymph node involvement in breast cancer patients with a positive sentinel lymph node. *Ann Surg* 2012; 255:109-115.
7. Aguilar, M (2011) Biopsia del ganglio centinela en cáncer de mama. Diciembre, 26, 2011, de <http://www.senologia.org>
8. Barquero, H. Blanco, A. Villegas, S y otros. Protocolo clínico para la implementación de la técnica de detección selectiva de ganglio centinela en el cáncer de mama. Hospital México. Marzo, 2011.

9. Vargas, R. Ortiz, A. Muñoz, G. Incidencia y mortalidad del cáncer en Costa Rica 1995- 2005. Ministerio de Salud de Costa Rica. 2007. pp 11-12.
10. Boyle, P. Howell, A. The globalization of breast cancer. *Breast Cancer Research* 2010; 12 (suppl 4): 57.
11. Abreu, B. Melo, M. Vieira, S y otros. Radioguided surgery for breast cancer- preliminary experience in Piauí. *Brazilian Archives of biology and technology*. 2005; 48: 141-144.
12. Ministerio de Salud de Costa Rica. Memoria Institucional. Indicadores en salud. 2008. pp 56-81.
13. Quiros, J. Jiménez, Y. Jiménez, E. Monge, M. Salazar, L. Carcinomas invasores triples negativos de la glándula mamaria: incidencia y características clínico patológicas. *Acta Médica Costarricense* 2010; 52: 90-95.
14. Autier, P. Boniol, M. Middleton, R. Dore, J. y otros. Advanced breast cancer incidence following population-based mammographic screening. *Annals of Oncology* 2011; 22: 1726-1735.
15. Kerlikowske, K. Smith, R. Ljung, B. Grady, D. Evaluation of abnormal mammography results and palpable breast abnormalities. *Ann Intern Med* 2003; 139: 274-284.
16. Ballester, J. González, P. Castera, JA. Jiménez, A. y otros. Cirugía mamaria radioguiada. Evolución del uso de técnicas mini invasivas y situación actual. *Cir Esp* 2008; 83: 167-172.
17. Carter CL, Allen, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1998; 63: 181-187.
18. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, et al. Relation of the number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 1983; 53: 1551-1557.
19. Rosen PP, Saigo PE, Brawn DW, et al. Axillary micro-macrometastases in breast cancer: prognostic significance of the tumor size. *Ann Surg* 1981; 194: 585- 591.

20. Huvos AG, Hutter RV, Berg JW. Berg JW. Significance of the axillary macrometastases and micrometastases in mammary cancer. *Ann Surg* 1971; 173: 44-46.
21. Donegans WL, Stine SB, Samter TG. Implications of the extracapsular nodal metastases for treatment and prognosis of cancer. *Cancer* 1993; 72: 778-782.
22. Chadha M, Chabon AB, Friedmann P, et al. Predictors of the axillary lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. A multivariate analysis. *Cancer* 1994; 73: 350-353.
23. Ravdin PM, De Laurentis M, Vendely T, et al. Prediction of axillary lymph node status in breast cancer patients by use of prognostic indicators. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 1771-1775.
24. Allan SM, The prospects for imaging lymph nodes in breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 836-837.
25. Maneri CS, Kemp C, Goldman SM, et al. Impact of the breast MRI on surgical treatment, axillary approach, and systematic therapy for breast cancer. *Breast J* 2008; 14: 236-244.
26. Roses ER, Rakesh K, Abass A. The role of lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in the staging of the breast cancer. *PET CLIN* 4 (2009) 265-276.
27. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456-466.
28. Morton DL, Wen DR, Foshag LJ, et al. Intraoperative lymphatic mapping and selective cervical lymphadenectomy for early stage melanomas of the head and neck. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1751-1756.
29. Morton DL, Thompson JF, Essner R, et al. Validation of the accuracy of the intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. *Ann Surg* 1999; 230: 453-463.



30. Guiliano AE, Jones RC, Brennan M, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2345-2350.
31. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel node in breast cancer-multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339: 941-946.
32. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 368- 373.
33. Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 1918-1922.
34. Javid SH, Smith BL, Mayer E, et al. Tubular carcinoma of the breast: results of a large contemporary series. *Am J Surg* 2009; 197: 674-677.
35. Hou L, Sneige N, Hunt KK, et al. Predictors of the invasion in patients with core-needle biopsy- diagnosed ductal carcinoma in situ and recommendations for a selective approach to sentinel lymph node biopsy in ductal in situ. *Cancer* 2006; 107: 1760-1768.
36. Yen TW, Hunt KK, Ross MI, et al. Predictors in invasive breast cancer in patients with initial diagnosis of ductal carcinoma in situ: a guide to selective use of sentinel node biopsy in management of ductal carcinoma in situ. *J Am Coll Surg*. 2005; 200: 516- 526.
37. Lui LC, Lang JE, Jenkins T, et al. Is it necessary to harvest additional lymph nodes after resection of the most radioactive sentinel node in breast cancer? *J Am Surg* 2008; 207: 853-858.
38. Kesmodel SB, Canter RJ, Therhune KP, et al. Use of radiotracer for sentinel lymph node mapping in breast cancer optimizes staging independent of the site of the administration. *Clin Nucl Med* 2006; 31:527- 533.
39. Weaver DL. Pathology evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer: protocol recommendations and rationale. *Modern Pathology* 23, S26-S32, January 2010.

40. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe.. *Surgical Oncology* 1993; 2: 335-340.
41. Weaver DL, Krag DN, Ashikaga T, et al. Pathologic analysis of sentinel node and non-sentinel lymph nodes in breast carcinoma: a multicenter study. *Cancer* 2000; 88: 1099-1107.
42. Chen SL, Hoehne FM, Guilano AE. The prognostic significance of micrometastases in breast cancer: a seer population- based analysis. *Ann Surg Oncology* 2007; 14: 3378-3384.
43. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al (eds). *AJCC Cancer staging manual*, 6<sup>th</sup> edn. Springer: New York, 2002.
44. Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, et al. Management and survival of female cancer: results of a national survey by the American College of surgeons. *Cancer* 1980; 45: 2917-2924.
45. Elias E. Sanidas, Eelco de Bree, et al. Review. How many cases are enough for accreditation in sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Excerpta Medica. The American Journal of Surgery*, 185 (2003) 202-210.
46. Servicio de Cirugía. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. Experto en Bioética Sanitaria por la Universidad Complutense de Madrid. Revisión en Conjunto: Aspectos técnicos, éticos y jurídicos en la validación de la biopsia selectiva del ganglio centinela en enfermas con cancer de mama. *Cir Esp* 2002; 72 (2): 103-7.
47. National Comprehensive Cancer Network, Inc 2013. *The NCCN Guidelines*.
48. Zarebczan, B. Neuman, H. Management of the axilla. *Surg Clin N Am* 93 (2013) 429-444.
49. Galimberti, V. Cole, B. Zurrida, S. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastasis (IBCSG 23-01): A fase three randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 297-305.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA Y DISECCIÓN DE AXILA EN CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DR. ADOLFO CARIT EVA.

##### 1. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA LA BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA AXILAR PARA EL CÁNCER DE MAMA

Este documento permite que usted o su representante den su consentimiento para este procedimiento. Esto significa que nos autoriza a realizarla.

Usted puede abandonar este procedimiento cuando lo deseé. El firmarlo no lo obliga a hacerse la intervención. Si lo rechaza, no resultará en ninguna consecuencia negativa en relación al resto de la atención recibida. Antes de firmar es muy importante que lea detenidamente la siguiente información.

Háganos saber si tiene alguna duda o necesita de más información.

##### 1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:

###### A) EN QUÉ CONSISTE Y PARA QUÉ ES ÚTIL:

Consiste en la sacar y analizar el ganglio centinela. Se llama de esta forma porque es el primer lugar al que llegan las células del tumor del cáncer de mama. El estudio de este ganglio permite saber si el cáncer de mama ha llegado a los ganglios de la axila. Esto ayuda a definir el tratamiento más adecuado.

**B) CÓMO SE REALIZA:**

Es necesaria la utilización de una sustancia que se inyecta en la mama, generalmente en los bordes o en la zona donde está el tumor. De igual manera, se le colocará también un colorante, que se llama azul de metileno, que tiñe de azul la zona de la inyección y los ganglios, hasta llegar al ganglio centinela. Una vez que se saca el ganglio, se examina. Si el ganglio estudiado no tiene células tumorales o metástasis, o sea, que el tumor no lo ha afectado, existe una gran probabilidad de que el cáncer no se haya extendido al resto de los ganglios.

El procedimiento necesita el uso de anestesia y el tipo de anestesia lo decide el anesthesiólogo. Existe la posibilidad de que, durante o después de la cirugía, sea necesario colocar sangre.

Se realizará, de igual manera, extracción de todos los ganglios que tiene usted en su axila, en la misma cirugía.

**C) QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:**

Después de la cirugía el colorante se eliminará por la orina en 24 a 48 horas, sin que produzca daño. La tinta de la piel de la mama desaparece sin dejar huella. En el brazo donde se le realizó la extracción de los ganglios de la axila, no se le podrá tomar la presión ni muestras de sangre o hacer esfuerzos pesados preferiblemente por el resto de la vida.

**D) QUÉ RIESGO TIENE:**

Cualquier procedimiento médico tiene riesgos, la mayoría de las veces estos riesgos no suceden y la operación no produce daños o secuelas no deseables. Por esta razón, es importante que conozca los riesgos que pueden darse por el procedimiento.

Estas complicaciones normalmente se resuelven con tratamiento médico, pero pueden necesitar una nueva cirugía, que puede ser de emergencia.

Los más frecuentes, y menos graves incluyen: infección, sangrado o problemas de la cicatrización de la herida, acumulación de secreciones en la herida, inflamación de las venas, hinchazón del brazo, poca sensibilidad alrededor de la herida y dolor prolongado en la zona de la operación.

Las complicaciones más graves pueden ser: sangrado importante, problemas para mover el hombro o el brazo por daño en los nervios de la zona operada e hinchazón por el resto de la vida del brazo.

También puede haber complicaciones de sus enfermedades de fondo, por ejemplo si padece de presión alta, azúcar en la sangre, asma u otras enfermedades.

**E) SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TOMADAS EN CUENTA:**

En caso de problemas con ciertas enfermedades, como enfermedades del corazón y los pulmones, azúcar en la sangre, presión alta, anemia u otras; podría suspender la cirugía.

**F) OTRAS CONDICIONES PARA LAS QUE SOLICITAMOS SU CONSENTIMIENTO:**

En ocasiones durante el procedimiento, se descubren situaciones que no se esperaban, esto puede cambiar la forma de hacer la cirugía.

Hay situaciones en la que es necesario tomar muestras de laboratorio para poder estudiar mejor el caso. No se utilizarán para fines comerciales. En cualquier condición se protegerá la confidencialidad del paciente.

También puede necesitarse tomar fotos o videos, que sirven para estudiar mejor el caso. Será realizado solo si usted lo autoriza. Su identidad siempre será confidencial.

## 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el caso de INCAPACIDAD de la paciente será necesario el consentimiento de la/ del representante legal.

En el caso de MENOR DE EDAD, cuando se carece de madurez suficiente, el consentimiento lo darán los representantes legales, aunque el menor siempre será informado de acuerdo con su nivel de entendimiento y si tiene más de 12 años, se escuchará su opinión. Si la paciente esta emancipada o tiene 16 años cumplidos, será quien otorgue el consentimiento. Sin embargo, en caso de actuación de grave riesgo, según el criterio médico, los representantes legales también serán informados y su opinión será tenida en cuenta para la decisión.

### 2.1 DATOS DE LA PACIENTE Y DE SUS REPRESENTATE LEGAL (SI ES NECESARIO)

APELLIDOS Y NOMBRE DE LA PACIENTE/ NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN

---

APELLIDOS Y NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL/ NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN

---

### 2.2 PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO.

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
--------------------	-------	-------

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
--------------------	-------	-------

APELLIDOS Y NOMBRE      FECHA      FIRMA

### 2.3 CONSENTIMIENTO

Yo, \_\_\_\_\_, manifiesto que estoy de acuerdo con el procedimiento que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por esta razón, he tomado consciente y libremente la decisión de autorizar el procedimiento. También estoy consciente de que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento.

Marque con una X

SÍ  NO Autorizo a que se realicen las decisiones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la cirugía, para evitar los daños o peligros potenciales para la vida o la salud, que pueden darse durante la intervención.

SÍ  NO Autorizo la conservación y utilización posterior a la cirugía de mis muestras biológicas para la investigación realizada directamente en relación con la enfermedad que presenté.

SÍ  NO Autorizo, que en caso en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto con mi persona para solicitarme en consentimiento.

SÍ  NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes del conocimiento científico.

PACIENTE \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

REPRESENTANTE LEGAL \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

#### 2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN

Yo, \_\_\_\_\_, no autorizo a la realización de este procedimiento. Acepto las consecuencias que puedan derivarse para la salud o la vida.

PACIENTE \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

REPRESENTANTE LEGAL \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

#### 2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, \_\_\_\_\_, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para la intervención. Acepto las consecuencias que se puedan derivar para la salud o la vida.

PACIENTE \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_

REPRESENTANTE LEGAL \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_