

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter  
Residencia de Cirugía Oncológica

CORRELACIÓN CLINICO PATOLÓGICA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA  
A QUIENES SE LES REALIZÓ BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA. INSTITUTO DE  
ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO PIETER, 2016-2018.



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:  
**CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

Sustentante:

Dr. Elvin A. Castillo Romero

Asesores:

Dr. Ramón E. Pérez Martínez (clínico)

Dra. Claridania Rodríguez Berroa (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad del sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2022

## **CONTENIDO**

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	2
I.2. Justificación	4
II. Planteamiento del problema	6
III. Objetivos	7
III.1. General	7
III.2. Específicos	7
IV. Marco teórico	8
IV.1. Antecedentes históricos del cáncer de mama	8
IV.2. Epidemiología	9
IV.3. Factores de riesgo	10
IV.3.1. Factores principales.	10
IV.3.2. Otros Factores de Riesgo relevantes.	13
IV.4. Presentación clínica	14
IV.5. Tipos histológicos	15
IV.6. Cribaje mamario	16
IV.6.1. Justificación de las técnicas de cribaje mamario.	16
IV.6.2. Mamografía en el cribaje mamario:	18
IV.6.3. Diagnóstico histológico en lesiones no palpables.	18
IV.7. Métodos diagnósticos	19
IV.7.1. Anamnesis	19
IV.7.2. Procedimientos de imagen	20
IV.7.3. Diagnóstico histológico	22
IV.8. Estadificación del cáncer de mama	23
IV.8.1. Clasificación TNM del cáncer de mama según la 7ª edición de la AJCC.	25
IV.8.2. Clasificación del cáncer de mama según estadios pronósticos.	28

IV.9. Marcadores y factores clínicos, patológicos y moleculares en la determinación del pronóstico.	28
IV.9.1. Factores clínicos. Características del tumor primario	28
IV.9.2. Estado de los ganglios linfáticos	31
IV.9.3. Factores personales	32
IV.10. Tratamiento del cáncer de mama	32
IV.10.1. Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama	33
IV.10.1.1. Tratamiento quirúrgico local	34
IV.10.1.2. Tratamiento regional.	37
IV.10.1.3. Biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama	39
IV.10.2. Tratamiento complementario en el cáncer de mama: hormonoterapia, quimioterapia, radioterapia.	41
IV.10.2.1. Tratamiento hormonal.	41
IV.10.2.2. Quimioterapia.	42
IV.10.2.3. Radioterapia de la mama	44
V. Operacionalización de las variables.	45
VI. Material y método.	48
VI.1. Tipo de Estudio.	48
VI.2. Demarcación geográfica y ámbito de estudio.	48
VI.3. Universo.	48
VI.4. Muestra.	48
VI.5. Criterios.	49
VI.5.1. De inclusión.	49
VI.5.2. Criterio de Exclusión.	49
VI. 6. Instrumento de recolección de datos.	49
VI.7. Procedimiento.	49
VI.8. Tabulación.	49
VI.9. Análisis	50
VI.10. Aspectos éticos	50
VII. Resultados.	51
VIII. Discusión.	103

IX. Conclusiones	107
X. Recomendaciones.	110
XI. Referencias	111
XII. Anexos	122
XII. 1. Cronograma	122
XII.2. Instrumento de recolección de datos	123
XII.3. Costos y recursos	124

## RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, para determinar la correlación clínico-patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter periodo 2016 al 2018. El universo estuvo constituido por todos los pacientes asistidos. Estuvo constituido por 69 pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó la técnica de biopsia de ganglio centinela. En el 2016 hubo una cantidad de caso en el 37.7 por ciento. El 98.6 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino. El 27.5 por ciento de los pacientes tenían una edad entre 41 a 50 años. El 66.7 por ciento de los pacientes presentaron el resultado de BGC negativo, el 27.5 por ciento positivo. El 82.6 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes familiares oncológicos. El 8.6 por ciento de las pacientes tenían antecedentes familiares oncológicos de cáncer de mama. El 56.5 por ciento de los pacientes sin antecedentes familiares oncológico presentaron el resultado BGC negativo. El 71.0 por ciento del motivo de consulta de los pacientes fue por nódulo o masa palpable. Los pacientes con BGC positivos su motivo de consulta fue nódulo palpable en el 81.25 por ciento y 18.75 por ciento chequeo de rutina. El 51.2 por ciento de la lateralidad de los pacientes fue en la mama izquierda. El cuadrante superoexterno fue el más afectado de ambas mamas con un 47.8 por ciento de los casos. El 57.9 por ciento de los pacientes con BGC positivo presentaron una lateralidad en la mama derecha y el 42.1 por ciento en la mama izquierda. El 66.6 por ciento de los pacientes tuvieron una categoría T2 sistema de estadificación TNM. El 68.4 por ciento de los BGC positivos eran categoría entre T1c y T3 del TNM. En las categorías Tis, T1mi y T1a la axila estaba libre de enfermedad neoplásica. El 42 por ciento de los pacientes con resultados BGC positivo presentaron un tamaño tumoral entre 1.0 a 1.9 cm. El 58.0 por ciento de los pacientes tuvieron una etapa clínica en IA. El 40.6 por ciento de los pacientes resultado de BGC negativo tuvieron una etapa clínica IA. El 81.2 por ciento de los pacientes tuvieron un tumor único. El 59.4 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo tuvieron un único foco tumoral. El 56 por ciento de los pacientes presentaron un BIRADS 4. Los BIRADS 4 con BGC positivo son 20.2 por ciento del total de casos. 16 de 19 casos BGC positivos casos eran BIRADS 4-5 para un 84.2

por ciento. El 66.7 por ciento de los pacientes tuvieron un tipo histológico CA ductal infiltrante. El 68.1 por ciento de los pacientes tenían tumores con grado 2 de diferenciación. El 43.5 por ciento de los pacientes con un grado de diferenciación en 2 tuvieron un BGC negativo. Todos los casos BGC positivos eran tumores con grados de diferenciación 2 y 3. Todos los tumores grado 1 resultaron BGC negativos. El 88.4 por ciento de los pacientes no presentaron invasión linfovascular. El 50 por ciento de los pacientes con invasión linfovascular presentaron BGC positivo. El 93 por ciento de los casos con BGC negativos no tenían invasión linfovascular. Los receptores hormonales de estrógeno y progesterona se encontraban positivos en el 78.3 y 71.0 por ciento de los casos. El 52.2 por ciento de los pacientes con resultado BGC negativo presentaron receptores de estrógenos positivos. El 44.9 por ciento de los pacientes con resultado BGC negativo tuvieron receptores de progesterona. El marcador Ki67 estaba sobreexpresado en el 53.6 por ciento de los casos. El 63.1 por ciento de los casos con BGC positivos tenían sobreexpresión del Ki 67. En el 72.5 por ciento no expresó el marcador del receptor HER2/NEU. El 50.7 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo presentaron una expresión del marcador HER2/NEU 0. El 79.7 por ciento del tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario en los pacientes fue Trucut. El 33.3 por ciento de los pacientes se le extirpó 1 ganglio centinela. Al 81.1 de los casos le fueron extirpados de 1 a 3 ganglios centinelas. El 72.46 por ciento de los pacientes no se les realizó disección axilar. Se extirparon un promedio de 14.5 ganglios en la disección axilar linfática. El 68.5 por ciento de los pacientes con disección axilar presentaron ganglios negativos. El 7.2 por ciento se les realizó BGC previo tratamiento neoadyuvante. El 60 por ciento de los pacientes con BGC previo tratamiento neoadyuvante resultaron negativos.

**Palabras clave:** correlación, clínico-patológica cáncer, mama, biopsia, ganglio centinela, neoadyuvante, neoadyuvante.

## **ABSTRACT**

A descriptive, retrospective study was carried out to determine the clinical-pathological correlation of patients with breast cancer who underwent sentinel node biopsy at the Dr. Heriberto Pieter Institute of Oncology from 2016 to 2018. The universe consisted of all assisted patients. It consisted of 69 patients with breast cancer who underwent the sentinel node biopsy technique. In 2016 there was a number of cases in 37.7 percent. 98.6 percent of the patients were female. 27.5 percent of the patients were between 41 and 50 years old. The 66.7 percent of the patients presented the result of negative BGC, the 27.5 percent positive. 82.6 percent of the patients did not have a family history of cancer. 8.6 percent of the patients had a family history of breast cancer. 56.5 percent of patients without a family history of cancer presented a negative BGC result. 71.0 percent of the reason for patient consultation was due to a palpable nodule or mass. Patients with positive BGC had a palpable nodule in 81.25 percent and a routine check-up in 18.75 percent. 51.2 percent of the laterality of the patients was in the left breast. The upper outer quadrant was the most affected of both breasts with 47.8 percent of the cases. 57.9% of the patients with positive BGC presented laterality in the right breast and 42.1% in the left breast. 66.6 percent of patients had a T2 category TNM staging system. 68.4% of the positive SLNBs were in the category between T1c and T3 of the TNM. In the Tis, T1mi, and T1a categories, the axilla was free of neoplastic disease. 42 percent of the patients with positive SLNB results presented a tumor size between 1.0 and 1.9 cm. 58.0 percent of the patients had a clinical stage in IA. 40.6 percent of the patients with a negative SLNB had a clinical stage IA. 81.2 percent of the patients had a single tumor. 59.4% of patients with negative SLNB results had a single tumor focus. 56 percent of the patients presented a BIRADS 4. The BIRADS 4 with positive BGC are 20.2 percent of the total cases. 16 of 19 positive BGC cases were BIRADS 4-5 for 84.2 percent. 66.7 percent of the patients had an infiltrating ductal CA histological type. 68.1 percent of the patients had tumors with grade 2 differentiation. 43.5 percent of patients with a differentiation grade of 2 had a negative SLNB. All BGC-positive cases were tumors with differentiation grades 2 and 3. All grade 1 tumors were BGC-negative. 88.4 percent of the patients did not present

lymphovascular invasion. 50% of the patients with lymphovascular invasion presented positive BGC. Ninety-three percent of cases with negative SLNB did not have lymphovascular invasion. The hormone receptors for estrogen and progesterone were positive in 78.3 and 71.0 percent of the cases. 52.2 percent of the patients with a negative BGC result had positive estrogen receptors. 44.9 percent of the patients with a negative BGC result had progesterone receptors. The Ki67 marker was overexpressed in 53.6 percent of the cases. 63.1% of the cases with positive BGC had Ki 67 overexpression. In 72.5%, the HER2/NEU receptor marker was not expressed. 50.7 percent of the patients with negative SLNB results presented an expression of the HER2/NEU marker 0. The 79.7 percent of the presurgical biopsy type of the primary tumor in the patients was Trucut. 33.3 percent of patients had 1 sentinel node removed. In 81.1 of the cases, 1 to 3 sentinel lymph nodes were removed. 72.46 percent of the patients did not undergo axillary dissection. An average of 14.5 nodes were removed in the axillary lymph node dissection. 68.5 percent of patients with axillary dissection had negative nodes. 7.2% underwent SLNB after neoadjuvant treatment. 60% of patients with SLNB prior neoadjuvant treatment were negative.

**Keywords:** correlation, clinical-pathological cancer, breast, biopsy, sentinel lymph node, neoadjuvant, neoadjuvant.



## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común y la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres de las Américas. Cada año se producen en la Región más de 462.000 casos nuevos y casi 100,000 muertes por cáncer de mama. En las mujeres de América Latina y el Caribe, el cáncer de mama supone el 27 por ciento de los nuevos casos y el 16 por ciento de las muertes por cáncer. De manera similar, entre las mujeres de Estados Unidos y Canadá, el 24 por ciento de los nuevos casos y el 14 por ciento de las muertes por cáncer son por cáncer de mama.<sup>1</sup> Aunque la incidencia en los países latinoamericanos es menor que la reportada en los países desarrollados, la tasa de mortalidad es mayor. Esto se puede explicar por las diferencias existentes en estrategias de tamización y en acceso a los servicios de salud, lo que retrasa su diagnóstico y manejo.<sup>2</sup>

La extirpación del ganglio centinela es una técnica quirúrgica muy extendida cuyo objetivo es evitar el vaciamiento axilar en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales. El ganglio centinela es, por definición, cualquier ganglio linfático que recibe drenaje directo del tumor primario.<sup>3</sup>

El diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama se sustenta en un conjunto de especialistas que forman parte de equipos multidisciplinares que incluyen principalmente a oncólogos, radiólogos, médicos nucleares, patólogos y cirujanos. La hipótesis del Ganglio Centinela es, a la vez, sencilla y atractiva, pues el flujo de linfático eferente de las neoplasias sólidas malignas no se distribuye al azar, sino parece seguir un patrón. Se dirige sólo a ciertas regiones colectoras y, dentro de ellas, a un ganglio determinado que es el receptor directo. Posteriormente se produce un paso secundario a otros ganglios.

Ganglio centinela fue descrita inicialmente por Cabañas en 1977 para el tratamiento del cáncer de pene.<sup>4</sup> Posteriormente, en 1990, Morton lo popularizó para la estadificación del melanoma.<sup>5</sup> Su uso en cáncer de mama fue descrito por Krag *et al.*, y Guilliano *et al.*, basados en la hipótesis que el drenaje linfático de un tumor maligno llega inicialmente al ganglio centinela.<sup>6-7</sup>

Como el grado de afectación de los ganglios linfáticos axilares, junto con el tamaño tumoral son los dos principales factores pronósticos para el cáncer de

mama,<sup>8-9</sup> resulta necesario que el ganglio centinela sea un reflejo fidedigno del grado de afectación ganglionar.<sup>10</sup>

El ganglio centinela es, en teoría, el primero en recibir el drenaje linfático del área del tumor, por tanto, si éste no es portador de enfermedad metastásica, el resto de la cuenca ganglionar debe ser igualmente negativo; si esto fuese cierto, entonces se podría omitir la disección axilar, evitando así la morbilidad que ésta acarrea.<sup>11</sup>

### I.1. Antecedentes

Restrepo Carlos *et al.*, 2010, realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de describir los resultados obtenidos con la técnica del ganglio centinela en la cirugía de cáncer de mama en un centro especializado en patología de mama de Medellín. El 86 por ciento de las pacientes tenía ganglio centinela negativo en la impronta y 82,3 por ciento en la patología final. El 4,3 por ciento fueron falsos negativos, y 3,5 por ciento correspondió a micrometástasis. No hubo falsos positivos. El 17 por ciento requirió vaciamiento axilar; de éstos, 78 por ciento no presentó evidencia patológica de compromiso residual. El informe más común de histología fue carcinoma ductal con infiltración, el cual, también, presentó el mayor porcentaje de ganglio centinela positivo (78,3%). De los ganglios centinela positivos en la patología final, 90% presentaron tumores positivos para receptores de estrógenos y de progesterona.<sup>12</sup>

Martirené Emilio, *et al.*, 2011, realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de evaluar la efectividad del ganglio centinela en predecir el estado ganglionar de la axila en pacientes con cáncer de mama. Se incluyeron 31 pacientes consecutivas del Servicio de Patología Mamaria del Instituto de Oncología "Luis Razetti" entre febrero y diciembre 2000, con tumores menores de 5 cm y axila clínicamente negativa. Se inyectaron 2 ml de azul patente, en forma peritumoral, veinte minutos antes de acto operatorio, procediendo luego a reseca el ganglio centinela. En todos los casos se completó la linfadenectomía axilar. El ganglio centinela fue identificado en 80% de los casos, el 32 por ciento de la muestra tuvo axila positiva, hubo un falso negativo (12,5%). El centinela fue el único ganglio positivo en 62,5 por ciento de los pacientes. La sensibilidad del método fue de 87,5

por ciento, el valor predictivo negativo de 94,4 por ciento y el valor global de la prueba de 96 por ciento. El corte congelado se realizó en el 52 por ciento de los casos siendo concluyente en el 77 por ciento, representando una sensibilidad y especificidad del 100 por ciento.<sup>11</sup>

Iglesias G. y cols. en 2003, realizaron un estudio el cual se realizó en el Hospital Militar de Santiago, Chile, el cual fue prospectivo y se presentaron los resultados de 90 pacientes con cáncer de mama en etapa in situ, I y II con axila clínicamente negativa, en las cuales se efectuó el procedimiento biopsia de ganglio centinela axilar entre febrero del 2000 y marzo del 2002. En 90 pacientes se intentó la biopsia de ganglio centinela axilar con la técnica de colorante Isosulfan azul inyectado directamente en el sitio de la tumorectomía o en el plexo peri areolar de Sappey. En 12 de los 90 pacientes no se encontró ganglio teñido (13 por ciento). De los 90 casos, 85 correspondían a cáncer infiltrante y 5 CDIS extenso con microinvasión. En todos se efectuó disección axilar estándar, solo en 22 de los 85 cánceres infiltrantes se encontró compromiso histológico por tumor (36 por ciento). No se pesquiso compromiso axilar en ninguno de los 5 CDIS. En los 56 pacientes que el ganglio centinela fue histológicamente negativo en 3 había compromiso tumoral en el resto de la axila (falso negativo).<sup>13</sup>

Goñi E. en 2012, realizó un estudio observacional transversal de 784 pacientes con cáncer de mama a las que se les realizó biopsia selectiva de ganglio centinela en el Complejo Hospitalario de Navarra, España, en el periodo 2003 al 2011. En tumores infiltrantes la prevalencia de positividad del ganglio centinela fue del 22,5 por ciento. Según el estadio tumoral T los porcentajes de metastatización del ganglio centinela fueron: T1mi: 6,5 por ciento, T1a: 4,3 por ciento, T1b 16,6 por ciento, T1c 25,4 por ciento, T2 37,7 por ciento y T3 100 por ciento. Resultaron factores predictivos independientes de la metastatización del ganglio centinela el tamaño tumoral, el tipo histológico, la localización del tumor y la infiltración linfovascular.<sup>14</sup>

Zéncola, V. y Cols, en el 2011, en el Instituto Oncológico Dr. Luís Razettide Caracas, Venezuela, realizaron un estudio con el objetivo de analizar los factores clínico-patológicos en pacientes con biopsia del ganglio centinela positiva, para predecir afectación de ganglios no centinelas, y omitir la disección axilar. De 219

pacientes, el ganglio centinela resultó positivo en 44 de ellas (20%). Veintiocho con técnica de azul vital y 16 con técnica combinada (azul vital más radiofármaco). En las 44 pacientes se procedió a disección axilar, encontrándose ganglios adicionales positivos (ganglios no centinelas positivos) en 22 pacientes (50 %). El grado nuclear III, presencia de invasión linfovascular y número de ganglios centinelas positivos (2 o más) se asociaron a enfermedad axilar residual. Solo la presencia de invasión linfovascular fue predictor independiente de metástasis en ganglios no centinelas.<sup>15</sup>

## 1.2. Justificación

El cáncer de mama cuando se diagnostica en etapas tempranas es una enfermedad potencialmente curable, identificando la población de mayor riesgo y utilizando el auto examen, la sonografía de mama y la mamografía se pueden implementar programas de detección precoz que busquen disminuir la mortalidad como consecuencia de esta enfermedad. De ahí la importancia social y sanitaria de este problema de salud, expresado en la creciente demanda de atención experimentada en los últimos tiempos.

El estado de los ganglios linfáticos es uno de los factores pronósticos más importantes. El manejo quirúrgico del cáncer de mama incluye el abordaje de los ganglios axilares con el objetivo de lograr el control loco regional y también con fines predictivos. La disección axilar durante mucho tiempo había sido el único abordaje para tratar la axila, actualmente también contamos con la biopsia del ganglio centinela para el cáncer de mama en etapa temprana, que es una técnica menos invasiva y con menor riesgo de comorbilidades que la disección axilar. Un resultado negativo de dicha biopsia sugiere que el cáncer no ha adquirido la capacidad para diseminarse a los ganglios linfáticos regionales o a otros órganos. Por otro lado, un resultado positivo de la biopsia indica que el cáncer está presente en el ganglio linfático centinela y que podría encontrarse en otros ganglios linfáticos regionales y, posiblemente, en otros órganos.<sup>16</sup> Existen estudios que analizan la influencia de determinados factores de la biología específica del tumor primario en la predicción de la afectación metastásica y consideramos importante conocer cuáles han sido en nuestra serie de pacientes.<sup>14</sup>

Ante lo planteado anteriormente se impone la necesidad de realizar un estudio para conocer si existe una relación entre las características clínico-patológicas en pacientes con cáncer de mama y el resultado de la biopsia del ganglio centinela, así como determinar si estos hallazgos pueden predecir el potencial metastásico ganglionar de los tumores de mama. Además de describir el rol de la biopsia del ganglio centinela en el cáncer de mama en nuestro medio sanitario.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común y la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres de las Américas. Cada año se producen en la Región más de 462.000 casos nuevos y casi 100,000 muertes por cáncer de mama. En las mujeres de América Latina y el Caribe, el cáncer de mama supone el 27 por ciento de los nuevos casos y el 16 por ciento de las muertes por cáncer. De manera similar, entre las mujeres de Estados Unidos y Canadá, el 24 por ciento de los nuevos casos y el 14 por ciento de las muertes por cáncer son por cáncer de mama.<sup>1</sup> Aunque la incidencia en los países latinoamericanos es menor que la reportada en los países desarrollados, la tasa de mortalidad es mayor. Esto se puede explicar por las diferencias existentes en estrategias de tamización y en acceso a los servicios de salud, lo que retrasa su diagnóstico y manejo.<sup>2</sup>

El compromiso ganglionar axilar es el factor pronóstico más importante en el manejo del cáncer de mama; su estatus marcará la pauta en el tratamiento. Hasta hace poco la disección ganglionar era el procedimiento estándar para conocer el compromiso de los ganglios linfáticos, por lo tanto, era un procedimiento de rutina, no exento de complicaciones, que llevó a la necesidad del desarrollo de procedimientos menos invasivos como lo es la biopsia del ganglio centinela con aportes importantes en la estadificación del cáncer de mama.<sup>17</sup>

Zénzola, V. y Cols, en el 2011 en Caracas, Venezuela, realizaron un estudio con el objetivo de analizar los factores clínico-patológicos en pacientes con biopsia del ganglio centinela positiva. El ganglio centinela resultó positivo en 44 pacientes (20%). En las que se procedió a disección axilar, encontrándose ganglios adicionales positivos en 22 pacientes (50%). El grado nuclear III, presencia de invasión linfovascular y número de ganglios centinelas positivos (2 o más) se asociaron a enfermedad axilar residual. Solo la presencia de invasión linfovascular fue predictor independiente de metástasis en ganglios no centinelas.<sup>15</sup>

Y por lo dicho nos hacemos la siguiente interrogación: ¿Cuál es la correlación clínico-patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, período 2016-2018?

### **III. OBJETIVOS.**

#### III.1. General.

1. Determinar la correlación clínico patológico de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter durante el periodo 2016 al 2018.

#### III.2. Específicos.

1. Categorizar los grupos afectados según la edad y sexo.
2. Describir el cuadro clínico.
3. Mencionar los antecedentes oncológicos familiares.
4. Identificar las características anatómicas del tumor.
5. Clasificar según las características radiológicas.
6. Especificar las características histopatológicas.
7. Determinar la clasificación molecular.
8. Definir el tipo de biopsia preoperatoria.
9. Analizar los resultados del procedimiento de biopsia de ganglio centinela.

## **IV. MARCO TEÓRICO.**

### **IV.1. Antecedentes históricos del cáncer de mama.**

El cáncer de mama es una enfermedad que ha acompañado a la humanidad desde épocas antiguas. Se ha mencionado en cada período de la historia registrada y debido a los síntomas visibles, especialmente en los estadios avanzados han sido registrados por los médicos a partir de épocas tempranas. A diferencia de otros cánceres internos, los tumores de mama tienden a manifestarse como tumores visibles.<sup>18</sup>

Sin embargo, esta enfermedad era una cuestión de tabú y de vergüenza por lo que la detección y el diagnóstico era raro. La mención de los cánceres de mama en literatura de los libros médicos fue escasa.

La Implicación activa de más mujeres de poner en evidencia la enfermedad, es un fenómeno reciente de aproximadamente tres o cuatro décadas atrás. En los años 90 el símbolo del cáncer de mama (la cinta rosada) puso en evidencia una revolución contra este cáncer.<sup>18</sup>

Los egipcios fueron los primeros en observar la enfermedad hace más de 3.500 años. La condición fue descrita en los papiros de Edwin Smith y de George Ebers, donde se documentan ocho casos de cáncer mamario.

En 460 A.C., Hipócrates, quien dio el nombre de Cáncer a las enfermedades malignas describiéndola como enfermedad humoral. Él postuló que el cuerpo humano consistió en cuatro humores (sangre, flema, bilis amarilla, y bilis negra). Sugirió que el cáncer fuera causado por el exceso de la bilis negra.

En 1680, el médico francés François de la Boe Sylvius comenzó a desafiar la teoría humoral del cáncer. Él presumió que el cáncer no vino de un exceso de la bilis negra. propuso que el cáncer viene de un proceso químico que transformó los líquidos linfáticos de ácido a acre.<sup>19</sup>

En 1730 el médico Claude-Deshais Gendron de París también rechazó la teoría sistémica de Galeno y dijo que el cáncer se formó cuando el nervio y el tejido glandular se mezclaron con los vasos de linfa. Henry Francois Le Duran (1685-1770), consideró al cáncer como una enfermedad local en sus etapas iniciales y



subrayó que la única esperanza de curación era la cirugía temprana (Hipótesis de la enfermedad local).<sup>19</sup>

W. Halstead de Nueva York hizo cirugía radical de mama, el patrón oro por los 100 años próximos. Él desarrolló la mastectomía radical, extirpando totalmente al seno, los ganglios axilares, y ambos músculos del pecho como el único procedimiento para prevenir la extensión del cáncer de mama.<sup>18</sup>

En 1955, Bernard Fisher mencionó la capacidad del cáncer para extenderse por metástasis. En 1976, Fisher publicó resultados usando una cirugía conservadora más simple seguida por la radiación o la quimioterapia. Él observó que éstos eran apenas tan efectivos como mastectomía radical.

En 1995, menos del 10 por ciento de mujeres con cáncer de mama tenía una mastectomía. Esta vez también consideró el revelado de las terapias nuevas para el cáncer de pecho incluyendo tratamientos hormonales, cirugías y terapias biológicas. La Mamografía también fue desarrollada para la detección temprana de los cánceres. Los Científicos entonces aislaron los genes que causan el cáncer de mama.<sup>18</sup>

#### IV.2. Epidemiología.

El cáncer de mama es globalmente el tumor maligno más frecuente entre las mujeres de todo el mundo (a excepción de los tumores malignos de piel no melanomas). Representa el 16 por ciento de todos los cánceres femeninos.<sup>20</sup> Su incidencia varía mucho según las zonas. En países desarrollados, se estima que el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida es de, aproximadamente, 1 de cada 8 mujeres. Europa Oriental, América del Sur, África Austral y Asia Occidental presentan incidencias moderadas, y la incidencia más baja se da en la mayoría de los países africanos. En todas las áreas se observa un incremento de la incidencia del cáncer de mama.<sup>20</sup>

Existe también una importante variabilidad en lo que respecta a las tasas de supervivencia del cáncer de mama también en todo el mundo, desde el 80 por ciento o más en América del Norte, Suecia y Japón, pasando por un 60 por ciento aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores al 40 por ciento en los países de ingresos bajos.<sup>21</sup>

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común y la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres de las Américas. Cada año se producen en la Región más de 462.000 casos nuevos y casi 100,000 muertes por cáncer de mama. En las mujeres de América Latina y el Caribe, el cáncer de mama supone el 27 por ciento de los nuevos casos y el 16 por ciento de las muertes por cáncer. De manera similar, entre las mujeres de Estados Unidos y Canadá, el 24 por ciento de los nuevos casos y el 14 por ciento de las muertes por cáncer son por cáncer de mama.<sup>1</sup> Aunque la incidencia en los países latinoamericanos es menor que la reportada en los países desarrollados, la tasa de mortalidad es mayor. Esto se puede explicar por las diferencias existentes en estrategias de tamización y en acceso a los servicios de salud, lo que retrasa su diagnóstico y manejo.<sup>2</sup>

#### IV.3. Factores de riesgo.

El riesgo de padecer cáncer de mama está relacionado con factores ambientales y de estilo de vida. Sin embargo, en dos tercios de los casos de cáncer de mama no se encuentran factores de riesgo; solo el hecho de ser mujer y envejecer.<sup>22</sup>

La etiología del cáncer es probablemente multifactorial y su desarrollo es la etapa final de una secuencia de cambios celulares. Es importante tener en cuenta desde el punto de vista preventivo, factores que aumentan el riesgo de padecer la enfermedad.<sup>22</sup>

##### IV.3.1. Factores principales.

1. Sexo: el 99 por ciento de los casos de cáncer de mama se presentan en mujeres.<sup>23</sup>
2. Edad: Su incidencia aumenta con la edad. La mayoría se desarrollan por encima de los 40 años y el 1.5 por ciento de los casos antes de los 30 años. En la premenopausia la frecuencia aumenta progresivamente hasta llegar a una meseta entre los 45-55 años; tras la menopausia la frecuencia se incrementa, pero menos rápidamente. Entre los 80- 85 años el riesgo de desarrollar un cáncer de mama es el doble que en una mujer de 60-65 años.

3. Antecedentes familiares: las mujeres con familiares, sobre todo en primer grado y bilateral, que han presentado cáncer de mama tienen mayor riesgo de sufrir la enfermedad que la población general. Esto se relaciona con factores ambientales compartidos.<sup>22</sup> De acuerdo con los antecedentes familiares, podríamos clasificar al cáncer de mama en:
  - a. Esporádico: sin antecedentes en dos o más generaciones. Es el más frecuente (60-65%).
  - b. Familiar: varios miembros de la familia con parentesco de primer o segundo grado (hermanas, madre, tías, abuela) sufren la enfermedad. Se presenta en 15-25 por ciento de los casos y se cree que se debe a factores ambientales, sociales, al azar o por factores genéticos desconocidos. Una historia familiar de cáncer de mama en primero o segundo grado se asocia a un RR: 2-3; cuando se da en hermana y madre y en edad joven el RR se eleva hasta 5-10.
  - c. Hereditario: los factores genéticos primarios son el punto más importante en la etiología del tumor. Corresponde al 5-10 por ciento. Es autosómico dominante y se diagnostica en edades precoces y con frecuencia es bilateral y multifocal. Se ha comprobado que las mutaciones de los genes BRCA-1 y BRCA-2 se asocian a un riesgo muy aumentado de cáncer de mama. Las mutaciones de estos genes predicen la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama hasta los 70 años de un 45 a un 87 por ciento y de un 26 a un 84 por ciento respectivamente.<sup>24</sup> Las alteraciones en PTEN y TP53 son responsables del uno por ciento de los casos.<sup>25</sup>
  
4. Antecedentes personales de cáncer:
  - a. Cáncer de mama unilateral: cuando se ha padecido un cáncer de mama, el riesgo de tener otro contralateral aumenta cinco veces más que en el resto de la población. El riesgo de desarrollar un cáncer de mama invasivo es del 0,5-1 por ciento anual, manteniéndose constante durante 20 años.

- b. También se han relacionado los antecedentes de cáncer de ovario, endometrio, próstata y colon con el aumento de riesgo de cáncer de mama.<sup>24</sup>
5. Antecedentes de enfermedades proliferativas de la mama:
- a. Los cambios histológicos producidos por el desarrollo e involución del tejido mamario (cambios fibroquísticos, fibroadenomas, quistes, fibrosis.) no condicionan un aumento de riesgo de cáncer.
  - b. El diagnóstico histológico de hiperplasia epitelial típica tiene un RR 1-2 de desarrollar cáncer.
  - c. El riesgo se incrementa en el caso de hiperplasia epitelial atípica y un mayor grado terminaría en un carcinoma in situ. RR 4-5 (para ambas mamas).
  - d. La historia familiar multiplica el riesgo que representa la hiperplasia atípica.
  - e. Un tercio de las pacientes con carcinoma in situ no tratadas, desarrollaran un carcinoma invasivo en esa mama en los próximos 10-18 años.<sup>22</sup>
6. Menarquia precoz (<12 años) y menopausia tardía (>50 años): son dos claros factores de riesgo ya que condicionan una mayor exposición temporal del tejido mamario a los estrógenos ováricos. Antes de los 40 años se reduce el riesgo en un 75 por ciento de padecer un carcinoma de mama.<sup>26</sup>
7. Paridad y edad del primer embarazo:
- a. La nuliparidad se asocia a un mayor riesgo y la esterilidad parece suponer un factor protector. En cuanto al número de hijos, no está claro que sea un factor de protección, pero de serlo sería con más de 4-5 hijos.<sup>26</sup>
  - b. La edad del primer embarazo a término (<25 años) supone un factor protector y por encima de 35 años supone un factor de riesgo.<sup>22</sup>
  - c. En cuanto al embarazo, el riesgo se incrementa en el periodo inmediato tras el parto, pero disminuye a largo plazo; constituyendo por tanto un factor protector.<sup>26</sup>

- d. El embarazo y la lactancia reducen el número de ciclos menstruales, y por lo tanto la exposición a hormonas endógenas.

#### IV.3.2. Otros Factores de Riesgo relevantes.

1. Factores étnicos y raciales: se ha observado más riesgo de cáncer de mama en las mujeres judías y más en la raza blanca con respecto a la negra. <sup>22</sup>
2. Lactancia materna. Algunos estudios recientes hablan de disminución del riesgo en la menopausia con lactancia materna prolongada. <sup>22</sup>
3. Tratamientos hormonales:
  - a. Anticoncepción hormonal: no existen estudios que demuestren un mayor riesgo de cáncer de mama por el consumo de anticonceptivos orales. No obstante, es aconsejable que mujeres con antecedentes familiares o hereditarios no tomen anovulatorios.
  - b. Terapia hormonal sustitutiva con estrógenos en perimenopausia: en los últimos metaanálisis realizados existe un pequeño incremento de riesgo, pero que está relacionado con la duración del tratamiento. Aunque la THS incrementa el riesgo de cáncer de mama, se justifica su administración al disminuir la morbilidad y mortalidad por osteoporosis y cardiopatías. <sup>22</sup>
4. Radiaciones ionizantes: su efecto es directamente proporcional a la dosis de inversamente proporcional a la edad, permaneciendo de por vida. Por encima de 40 años el riesgo se reduce notablemente y el hecho de realizar una mamografía anual supone un riesgo escaso. <sup>22</sup>
5. Hábitos y factores dietéticos:
  - a. Alcohol: parece existir un cierto riesgo relacionado con el consumo excesivo.
  - b. Tabaco: existen publicaciones que asocian su consumo al riesgo de cáncer de mama.
  - c. Ejercicio físico moderado y constante parece reducir el riesgo. <sup>27</sup>
  - d. Estrés: puede actuar como factor desencadenante al disminuir la inmunidad. <sup>22</sup>

- e. Factores dietéticos. No se ha demostrado una asociación clara en la ingesta de grasas, carnes rojas, cafeína con el riesgo de cáncer; su valoración surge del hecho de que en los países industrializados existe más incidencia de cáncer de mama que países en vías de desarrollo.<sup>22</sup> un análisis conjunto de siete estudios epidemiológicos prospectivos no indica asociación entre el consumo de grasas y el riesgo de cáncer de mama en mujeres adultas de países desarrollados.<sup>23</sup>
- f. Obesidad. Resulta protectora del riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas. En cambio, en mujeres postmenopáusicas, la obesidad se asocia a un incremento, ya que los andrógenos son aromatizados a estrógenos en el tejido adiposo.<sup>27</sup>

#### IV.4. Presentación clínica.

El cáncer de mama es una enfermedad poco sintomática en su inicio y la aparición de una tumoración, la mayoría de las veces detectada por la paciente, es la presentación clínica inicial en el 70 por ciento de los casos; seguida en frecuencia por la secreción por el pezón que aparece en un 10 por ciento.

Actualmente, debido a los programas de detección precoz del cáncer de mama mediante estudios mamográficos, se están incrementando los casos con lesiones no palpables. Una historia clínica bien realizada y con exhaustivo protocolo de recogida de datos será fundamental para identificar los diferentes síntomas y signos que acompañan al cáncer de mama.<sup>28</sup> a continuación, destacaremos a modo de resumen, los síntomas y signos más frecuentes:

1. Nódulo mamario palpable: la palpación de un nódulo de consistencia más dura y una mala delimitación es sospechoso de proceso infiltrativo. En la historia clínica se debe valorar su tamaño, localización, velocidad de crecimiento, si la palpación es dolorosa, así como su fijación a piel o planos profundos.<sup>22</sup>
2. Secreción por el pezón: el cáncer de mama puede presentarse inicialmente de este modo, sobre todo cuando la secreción es de tipo sanguinolento, unilateral y a través de un solo orificio del conducto galactóforo. Además, hay que investigar otras características de la secreción, es decir, si esta es espontánea o

provocada, ocasional, si evoluciona, su olor, consistencia, etc., lo más frecuente es que se deba a patología benigna o a alteraciones funcionales, cuando la secreción es hemorrágica, el papiloma intracanalicular es la causa más frecuente. No obstante, este síntoma obliga a realizar siempre estudio citológico, junto al ecográfico o mamográfico.<sup>28</sup>

3. Dolor: es un síntoma muy frecuente en la patología mamaria, cuando se asocia a nódulo palpable es raro pensar en un cáncer de mama; aunque el 5% de los cánceres de mama son dolorosos.
4. Alteraciones del pezón: la alteración del pezón se debe sobre todo a enfermedades benignas de la mama, sobre todo a procesos inflamatorios infecciosos. Sin embargo, si se presenta en una mujer que ha tenido un pezón normal, hay que sospechar una lesión maligna subyacente. Una tumoración maligna retroareolar puede infiltrar los tejidos superficiales y provocar retracción secundaria del pezón. Cualquier eccema del complejo areola-pezón nos puede indicar la existencia de una enfermedad de paget de la mama, debiéndose hacer diagnósticos diferenciales con otras lesiones dérmicas, y ante la mínima sospecha realizar biopsia de la zona afecta.<sup>28</sup>
5. Otros signos exploratorios que nos podemos encontrar son las retracciones o depresiones de la piel situadas por encima del proceso neoplásico, edema y enrojecimiento en casos de cáncer localmente avanzado o inflamatorio. En raras ocasiones el primer signo de un cáncer es la palpación de una adenopatía axilar.<sup>22,28</sup>

#### IV.5. Tipos histológicos.

La siguiente es una lista de clasificaciones histológicas del cáncer de mama. El cáncer ductal infiltrante o invasor es el tipo histológico más frecuente de cáncer de mama que se presenta y abarca entre 70 y 80 por ciento de todos los casos.<sup>29,30,31</sup>

Clasificación histológica del cáncer de mama propuesta por la OMS:<sup>31</sup>

1. Carcinoma ductal infiltrante sin otra especificación (NOS).
2. Carcinoma tipo Mixto.
3. Carcinoma pleomórfico.

4. Carcinoma con células gigantes osteoclasticas.
5. Carcinoma Lobulillar infiltrante.
6. Carcinoma Tubular.
7. Carcinoma cribiforme.
8. Carcinoma medular.
9. Carcinoma mucinoso y otros con abundante mucina.
10. Cistoadenocarcinoma y Ca mucinoso con células en columna.
11. Carcinoma con células en anillo de sello.
12. Carcinoma papilar infiltrante.
13. Carcinoma micropapilar infiltrante.
14. Carcinoma apocrino.
15. Carcinoma metaplásico.
16. Carcinoma metaplásico epitelial puro.
17. Carcinoma metaplásico mixto epitelial/ mesenquimal.
18. Carcinoma rico en lípidos.
19. Carcinoma adenoide quístico.
20. Carcinoma de células acinosas.
21. Carcinoma de células claras ricas en glucógeno.
22. Carcinoma inflamatorio.
23. Carcinoma ductal in situ.
24. Carcinoma lobulillar in situ.
25. Carcinoma microinvasivo.

Los siguientes son subtipos de tumores que se presentan en la mama, pero que no se consideran cánceres típicos de mama: tumores filoides, angiosarcoma y linfoma primario.

Los tipos más frecuentes son de estirpe epitelial, y dentro de ellos hablaremos de los carcinomas invasivos y no invasivos. A continuación, nos referiremos a los más frecuentes.<sup>31</sup>

#### IV.6. Cribaje mamario.

##### IV.6.1. Justificación de las técnicas de cribaje mamario.

Como ya hemos mencionado, el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer en los países desarrollados, y la causa más común de muerte



por cáncer entre las mujeres de edades comprendidas entre los 40-44 años. El diagnóstico precoz es la única opción para conseguir que las cifras de mortalidad disminuyan.<sup>28</sup>

En cáncer de mama presenta una historia natural de crecimiento lento, y que en la mayor parte de sus variantes precisa de años para manifestarse clínicamente. El tamaño tumoral está íntimamente relacionado con la afectación axilar y el diagnóstico en las fases precoces permite aumentar el número de pacientes tratadas, aumentando de este modo la supervivencia.<sup>28,31</sup>

Técnicas para el diagnóstico precoz:

Autoexploración: aunque como método de cribaje no ha demostrado que pueda disminuir la mortalidad por cáncer de mama.

1. Exploración clínica: la exploración mamaria, realizada de forma periódica podría producir una mejoría en la supervivencia, aunque se trataría de tumores diagnosticados en fase clínica.
2. Estudio radiológico: la mamografía se ha demostrado en los distintos estudios realizados como una técnica de cribaje de gran eficacia. Con respecto a la edad de inicio de cribado poblacional se ha demostrado una disminución de la mortalidad en mujeres entre los 50 y 69 años, sin que exista coincidencia en el beneficio que podría aportar dicho cribado en el grupo de edad de 40 a 49 años. Debido a la controversia existente en 1977 se convocó una conferencia de consenso por parte de los institutos nacionales de la salud de EE. UU. para valorar la inclusión de este grupo de edad. El resultado de la conferencia mantiene que no hay evidencia universal para la inclusión de este grupo de edad en los programas de cribaje mamario, aunque no excluye la posibilidad de que las mujeres de edad superior a 45 años obtengan un mayor beneficio que las comprendidas entre los 40 y 44 años.<sup>28</sup> Sobre la periodicidad de las exploraciones para lograr la máxima efectividad, esta oscila entre los 12 y 36 meses; en nuestro entorno en periodo más adecuado es de 24 meses, con evaluaciones cada 12 meses en casos de factores de riesgo radiológico o clínico.<sup>31</sup> Con respecto al número de proyecciones mamográficas, la Guía

Europea de Calidad de Cribaje Mamográfico recomienda dos proyecciones: oblicua medio lateral y craneocaudal. Otros métodos diagnósticos pueden emplearse como complementarios en los programas de cribaje: la ecografía mamaria en caso de mamas muy densas.<sup>28</sup>

#### IV.6.2. Mamografía en el cribaje mamario:

La mayor aportación de la mamografía reside en la detección de lesiones no palpables. En las proyecciones básicas de mamografía es donde aparecerán los distintos tipos de manifestación de cáncer de mama:<sup>28</sup>

1. Masas nódulos mal delimitados o espiculados.
2. Calcificaciones.
3. Densidades asimétricas.
4. Densidad de nueva aparición al comparar con placas previas.
5. Distorsiones de la arquitectura.

El Colegio Americano de Radiología ha desarrollado una escala para la clasificación de los hallazgos radiológicos de la mama. Este sistema, denominado BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) clasifica los hallazgos en seis grados, los tres últimos necesitan de confirmación histológica.<sup>31,32</sup>

#### IV.6.3. Diagnóstico histológico en lesiones no palpables.<sup>28</sup>

En el contexto de un programa de cribado, el porcentaje de lesiones no palpables es más elevado y el diagnóstico histológico supone mayor dificultad. Los métodos disponibles para dicho diagnóstico son:

1. Citología por punción.
2. Biopsia con aguja gruesa.
3. Biopsia bajo control radiológico: mediante sistemas de localización estereotaxica. Sus principales indicaciones son para lesiones detectadas en mamografía con BIRADS 4 y 5.

4. Biopsia dirigida: consiste en la extirpación del tejido sospechoso que previamente ha sido marcado para su identificación. El más empleado en la colocación de un arpón metálico bajo control radiológico.<sup>28</sup>

#### IV.7. Métodos diagnósticos.

Para el diagnóstico de la patología mamaria se pueden utilizar diversos métodos, que, asociados a la historia clínica, facilitan la correcta evaluación de la enfermedad.<sup>28</sup>

##### IV.7.1. Anamnesis.

1. Antecedentes personales.
2. Antecedentes familiares: es de importancia conocer la existencia de patología mamaria, sobre todo de tipo tumoral, en número de casos, el grado de parentesco, etc.
3. Motivo de la consulta. Las causas por las que se acude son diversas; éstas son las más frecuentes:
  - a. Nódulo palpable.
  - b. Mastalgia.
  - c. Secreción por el pezón.
  - d. Alteraciones cutáneas: considerarlas de interés especial, ya que puede tratarse de tumores localmente avanzados o formas especiales de cáncer mamario (enfermedad de Paget).<sup>33</sup>
4. Exploración física: una vez concluida la historia clínica se debe realizar una exploración física completa, que en muchos casos orienta al diagnóstico con gran exactitud. La glándula mamaria es fácilmente accesible a la exploración física y debe hacerse de manera reglada para que sea completa y adecuada.<sup>28</sup>
  - a. Inspección mamaria: se buscan anomalías anatómicas, asimetrías, masas visibles y alteraciones cutáneas. Debe efectuarse con la paciente sentada y con el dorso recto y con los brazos extendidos hacia delante y hacia arriba, lo que permite visualizar retracciones cutáneas con los cambios de

posición. Se debe valorar el complejo areola-pezones para detectar retracción, erosiones cutáneas o pezones invertidos. Por último, se ha de valorar edema cutáneo, asociado o no a eritema, que generalmente, en ausencia de proceso infeccioso concurrente, suele ser signo de infiltración de los linfáticos cutáneos y recibe el nombre de “piel de naranja”.<sup>28</sup>

- b. Palpación mamaria: se coloca a la paciente en decúbito supino con los brazos elevados por encima de la cabeza. Se explora, con los dedos extendidos y planos, todo el tejido glandular comprimiéndolo contra la parrilla costal. Permite identificar el patrón glandular mamario (normal, fibroso, nodular o involutivo) y así detectar anomalías. Cuando se aprecia una alteración hay que valorar su relación con las estructuras vecinas, y la palpación determina las características de la lesión (tamaño, bordes y fijación). Los tumores malignos, si son palpables, suelen tener una consistencia dura, con bordes mal definidos y pueden estar adheridos a estructuras vecinas. Igualmente se deben valorar las características del complejo areola-pezones, la eversión en los pezones invertidos y la presencia de secreción anormal, realizando una expresión radial desde los contornos de la mama hacia el pezón para obtener dicha secreción.<sup>28</sup>
- c. Exploración de áreas de drenaje linfático: se explora la axila, el hueco supraclavicular e infraclavicular y la cadena latero cervical.

#### IV.7.2. Procedimientos de imagen.

Los estudios de imagen ocupan un puesto fundamental dentro de los diversos métodos existentes para la valoración mamaria. Su objetivo fundamental es aumentar la capacidad de la exploración física y detectar la existencia de lesiones no palpables.<sup>28</sup>

##### 1. Estudios radiológicos.

- a. Mamografía: se trata de la exploración diagnóstica más realizada. Permite valorar el patrón glandular mamario de la paciente, detectar alteraciones y determinar su tamaño, localización y/o multicentricidad. Las alteraciones

radiológicas que se pueden presentar son las mismas que hemos mencionado anteriormente en la mamografía de cribaje.<sup>28</sup>

- b. Mamografía digital: consiste en la utilización de una placa detectora que genera una información interpretada por un ordenador dando la imagen en la pantalla. Permite obtener imágenes con menos radiación que la radiografía convencional.<sup>28</sup>
  - c. Galactografía: consiste en la realización de una mamografía con contraste inducido a través de los conductos galactóforos investigando la distribución y defectos de repleción de estos. Su principal indicación son los procesos que cursan con secreción uniporo por el pezón.<sup>28</sup>
2. Ecografía: consiste en la exploración mediante ultrasonidos de la glándula mamaria. Es de utilidad para el estudio de lesiones tipo masa o nódulos detectados en la mamografía y también en lesiones palpables. Diferencia entre naturaleza sólida o líquida. Esta especialmente indicada en:
    - a. Mujeres < de 35 años como exploración inicial.
    - b. Mujeres que acuden a consulta por la existencia de una masa palpable con mamografías previas recientes.<sup>31</sup>
  3. Resonancia magnética nuclear: la optimización de la técnica junto con la introducción de un contraste paramagnético y la capacitación en la interpretación de las imágenes ha permitido su incorporación en el diagnóstico mamario. El estudio dinámico con o sin contraste es el que aporta mayor rentabilidad diagnóstica. Su sensibilidad es del 95% y su especificidad es baja alrededor del 50 por ciento. Su empleo se limita a situaciones en la que los otros métodos no son concluyentes. Además, existen otras situaciones donde su utilidad está contrastada:
    - a. Estudio de la extensión intramamaria de los tumores malignos.
    - b. La detección de recidivas en mamas tratadas quirúrgicamente y radiadas.
    - c. En el estudio de carcinoma oculto de mama.
    - d. En pacientes con implantes mamarios.<sup>31</sup>
  4. Gammagrafía mamaria: El tecnecio-99 methoxyisobutylisonitrilo (99m Tc-sestamibi) se ha convertido en el radiofármaco más importante para el estudio

de lesiones potencialmente malignas. Su sensibilidad es del 84-94% y especificidad del 72-94por ciento. La mayoría de los autores no diagnostican lesiones menores de 7-8 mm. Su aumento local de captación está relacionado con la presencia de cambios proliferativos locales. Se ha utilizado con cierto éxito en el carcinoma oculto de mama.<sup>28</sup>

5. Tomografía axial computarizada: es el método más fiable, no sólo para la detección de metástasis, sino para conocer el número, distribución y tamaño de estas. Su papel parece limitarse fundamentalmente a la estadificación en patología maligna, permitiendo el diagnóstico de metástasis óseas, cerebrales, pulmonares o hepáticas. La valoración de adenopatías sospechosas axilares es otra de sus indicaciones, junto con el diagnóstico de recidivas tumorales parietales después de cirugía radical.<sup>28</sup>
6. Tomografía por emisión de positrones: inicialmente se demostró que el 18F-FDG era útil para identificar tumores malignos de la mama, posteriormente se ha utilizado para la valoración del estado axilar. Se trata de un procedimiento complejo y costoso, y está disponible en escasos centros de referencia oncológica.<sup>28</sup>

#### IV.7.3. Diagnóstico histológico.

1. Biopsia por aguja gruesa (BAG): en las lesiones palpables, tras estudio por imagen, la biopsia puede realizarse percutáneamente con ayuda de dispositivos automáticos de biopsia por aguja gruesa.
2. Citología por punción y aspiración. Con una fina aguja (PAAF) acoplada a una jeringa procedemos a la aspiración de células y a su extensión sobre un portaobjetos, fijándolas de manera inmediata y procediendo a su tinción. Podemos lograr un diagnóstico próximo a la certeza, sin embargo, el diagnóstico histológico específico puede ser imposible por la desaparición de los patrones arquitecturales durante la aspiración con aguja. La aspiración sobre el complejo aréola-pezones permite obtener líquido susceptible de ser estudiado desde un punto de vista histopatológico, con posibilidad de estudio de marcadores tumorales.<sup>28</sup>

3. Biopsia a cielo abierto:
  - a. Escisional: con este procedimiento se extirpa todo el tejido tumoral junto con un pequeño borde de tejido normal. Su realización debe contar con la previsión de una técnica quirúrgica posterior, por lo tanto, la planificación cuidadosa de las incisiones siguiendo los patrones lineales de Langer es vital.
  - b. Incisional: ante lesiones de tamaño considerable en donde la biopsia escisional no está indicada, se debe obtener una muestra de alrededor de 1ml de tumor para que su potencial, a la hora del estudio de receptores, sea completa.
4. Biopsia dirigida por aguja: bajo este concepto se aúna el potencial de la mamografía para localizar lesiones no palpables sospechosas con la versatilidad del empleo de agujas u otro material radiopaco como marcador posicional a la hora de practicar una escisión segura en el quirófano.<sup>31</sup>
5. Biopsia dirigida por ecografía: siguiendo los mismos principios que la técnica anterior, pero con la facilidad de su realización por medio del cirujano experto en el quirófano.
6. Frotis del material secretado a través del pezón: se recoge el material obtenido y se procede a su extensión sobre un portaobjeto, su fijación y su envío al laboratorio para un examen citológico.
7. Biopsia del pezón: en el caso de sintomatología a este nivel sugestiva como prurito o erupción sospechosa, está indicada su biopsia.<sup>28,31</sup>

#### IV.8. Estadificación del cáncer de mama.

Los esquemas de clasificación y estadificación del cáncer nos permiten determinar la extensión de la enfermedad, predecir la supervivencia general y nos dan una guía de tratamiento. Este proceso requiere un análisis objetivo de datos clínicos y patológicos pertinentes bien organizados.<sup>33</sup>

En el pasado el sistema de estadificación era bastante simplista. Las neoplasias se distribuían en base a la evaluación clínica como operables o inoperables, y se clasificaban como locales, regionales o metastásicas. Al ser tan limitado en la

predicción exacta del estado del paciente fue necesario elaborar un sistema de estadificación más complejo. El poder predictivo del sistema se basa sobre todo en mediciones físicas simples como el tamaño y el grado de diseminación anatómica de la enfermedad a los ganglios regionales y órganos remotos. Se trata de medidas estáticas que permiten sólo una evaluación limitada de una neoplasia heterogénea. Los esquemas actuales de estadificación están limitados por la incapacidad de determinar de forma exacta la conducta biológica de los tumores y solo contamos con escasos datos moleculares.<sup>34</sup>

Es probable que los sistemas de estadificación futura incluyan nuevas tecnologías y un análisis molecular y patológico profundo de las muestras de tejido. La introducción de la técnica del ganglio centinela permite una estadificación más exacta con mucha menor morbilidad. Con los métodos de detección más sensibles, incluidas las determinaciones histopatológicas y las técnicas moleculares, se pueden detectar metástasis tumorales microscópicas y submicroscópicas.<sup>33</sup>

Para el manejo clínico del cáncer de mama a todos los niveles, el sistema de estadificación empleado en la actualidad es el TNM, elaborado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), en su última actualización del año 2010, en su séptima edición.<sup>35,31,32</sup> En ella se consideran los factores pronósticos clásicos y con una significación independiente, como son, el tamaño tumoral (T), la afectación ganglionar (N) y la existencia de enfermedad metastásica (M). Se pueden considerar dos clasificaciones diferentes que surgen de ésta; una es la *TNM clínica*, que se realiza antes de la cirugía y que se basa en una adecuada exploración física y en las pruebas complementarias de diagnóstico por imagen; y, otra, *TNM patológica* (pTNM), que se realiza después de la intervención gracias a la valoración más precisa de la afectación ganglionar. Para ello es imprescindible la realización de una linfadenectomía axilar o la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC).<sup>32</sup>



IV.8.1. Clasificación TNM del cáncer de mama según la 7ª edición de la AJCC.<sup>35</sup>

<b>Clasificación Clínica y Patológica del Tumor Primario</b>	
<b>TX</b>	No se puede evaluar el tumor primario.
<b>T0</b>	No hay prueba de tumor primario.
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ.
Tis (CDIS)	Carcinoma Ductal In Situ.
Tis (CLIS)	Carcinoma Lobulillar In Situ.
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasivo o carcinoma in situ (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican según el tamaño y las características de la enfermedad parenquimal, aunque aún se debería señalar la presencia de la enfermedad de Paget.
<b>T1</b>	El tumor mide $\leq 20$ mm en su mayor dimensión.
T1mi	El tumor mide $\leq 1$ mm en su mayor dimensión.
T1a	El tumor mide $> 1$ mm, pero $\leq 5$ mm en su mayor dimensión.
T1b	El tumor mide $> 5$ mm, pero $\leq 10$ mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide $> 10$ mm, pero $\leq 20$ mm en su mayor dimensión.
<b>T2</b>	El tumor mide $> 20$ mm, pero $\leq 50$ mm en su mayor dimensión.
<b>T3</b>	El tumor mide $> 50$ mm en su mayor dimensión.
<b>T4</b>	El tumor es de cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o a la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a la pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
T4b	Ulceración o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluyendo piel de naranja), que no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos: T4a y T4b.
T4d	Carcinoma inflamatorio.

<b>Clasificación Clínica de los Ganglios Linfáticos Regionales</b>	
<b>NX</b>	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (por ejemplo, extirpación previa).
<b>N0</b>	No hay metástasis regional a los ganglios linfáticos.
<b>N1</b>	Metástasis ipsilateral movable en nivel I o II en los ganglios linfáticos axilares.
<b>N2</b>	Metástasis ipsilateral en nivel I o II en los ganglios linfáticos axilares clínicamente fijos o apelmazados, o Metástasis en los ganglios mamaros internos ipsilaterales detectada clínicamente en <i>ausencia</i> de metástasis en los ganglios linfáticos axilares clínicamente manifiesta.
N2a	Metástasis ipsilateral en nivel I o II en los ganglios linfáticos axilares fijos u otros (apelmazados) o a otras estructuras.
N2b	Metástasis solo en los ganglios mamaros internos ipsilaterales detectada

	clínicamente en <i>ausencia</i> de metástasis clínicamente manifiesta en los ganglios linfáticos axilares en nivel I o II.
<b>N3</b>	Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (nivel III axilar) con compromiso de los ganglios linfáticos axilares en nivel I o II, o Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos mamarios ipsilaterales internos detectada clínicamente con metástasis manifiesta en los ganglios linfáticos axilares en nivel I o II, o Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con compromiso axilar o mamario interno de ganglios linfáticos o sin este.
N3a	Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales.
N3b	Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y ganglios linfáticos axilares.
N3c	Metástasis en uno o varios ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.

<b>Clasificación Patológica de los Ganglios Linfáticos Regionales</b>	
<b>pNX</b>	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (por ejemplo, extirpación previa o ausencia de esta para un estudio patológico).
<b>pN0</b>	Ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
<i>Nota:</i> las células tumorales aisladas (CTA) se definen como pequeños grupos de células $\leq 0,2$ mm, de células tumorales simples o una aglomeración de $< 200$ células en una sección trasversal simple. Las CTA se pueden ubicar mediante pruebas histológicas de rutina o métodos IHQ. Los ganglios que solo contienen CTA se excluyen del recuento total de ganglios positivos para el proceso de clasificación N, pero se deben incluir en el número total de ganglios evaluados.	
<b>pN0(i-)</b>	Ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales, CTA negativas.
<b>pN0(i+)</b>	Células tumorales en uno o varios ganglios linfáticos regionales $\leq 0,2$ mm (detectadas mediante H&E o IHQ, incluso CTA).
<b>pN0(mol-)</b>	Ausencia de metástasis por medios histológicos y moleculares.
<b>pN0(mol+)</b>	Detección de metástasis mediante métodos moleculares, pero no se detecta metástasis en los ganglios linfáticos regionales mediante pruebas histológicas o IHQ.
<b>pN1</b>	Micrometástasis, o Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, o Metástasis en ganglios mamarios internos con metástasis detectada mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica.
<b>pN1mi</b>	Micrometástasis ( $> 0,2$ mm o $> 200$ células, pero ninguna $> 2,0$ mm).

pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis >2,0 mm.
pN1b	Metástasis en los ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica.
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica.
<b>pN2</b>	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos detectada clínicamente en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral >2 mm).
pN2b	Metástasis en los ganglios linfáticos mamaros internos detectada clínicamente en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.
pN3	Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares, o Metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilar), o Metástasis en los ganglios linfáticos mamaros internos ipsilaterales detectada clínicamente en presencia de ≥1 ganglios linfáticos axilares positivos de nivel I o II, o Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos de mama interna con micrometástasis o macrometástasis detectadas mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica, o Metástasis en los ganglios linfáticos ipsilaterales supraclaviculares.
pN3a	Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral >2,0 mm), o Metástasis en los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de nivel III).
pN3b	Metástasis en ganglios mamaros internos detectada clínicamente en presencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares, o Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica.
pN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
<b>Metástasis a Distancia</b>	
<b>M0</b>	No hay prueba clínica ni radiográfica de metástasis a distancia.
cM0(i+)	No hay prueba clínica ni radiográfica de metástasis a distancia, pero sí detección de depósitos de células tumorales moleculares o microscópicas en la sangre circulante, médula ósea u otros tejidos ganglionares que no son regionales de ≤0.2 mm en pacientes sin signos ni síntomas de metástasis.
<b>M1</b>	Hay metástasis a distancia según lo determinan medios clínicos o radiográficos clásicos o por demostración histológica.

#### IV.8.2. Clasificación del cáncer de mama según estadios pronósticos.<sup>35</sup>

<b>Estadio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>IA</b>	T1	N0	M0
<b>IB</b>	T0	N1mi	M0
T1	N1mi	M0	
<b>IIA</b>	T0	N1	M0
T1	N1	M0	
T2	N0	M0	
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
T3	N0	M0	
<b>IIIA</b>	T0	N2	M0
T1	N2	M0	
T2	N2	M0	
T3	N1	M0	
T3	N2	M0	
<b>IIIB</b>	T4	N0	M0
T4	N1	M0	
T4	N2	M0	
<b>IIIC</b>	Cualquier T	N3	M0
<b>IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1

IV.9. Marcadores y factores clínicos, patológicos y moleculares en la determinación del pronóstico.

La base de toda estadificación asienta sobre los factores pronósticos, es decir, aquellas características objetivas, del tumor o del paciente, que influyen directamente en su evolución natural y, por tanto, pueden predecir los resultados de su seguimiento.<sup>36,37,38,39,40</sup>

IV.9.1. Factores clínicos. Características del tumor primario.

Tamaño del tumor: se define como el tamaño máximo del componente invasivo del tumor primario en la muestra patológica. Se trata de un predictor independiente de supervivencia. La posibilidad de metástasis aumenta en relación lineal con el tamaño del tumor primario. Existe una relación entre el tamaño tumoral y la probabilidad de afectación axilar cuando se comparan T1 A,By C. Barth observó que las pacientes con tumores T1a presentaron una tasa significativamente menor de metástasis axilar al compararlas con sus homónimas con tumores T1b y c.<sup>41,42,43,44</sup>

Ubicación del tumor: puede tener cierto pronóstico en pacientes con ganglios negativos. Aunque el riesgo de metástasis en ganglios axilares es mayor en los casos de cáncer lateral que en cáncer medial; Esto se puede atribuir al riesgo de diseminación oculta a los ganglios de la cadena mamaria interna.

Histología del tumor. El carcinoma ductal invasor es el subtipo más frecuente y el del peor pronóstico con una supervivencia del 59 por ciento a los 5 años. Se han intentado estadificar los tumores basados en las características histológicas. Se han descrito cuatro clases de tumores los tumores de clase A incluían las lesiones in situ con una supervivencia del 91 por ciento a los 5 años. Los tumores de clase B, incluían carcinomamedular, mucinoso, tubular y adenoide quístico con una tasa de supervivencia del 75 por ciento. Los tumores de clase C incluían los tipos más frecuentes, carcinoma ductal y lobulillar invasivos con una supervivencia del 66 por ciento. Los tumores de clase D eran lesiones de alto riesgo como los carcinomas inflamatorios e indiferenciados, con una tasa de supervivencia del 33 por ciento.<sup>37,45</sup>

Grado del tumor: según los criterios de Bloom y Richardson (diferenciación celular, pleomorfismo celular y nuclear y frecuencia de hiperchromatosis y mitosis), los cánceres de mama se pueden clasificar en 3 grados histológicos:

- a. Grado I (bien diferenciado).
- b. Grado II (moderadamente diferenciado).
- c. Grado III (pobrementemente diferenciado).

Se estima que la supervivencia a los 20 años es de 41 por ciento para el grado I, 29 por ciento para el grado II y 21 por ciento para el grado III.<sup>45</sup> Bader y col. en su estudio publicado en 2002 añade una tasa de metástasis del 18,4 y 42,1 por ciento para grado I y II al comparar con grado III alcanzando significación estadística, considerándolo además como un factor independiente significativo al correlacionar con otras variables.<sup>46</sup>

Invasión linfática y vascular: en una cuarta parte de los pacientes con cáncer de mama se identifican células tumorales en los vasos linfáticos y sanguíneos. Su presencia está asociada a una mayor incidencia en recidivas locales y metástasis a distancia. Diversos estudios han relacionado la invasión linfática y vascular con metástasis ganglionares axilares. Chadha aporta una tasa de 64 por ciento de

afectación axilar en pacientes con invasión linfovascular en comparación con un 20 por ciento en pacientes sin invasión linfovascular, considerándose éste el factor independiente de mayor importancia.<sup>42,45,47</sup>

Índices de proliferación celular: los tumores con índices altos de proliferación celular tienen más tasas de recidivas locales y peores niveles de supervivencia. Entre los métodos utilizados para medir la proliferación celular están la determinación de la fracción de células en fase S del ciclo celular y la detección, por medio de métodos inmunohistoquímicos, de proteínas que se expresan durante las fases S, G2 y M del ciclo celular. Entre estos últimos se encuentran el MIB-1, PCNA y Ki67.<sup>45</sup>

Índices de apoptosis: las alteraciones en la muerte celular programada pueden ser un importante biomarcador pronóstico y/o predictivo en el cáncer de mama. La determinación inmunohistoquímica o anomalías de p53 se asocia a un peor pronóstico y la bcl-2 lo está relacionada con la resistencia a la apoptosis, siendo los tumores bcl2 + de mejor pronóstico.<sup>48</sup>

Índices de angiogénesis: hay evidencia de que este proceso tiene importancia en la valoración de la agresividad biológica del cáncer de mama. En algunos estudios se ha evidenciado peor pronóstico en los tumores que tienen un componente angiogénico alto, demostrado porcentaje o por métodos inmuno histoquímicos o bioquímicos (VEGF, factor de crecimiento del endoteliovascular.)<sup>42,44,45</sup>

Marcadores o receptores hormonales: la presencia de receptores hormonales en el cáncer de mama predice la respuesta a los tratamientos hormonales. Se han utilizado como factores pronósticos en las pacientes con ganglios negativos, aunque la diferencia libre de enfermedad a cinco años entre receptores de estrógenos positivos y negativos sea escasa (8-9%). Los receptores de progesterona no han demostrado tener más valor pronóstico y predictivo que los anteriores.<sup>42,44,45,49</sup>

Papel de los Oncogenes: se trata de una clase específica de genes causantes del cáncer. Los protooncogenes en condiciones normales son esenciales para el crecimiento de la célula, cuando se produce una mutación o sobre expresión de estos protooncogenes, se desencadena un oncogén, dando lugar a un crecimiento celular no regulado o a una transformación celular. Los oncogenes fundamentales en el cáncer de mama son el c-erbB2 (HER2 c-erb2), bcl2 y Kras.<sup>45</sup>

Oncogén c-erbB2: aproximadamente el 20-30 por ciento de los cánceres de mama tienen amplificado o sobre expresado este oncogén. Su amplificación y sobreexpresión de su proteína pueden contribuir a la transformación celular, carcinogénesis y progresión tumoral. A su vez, desempeñan un papel en las metástasis, dado que existe una incidencia aumentada de metástasis viscerales y micrometástasis en la médula ósea en pacientes que lo sobreexpresan. En tumores sin afectación ganglionar la recaída temprana y muerte debida a la enfermedad están relacionadas con dicha sobreexpresión. En los tumores con afectación ganglionar también parece que esta alteración predice una supervivencia libre de enfermedad y global más corta. Es de utilidad como factor pronóstico y como marcador en la selección de pacientes para tratamiento sistémico como quimioterapia o tratamiento hormonal. Los tumores con expresión de c-erbB2 pueden tener mayor respuesta a ciertas formas de terapia adyuvante.<sup>45,46</sup>

Oncogén bcl-2: es un inhibidor de la apoptosis por lo que puede favorecer a un crecimiento tumoral más lento. Su expresión en cáncer de mama se asocia a características de buen pronóstico y también podría favorecer la diferenciación.<sup>45</sup>

#### IV.9.2. Estado de los ganglios linfáticos.

La situación de los ganglios linfáticos es el predictor más fuerte de supervivencia a largo plazo en el cáncer de mama. La presencia de metástasis axilares es un indicador de posibles metástasis a distancia y oscurece la significación pronostica de otros factores.<sup>50</sup> Este mal pronóstico aumenta cuando:

1. Las metástasis son macroscópicas: la supervivencia a los 14 años es del 67 por ciento para las micrometástasis y del 36 por ciento para las macrometástasis.
2. Existe un mayor número de ganglios afectados.
3. Se incrementa el nivel ganglionar afectado. Cuando sólo está afectado el nivel I, la supervivencia a los 10 años es del 65%, mientras que disminuye al 31 por ciento cuando se afectan los niveles II y III.
4. Hay afectación extracapsular ganglionar.
5. La ubicación de los ganglios axilares positivos es importante. Los apicales y subclaviculares tienen peor pronóstico.

Se consideraba que los ganglios axilares debían extirparse para obtener una información pronóstica precisa. La disección completa (técnica de Patey) permitía obtener más información acerca del pronóstico y eliminaba la enfermedad macroscópica de la axila, aunque aumentaba la morbilidad. Otros autores consideraban que la disección única del nivel I puede ser predictiva de la afección del resto de niveles ganglionares. El estándar de tratamiento actual completo incluye los ganglios del nivel I y II, para obtener por lo menos 10 ganglios. La técnica del ganglio centinela ha cambiado el estándar de estadificación linfática en pacientes con cáncer de mama.<sup>45</sup>

#### IV.9.3. Factores personales.

Edad y menopausia: pacientes con estadios clínicos similares y edades inferiores a 35-40 años tienen un peor pronóstico, tanto en las recaídas locales como en metástasis a distancia. A partir de la menopausia existe una correlación con la edad y respuesta al tratamiento hormonal.<sup>44</sup>

Inmunocompetencia: se ha visto que la respuesta inmunológica del paciente influye positivamente en la enfermedad.

Factores psicológicos: se han descrito cuatro factores psicológicos que pueden influir en la supervivencia de la enfermedad:

- a. Adaptación del paciente a su enfermedad.
- b. Expresión o no de emociones.
- c. “Deseos de vivir”
- d. “Estrés psicológico crónico”

#### IV.10. Tratamiento del cáncer de mama.

Durante décadas, la cirugía del cáncer de mama se limitó a la mastectomía, hasta que el desarrollo de dos elementos permitió la evolución de la cirugía oncológica mamaria:

1. Un enfoque multidisciplinario, que hizo posible ofrecer tratamientos preoperatorios para los tumores de gran tamaño, o tratamientos complementarios tras la cirugía, sobre todo la conservadora.



2. La aparición de la detección precoz, que permitió diagnosticar tumores, cada vez más pequeños.

Estos dos aspectos han supuesto cambios en el manejo del cáncer de mama; a lo largo de estas páginas, hablaremos de las distintas opciones quirúrgicas en el cáncer de mama (cirugía de la mama y ganglionar) y de los distintos tratamientos complementarios que se pueden realizar en función del estadio de la enfermedad.<sup>51</sup>

#### IV.10.1. Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama.

La cirugía del cáncer de mama constituye el eje esencial del tratamiento. Sus objetivos son:

1. Extirpar el tumor, bien mediante una tumorectomía (tratamiento conservador) bien mediante una mastectomía (tratamiento radical).
2. Permitir un diagnóstico histológico preciso, y establecer los factores que determinan el pronóstico: tamaño del tumor, tipo histológico, grado, búsqueda de trombos tumorales vasculares o linfáticos y determinación del índice mitótico.
3. Posibilitar el estudio biológico del tumor, con determinación de factores hormonales, medición de la fase S, medición de marcadores de proliferación celular.
4. Estudiar los ganglios a los que drena el tumor. La extirpación de estos facilita el control local de la enfermedad y orienta a los tratamientos complementarios.
5. Reducir al mínimo las secuelas estéticas, asociando a veces a las extirpaciones una técnica de cirugía plástica que permita dejar una mama de aspecto normal, o realizar una reconstrucción mamaria diferida.<sup>52</sup>

##### IV.10.1.1. Tratamiento quirúrgico local.

En la actualidad en la mayor parte de las mujeres el carcinoma invasor de mama puede tratarse bien conservando la mama o mediante una mastectomía. Los ensayos clínicos sobre la cirugía conservadora han indicado que esta modalidad es

apropiada para la mayor parte de los pacientes con cáncer inicial de mama. El mayor problema en este tipo de cirugía radica en las recidivas locales.

Se ha hablado de un límite en el tamaño tumoral (más de 3-5 cm) para contraindicar un tratamiento conservador, de una manera general se puede establecer que una relación desfavorable entre el tamaño tumoral y el volumen de la mama restante es una indicación de mastectomía, lo importante radica en establecer un resultado estético aceptable, con unos bordes de resección libres de tumor. Incluso en tumores de tamaño desproporcionado con relación a la mama se puede realizar quimioterapia neoadyuvante, reducir el tamaño y así instaurar tratamiento conservador.<sup>53,54,55</sup>

En los pacientes con microcalcificaciones difusas que se extienden a más de un cuadrante o que presentan dos o más tumores en diferentes cuadrantes se contraindica tratamiento conservador. La situación tumoral en la mama no indica el tipo de tratamiento que se debe realizar: en tumores localizados en los cuadrantes centrales o internos se puede hacer una resección amplia y una remodelación mamaria con colgajos y mantener un contorno y volumen mamario semejantes a los de la mama contra lateral.

Las pacientes con carcinoma lobulillar o variedades especiales también pueden ser candidatas a tratamiento conservador. La tumorectomía amplia sin radioterapia postoperatoria está asociada a una alta tasa de recidivas, por lo que el tratamiento conservador está contraindicado cuando por razones médicas o sociosanitarias la radioterapia no se puede aplicar.<sup>52</sup>

El tratamiento conservador se halla contraindicado en mujeres que se encuentran en el primer o segundo trimestre de embarazo ante el riesgo para el feto de los tratamientos adyuvantes. En pacientes menores de 40 años y en aquellas con mutaciones genéticas BRCA-1 o 2 se puede realizar tratamiento conservador después de informarles de las recidivas locales. En definitiva, es importante que todas las pacientes con cáncer, después de una información adecuada manifiesten su deseo de conservar la mama.<sup>54</sup>

Las principales contraindicaciones en el tratamiento conservador del cáncer de mama son:<sup>53</sup>

1. Inutilidad estética: tumor grande/mama pequeña y mamas grandes péndulas.
2. Tumores multicéntricos o con un extenso componente intraductal.
3. Radioterapia contraindicada o difícil de realizar.
4. Quimioterapia neoadyuvante ineficaz en tumores grandes.
5. Seguimiento clínico y/o radiológico difícil de realizar.
6. Embarazo de menos de seis meses.

Tratamientos conservadores. Tumorectomía:

Consiste en una exéresis amplia del tumor (márgenes laterales microscópicamente libres de 1 a 2 cm), con conservación del parénquima mamario restante. La cuadrantectomía (método de extirpación del cuadrante donde se encuentra el tumor) sólo se practica en casos excepcionales. Se han descrito varios tipos de incisiones: periareolar, arciforme, radial, concéntrica a la areola, submamaria, oblicua en dirección al hueco de la axila. La elección de esta debe hacerse en función del tamaño y localización del tumor, el tamaño de la mama, la presencia de cicatrices antiguas y el tamaño de la areola. También depende de la facilidad para despegar la piel de la glándula. La incisión puede ser directa sobre el tumor o a distancia, pero debe hallarse incluida en su totalidad dentro de los límites de una posible mastectomía posterior. Los tiempos principales de la extirpación son los siguientes:<sup>56</sup>

1. Gran disección subcutánea.
2. Incisión de la glándula hasta el pectoral.
3. Disección posterior.
4. Tumorectomía.
5. Remodelación de la mama.

Tras la tumorectomía, siempre debe hacerse una remodelación de la mama, ya que el resultado vacío produce un mal resultado estético y facilita la formación de una colección líquida postoperatoria.

El fundamento de la remodelación consiste en fabricar dos colgajos glandulares, que, mediante deslizamiento, rellenan la zona de la tumorectomía. Cuando la extirpación es muy grande o el tumor se encuentra en una zona de alto riesgo de deformación, como es el caso de los cuadrantes inferiores, no basta con esta

remodelación simple, sino que es necesario hacer un colgajo glandular de rotación o centrar de nuevo el complejo areola-pezón.

Entre las complicaciones tras la tumorectomía podemos encontrarnos con hematomas, es una entidad rara, pero su presencia puede justificar una nueva intervención para la hemostasia y la colocación de un drenaje. La mejor forma de prevenir los hematomas y linfocelos consiste en una hemostasia rigurosa y llenar el lecho con colgajos glandulares. Otra complicación, puede ser la formación de un absceso que requerirá limpieza y drenaje.

Las deformaciones son difíciles de tratar sobre todo tras la radioterapia. La mejor manera de prevenirlas está en la remodelación de la mama tras la tumorectomía de manera sistemática.

En ocasiones, es necesario integrar la cirugía plástica en la primera intervención terapéutica del cáncer de mama, para lograr una forma más armoniosa de la mama restante, sobre todo en la intervención que se realiza a nivel de cuadrantes inferiores, entra el término de cirugía oncoplástica *de la mama*. Entra en juego la técnica de la plastia mamaria contralateral, para alcanzar la simetría.<sup>56</sup>

#### Mastectomía:

La intervención que Halsted describió en 1907 (mastectomía radical ampliada) consistía en la ablación de los dos músculos pectorales y un gran vaciamiento axilar. En la actualidad ha dejado de practicarse. En 1948 Patey propuso una mastectomía con conservación del pectoral mayor, pero con extirpación del pectoral menor y con vaciamiento de los tres niveles de Berg. Por fin Madden describió en 1972 la mastectomía que se practica en la actualidad, es decir con conservación de ambos pectorales y vaciamiento axilar de los dos niveles de Berg. Nace entonces el concepto de mastectomía radical modificada.<sup>56</sup> Entre las complicaciones derivadas de la técnica destacan las que afectan, sobre todo, a la pared:

1. Abscesos: que afectan a mujeres obesas y que pueden provocar dehiscencias cutáneas.
2. Hematomas.
3. Dehiscencias cutáneas: en casos de cierre a tensión o radioterapia previas.

4. Necrosis cutáneas: sobre todo tras la radioterapia.
5. Linfoceles: que pueden precisar punción.

Dentro de la técnica existen variaciones; cuando se prevé una reconstrucción mamaria inmediata, la mastectomía puede hacerse con conservación de la fundacutánea.

Aunque la mastectomía de Halsted ya no se practica, debido a sus grandes secuelas estéticas y funcionales y las pocas ventajas desde el punto de vista oncológico, puede llevarse a cabo en casos donde el tumor se encuentra junto al pectoral mayor o lo infiltra.<sup>52,57</sup>

#### IV.10.1.2. Tratamiento regional.

La exploración ganglionar constituye un componente esencial de la cirugía del cáncer de mama. Su objetivo fundamental consiste en permitir el estudio histológico de los ganglios para establecer el pronóstico y la estrategia terapéutica posterior.

La linfadenectomía axilar proporciona un excelente control, tanto si los ganglios axilares están patológicamente invadidos como si no, encontrándose recurrencias aisladas en el 0-3 por ciento. No obstante, la cuarta parte del 40 por ciento de las pacientes con ganglios positivos no tiene metástasis a distancia y puede beneficiarse del vaciamiento axilar con vistas a mejorar la supervivencia global.

La linfadenectomía se ha planteado de forma clásica como una cirugía necesaria y radical en pacientes con afectación axilar, ya que disminuye la recidiva tumoral, y representa el mejor eje predictor del pronóstico de la paciente con cáncer de mama en términos de supervivencia. También se ha utilizado en el pasado como única herramienta para determinar las pacientes en las que se indicaría tratamiento adyuvante. Se considera que esta técnica sólo sería necesaria en caso de enfermedad clínica y existen criterios de indicación de tratamiento adyuvante que no dependen del estado axilar. El factor que más se relaciona con la presencia de metástasis axilares es el tamaño del tumor. El tamaño medio de los carcinomas mamarios que se detectan en la actualidad es de 1,5 cm. Este hecho es de relevancia pues estas pacientes, generalmente sin afectación axilar, corresponden a

un 60-70 por ciento, no obtendrían una ventaja terapéutica en la disección axilar, siendo la morbilidad de la linfadenectomía en este grupo mucho mayor.<sup>58</sup>

La linfadenectomía axilar es una cirugía no exenta de morbilidad; las complicaciones más frecuentes son:<sup>59</sup>

1. Linfedema crónica: se asocia con episodios de celulitis y es muy sintomático para la paciente. Su incidencia varía entre el 2 y 37 por ciento. En algunos casos, puede parecer linfedema tardía (más de dos años tras la cirugía), este se asocia a recidiva tumoral y suele indicar que la enfermedad ha progresado. Su riesgo de aparición aumenta cuando se combina linfadenectomía y radioterapia.
2. Seroma: corresponde a la acumulación de linfa tras la cirugía. Suele producirse en los primeros días postoperatorios y se reabsorbe a las dos o tres semanas. Su incidencia varía entre el 4,2 y 92 por ciento. Hasta el 72 por ciento de los seromas precisan drenaje bajo control ecográfico del orden de 100cc. El seroma aumenta con la edad, con la presencia de ganglios positivos, y con la división del pectoral menor en el momento de la cirugía.
3. Infección de la herida: la incidencia varía entre el 5.6 y el 14.2 por ciento. Se relaciona con la edad avanzada, disminución del aporte sanguíneo, el drenaje prolongado de la axila, necrosis de la piel, malnutrición y problemas como la diabetes mellitus.
4. Disminución de la movilidad del brazo: hombro congelado. Es una complicación rara, pero muy discapacitante, solo evitable con la movilización precoz del brazo tras la cirugía.
5. Síndrome del hombro doloroso crónico (neuropatías): se produce en un 4-22 por ciento tras la linfadenectomía y se relaciona con la lesión del nervio intercostobraquial. Se trata de un dolor que aparece en el postoperatorio inmediato y se localiza en la axila, en el brazo o en la pared torácica. Aumenta con el movimiento y no desaparece con el tiempo, por lo que interfiere en la vida cotidiana. Los antidepresivos tricíclicos parecen mejorar estos síntomas.
6. Obstrucción linfática: produce un dolor agudo con el movimiento del hombro o del codo. Ocurre 4-6 semanas tras la cirugía y se trata mediante disección y

biopsia de las bandas que aparecen en la axila debido a dicha obstrucción linfática.

7. Otras complicaciones menores son la tromboflebitis de la vena axilar, y la flebitis superficial.<sup>59</sup>

Una complicación muy infrecuente es la lesión de los nervios toracodorsal y torácico largo. Su sección conlleva a la aparición de una escápula alada y apraxia del hombro, al denervarse el serrato anterior.<sup>60</sup>

Dado que existen pacientes que no presentarán enfermedad axilar, para evitar este tipo de cirugía tan agresiva nace la técnica del ganglio centinela, que supone el avance quirúrgico más representativo en tratamiento del carcinoma mamario. Este tema lo hemos desarrollado ampliamente en capítulos previos; solo destacar que la exéresis de un primer ganglio que aporta toda la información del resto de la axila permite identificar a las pacientes que requerirán disección axilar y evitar la linfadenectomía en aquellas donde es negativo, evitando la morbilidad que se añade con este tipo de cirugía.<sup>59,60</sup>

#### IV.10.1.3. Biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama.

Historia de la biopsia de ganglio centinela.

En 1960, Gould *et al.* definieron por primera vez el ganglio centinela en tumores de parótida como un ganglio anatómicamente constante situado en la confluencia de las venas facial anterior y posterior y cuyo análisis durante la cirugía del cáncer de parótida determinaba si el paciente además de la parotidectomía sería sometido o no a una disección radical del cuello.<sup>61</sup>

En 1977, Ramón Cabañas describió el concepto del ganglio centinela en relación con la diseminación inguinal del cáncer de pene, basándose en estudios linforradiológicos y en su experiencia quirúrgica, aunque no llegó a utilizar técnicas específicas de localización intraoperatoria.<sup>4</sup>

En 1990, Morton *et al.* aplicaron la misma idea a la diseminación linfática del melanoma cutáneo y utilizaron un método de localización intraoperatoria del ganglio centinela basado en la utilización de colorantes vitales.<sup>5</sup> Dos años después, Giuliano *et al.* aplicaron con éxito los colorantes vitales para la localización del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama.<sup>7</sup>

En 1993, Alex y Krag introdujeron la inyección de radiofármacos y la utilización intraoperatoria de una sonda detectora de radiación gamma para la identificación del ganglio centinela en pacientes con melanoma y cáncer de mama.<sup>6,62,63</sup>

Definición de la biopsia selectiva del ganglio centinela.

La biopsia selectiva del ganglio centinela, es una técnica que, en el cáncer de mama, ha permitido realizar de forma ya estandarizada una cirugía conservadora axilar y evitar las linfadenectomías innecesarias a la hora de estadificar la enfermedad. Se ha establecido como la técnica de elección para el estadiaje axilar en pacientes con cáncer de mama operable y ganglios linfáticos axilares clínicamente negativos, evitando el 60 por ciento de las linfadenectomías axilares de la “era pre-ganglio centinela”.<sup>64,65,66</sup>

Varios métodos han surgido para la obtención de ganglios que permitan estadificar la axila sin proceder a la linfadenectomía de manera inicial.

Se define como ganglio centinela al primer ganglio de una cadena linfática que recibe el drenaje desde el tumor primario, y el primero en acoger las células tumorales diseminadas por el sistema linfático.<sup>50</sup> El concepto de ganglio centinela en el cáncer de mama se basa en que las células tumorales se diseminan ordenadamente a través del sistema linfático y de esta forma, la afectación de los ganglios linfáticos se rige por un orden mecánico determinado por el flujo linfático entre el tumor y su primera estación ganglionar.<sup>67</sup>

Siguiendo los principios de la teoría de Halsted, que dictan que el flujo linfático es dinámico, ordenado y previsible y que el primer relevo ganglionar del sistema linfático sirve de filtro para la diseminación tumoral, será considerado ganglio centinela todo aquel ganglio que, en vía directa de drenaje linfático del tumor, capte el colorante y/o presente cuentas elevadas de radioactividad en el gammagrama intraoperatorio.

Usos, ventajas y desventajas.

Un diagnóstico preciso del estatus del ganglio centinela permite la selección de los pacientes que necesitan una disección axilar linfática durante el intraoperatorio. Si el ganglio centinela es positivo, existen seis veces más posibilidades de encontrar metástasis en el vaciamiento axilar que si fuera negativo a metástasis. Entre las ventajas de la biopsia selectiva del ganglio centinela se encuentran:



1. Morbilidad quirúrgica prácticamente inexistente.
2. La incisión axilar es menor.
3. El tiempo operatorio es menor.
4. La exposición a los tejidos es mínima.
5. No se produce linfedema.
6. Se puede realizar con anestesia local.
7. Se puede plantear en régimen ambulatorio.

La linfadenectomía axilar debe ser realizada cuando el procedimiento de biopsia selectiva de ganglio centinela falle, sea técnicamente insatisfactoria o cuando exista sospecha clínica que existen ganglios no centinela afectados.<sup>68</sup>

IV.10.2. Tratamiento complementario en el cáncer de mama: hormonoterapia, quimioterapia, radioterapia.

IV.10.2.1. Tratamiento hormonal.

Terapia hormonal en el cáncer de mama metastásico.

La primera línea de tratamiento en mujeres premenopáusicas es el Tamoxifeno, ya sea sólo o en combinación con análogos de la LHRH que permite obtener una castración química. En mujeres postmenopáusicas el tamoxifeno también ha sido el fármaco de elección, pero se describe la utilización de los inhibidores de la aromatasas de tercera generación (anastrozol, letrozol y examestano); fármacos con eficacia similar al tamoxifeno y menos toxicidad.<sup>69</sup>

Se habla de una segunda línea de tratamiento, cuando la paciente experimenta progresión de la enfermedad; en este punto debemos valorar una serie de aspectos: contenido de receptores hormonales, respuesta previa al tratamiento, tiempo hasta la recaída y localización de las lesiones (las lesiones pulmonares y óseas tienen mejor pronóstico). Si una vez analizados estos parámetros es factible realizar una segunda línea de tratamiento, la alternativa que se ofrece es aquella que complementa al tratamiento que se empleó en primer lugar.<sup>70</sup>

En mujeres premenopáusicas la ooforectomía es una opción si se empleó inicialmente tamoxifeno, además añadir un inhibidor de la aromatasas es una posibilidad interesante y eficaz.

En mujeres postmenopáusicas, cuando el primer agente empleado fue un inhibidor de la aromatasa se emplea tamoxifeno, sin embargo, debe considerarse el fulvestrant (antiestrógeno puro) como el indudable sucesor del tamoxifeno. Se presenta como un fármaco más activo tanto en tiempo hasta progresión, tiempo al fallo de tratamiento y la duración de respuesta.<sup>70</sup>

Terapia hormonal adyuvante en el cáncer de mama.

En condición de adyuvancia el tamoxifeno ha sido el tratamiento de elección. Su empleo durante cinco años puede reducir el riesgo de recaída en un 47 por ciento y la muerte en un 26 por ciento a diez años en el grupo de mujeres con receptores hormonales positivos o desconocidos.<sup>69</sup>

Terapia hormonal neoadyuvante.

Puede considerarse una opción válida en mujeres ancianas o con mala condición general que presentan receptores hormonales positivos. Los estudios realizados con tamoxifeno confirman la eficacia de este compuesto en la reducción del tamaño tumoral que permite una opción quirúrgica adecuada. El letrozol se ha empleado con éxito en esta modalidad terapéutica, con resultados superiores al tamoxifeno.<sup>69</sup>

IV.10.2.2. Quimioterapia.

Quimioterapia en el cáncer de mama metastásico.

La quimioterapia se presenta como el tratamiento de elección frente a esta enfermedad con receptores hormonales negativos o, cuando aun expresándolos, se ha producido resistencia a la manipulación hormonal. En torno en el 10 por ciento de las pacientes la enfermedad progresa rápidamente, haciendo inútil el tratamiento; que en el 25 por ciento de los casos evoluciona de manera lenta y poco sintomática y que en el resto se traduce un beneficio evidente.<sup>71</sup>

Las antraciclinas se consideran fármacos de uso estándar en primera línea. La inclusión de los taxanos ha sido la gran contribución que se ha producido en la década de los noventa. El paclitaxel induce respuestas objetivas en alrededor del 50 por ciento de los casos. Docetaxel también tiene una evidente actividad, con

porcentajes de respuestas similares. Después de un tratamiento con antraciclinas, el uso de taxanos, en especial docetaxel, logra en torno al 40 por ciento de respuestas objetivas y un tiempo hasta la progresión de 6 meses.<sup>71</sup>

En relación con los pacientes con expresión de her-2, se recomiendan combinaciones a base de antraciclinas. El trastuzumab es un ac anti-her-2 recombinante humanizado dirigido contra el dominio extracelular de la oncoproteína her-2. Las pacientes más susceptibles de verse beneficiadas de este tratamiento complementario son aquellas cuyos tumores tienen elevado contenido en her-2. Este tratamiento ha demostrado ser activo frente al cáncer de mama avanzado alcanzando un 35 por ciento de repuestas objetivas en primera línea. En mujeres previamente tratadas se sitúa en torno al 18 por ciento.<sup>70</sup>

Quimioterapia adyuvante en el cáncer de mama precoz.

En el metaanálisis de 1998 de early breast cancertrialists colaborative group se demostró que la quimioterapia adyuvante reducía la mortalidad en un 27 por ciento en mujeres menores de 50 años; mientras que, en mujeres entre los 50 y 69 años, el beneficio se reducía al 11 por ciento. No queda duda de que en la mayoría de los casos se debe completar el tratamiento quirúrgico con quimioterapia y que sin las mujeres jóvenes las que más se benefician.<sup>72</sup>

Con relación al esquema de tratamiento, existe variabilidad. Para algunos autores el uso de antraciclinas se considera imprescindible. Las combinaciones más utilizadas son la caf, fac, fec, ac, ec, etc. Son las mujeres jóvenes y con ganglios positivos las que más beneficio logran cuando se emplean antraciclinas. El uso de trastuzumab de manera adyuvante se recomienda en pacientes con sobreexpresión de her-2. La presencia de ganglios positivos abre la puerta al empleo de taxanos, en donde los esquemas ac-t y tac se antojan como las formas idóneas de tratamiento.<sup>70</sup> Quimioterapia preoperatoria: tumores localmente avanzados y carcinoma inflamatorio.

Incrementa el porcentaje de pacientes a los que se les puede realizar un tratamiento conservador. Ello, queda limitado a aquellos casos en los que el tumor, en los que se presenta como una masa grande y unifocal, se encuentra en cierta forma delimitado. El tratamiento precoz ofrece la ventaja de obtener información sobre el tumor original, permite observar la respuesta alcanzada, analizar aspectos

biológicos y su correlación con la quimioterapia. Se ha visto que la introducción de un taxano en la terapia preoperatorio incrementa la eficacia de la quimioterapia.<sup>51</sup>

#### IV.10.2.3. Radioterapia de la mama.

Radioterapia luego de cirugía conservadora de mama.

La radioterapia de toda la mama después de una cirugía conservadora disminuye el riesgo de recidiva local (en la mama y ganglionar) y aporta un beneficio en supervivencia.<sup>73</sup> Se recomienda empezar el tratamiento en caso de quimioterapia adyuvante no más allá de 7 meses. Si no se realiza quimioterapia adyuvante, cuando el proceso de cicatrización esté finalizado.

La sobredosis o sobreimpresión sobre el lecho tumoral (*Boost*), está indicada en pacientes menores de 70 años, aunque el beneficio es menor a partir de 60 años. La dosis de sobreimpresión será biológicamente equivalente a 16Gy y puede realizarse con diferentes métodos. Cuando los márgenes están afectados es recomendable administrar un *boost* de 20Gy.<sup>74,75</sup>

#### Radioterapia luego de mastectomía.

A pesar de la cirugía radical, está indicada la radioterapia después de la mastectomía en tumores T3, T4, independientemente del estado ganglionar y si existe afectación ganglionar. La radioterapia después de la mastectomía en pacientes de alto riesgo mejora la supervivencia.<sup>76</sup>

La irradiación posmastectomía puede considerarse también en casos seleccionados de tumores en estadios iniciales, aun cuando no existe afectación ganglionar, con factores de riesgo de recidiva local: edad <40 años, tamaño >2 cm, presencia de invasión linfovascular, tumores de alto grado o subtipo triple negativo.<sup>77,78</sup>

#### Radioterapia luego de reconstrucción mamaria.

No está contraindicada la irradiación de la pared torácica en ningún caso de reconstrucción autóloga, heteróloga o de aumento. En caso de necesidad de irradiación de expansor tisular, se recomienda su irradiación con volumen constante a un 70por ciento del máximo.<sup>78</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Indicador	Valores/ categorías	Escala
Variable de interés ganglio centinela.	Presencia.	Sí. No.	Nominal
Edad.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del procedimiento.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Masculino Femenino	
Antecedentes familiares oncológicos.	Presencia.	Si. No.	Nominal
Cuadro clínico.	Motivo de consulta. Signos y síntomas.	Mastalgia. Masapalpable. Telorrea o telorragia. Asintomático.	Nominal
Mama afectada	Presencia.	Derecha. Izquierda. Ambas.	Nominal
Localización del tumor.	Cuadrante mamario.	4 cuadrantes	Nominal
Tamaño tumoral.	Tamaño tumoral en centímetros.	Centímetro.	Numérica
Características radiológicas	El sistema BreastImaging Reporting and Data System (BI-RADS) es un método para clasificar los hallazgos	BI-RADS 0 BI-RADS 1 BI-RADS 2	

	mamográficos que actualmente se considera el idioma universal en el diagnóstico de la patología mamaria. Permite estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico y categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha y asignar la actitud a tomar en cada caso.	BI-RADS 3 BI-RADS 4a BI-RADS 4b BI-RADS 4c BI-RADS 5 BI-RADS 6	
Grado de diferenciación tumoral	El grado es una especie de puntuación que indica en qué grado se diferencian la apariencia y los patrones de crecimiento de las células cancerígenas de los de células normales o sanas de las mamas.	Grado 1 o bajo grado. Grado 2 o grado intermedio/moderado Grado 3 o alto grado.	Nominal
Invasión linfovascular	Presencia	Sí No.	Nominal
Clasificación molecular del cáncer de mama	Determina la posibilidad de suministrar tratamientos de quimioterapia más selectivos	Receptores hormonales de estrógeno y progesterona, Ki-67, Her2/Neu, P53.	Nominal
Biopsia	Es la extracción de tejido de alguna parte del cuerpo para examinar en el mismo la presencia de una enfermedad	Trucut. Incisional. Excisional.	Nominal

Resultados del procedimiento de biopsia de ganglio centinela	Indica presencia de células tumorales, micrometástasis o macrometástasis, en el ganglio centinela.		Nominal
--	--	--	---------

## VI. MATERIAL Y MÉTODO.

### VI.1. Tipo de Estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, para determinar la correlación clínico-patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter periodo 2016 al 2018.

### VI.2. Demarcación geográfica y ámbito de estudio.

El estudio se realizó en el servicio de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter: ubicado en la Avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón No.1, de la Zona Universitaria, Distrito Nacional. Se encuentra delimitado, al Norte, por la Av. José Contreras; al Sur, por la Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón; al Este, la Av. Santo Tomás de Aquino; y al Oeste, por la Av. Independencia.



Ver mapa cartográfico vista aérea.

### VI.3. Universo.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes asistidos en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, período 2016-2018.

### VI.4. Muestra.

Estuvo constituido por 69 pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó la técnica de biopsia de ganglio centinela en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, período 2016-2018.



## VI.5. Criterios.

### VI.5.1. De inclusión.

1. Pacientes que se le practicó la técnica de biopsia de ganglio centinela por cáncer de mama.
2. Pacientes que estuvieron durante el periodo de estudios.
3. Expediente completo.

### VI.5.2. Criterio de exclusión.

1. Pacientes que no se le practicó la técnica de biopsia de ganglio centinela de cáncer de mama.
2. Pacientes que no estuvieron durante el periodo de estudios.
3. Expediente incompleto.

## VI. 6. Instrumento de recolección de datos.

La recolección de la información se realizó a través de un formulario integrado por preguntas abiertas y cerradas, elaboradas a partir de las referencias consultadas sobre la correlación clínico-patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó la técnica de ganglio centinela.

## VI.7. Procedimiento.

La investigación se llevó a cabo de la siguiente manera: el sustentante de la tesis se encargó de recopilar los datos, basados en el protocolo estandarizado descrito, utilizando como fuente de información los expedientes clínicos de las pacientes estudiadas que fueron elegidas de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos, en el período 2016-2018.

## VI.8. Tabulación.

Los datos obtenidos en la presente investigación fueron sometidos a revisión para su procesamiento y tabulación.

#### VI.9. Análisis.

Los datos obtenidos en el estudio se presentaron en frecuencia simple.

#### VI.10. Aspectos éticos.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Todos los datos recopilados en este estudio se manejaron con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de pacientes participantes fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis tomada de otros autores fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS.

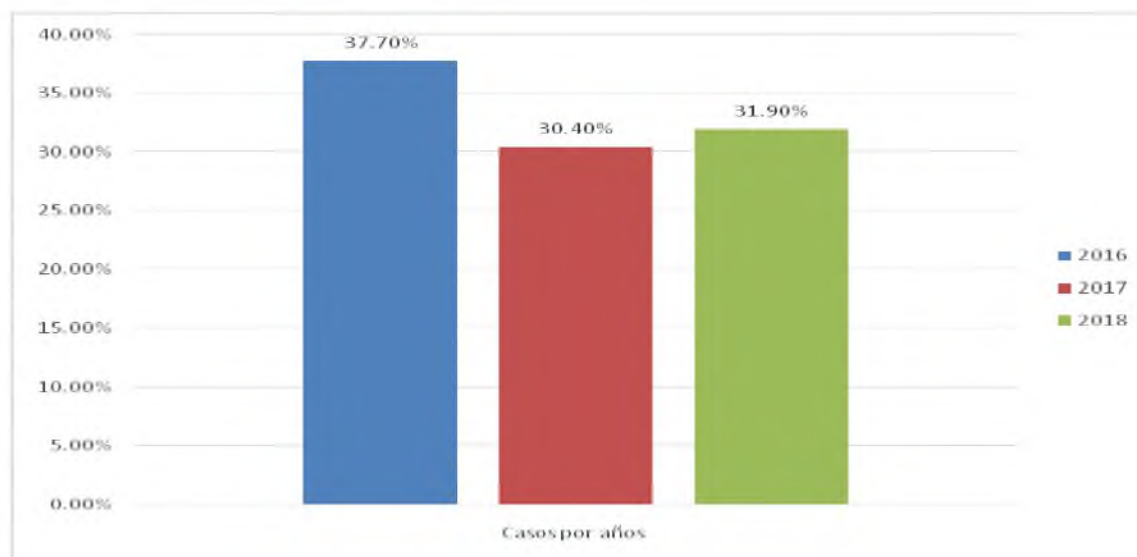
Tabla 1. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según cantidad de casos por años.

Casos por años	Frecuencia	%
2016	26	37.7
2017	21	30.4
2018	22	31.9
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

De los 69 casos el 37.7 por ciento pertenecían al año 2016, 30.4 por ciento al 2017 y 31.9 por ciento al 2018.

Gráfico 1. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018. Según cantidad de casos por años.



Fuente: tabla 1.

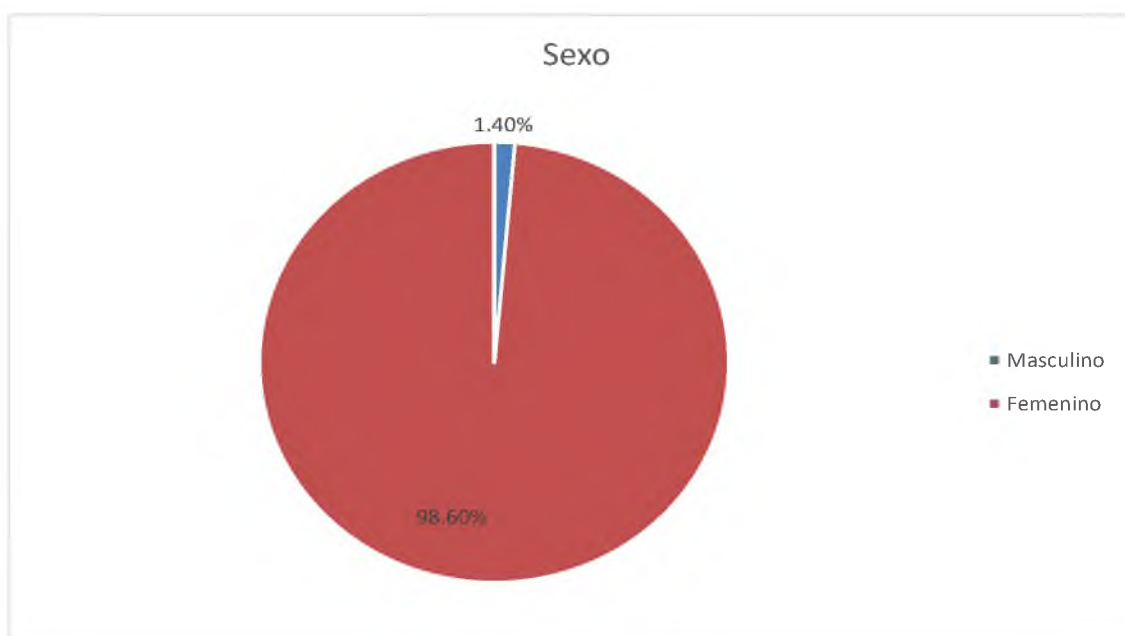
Tabla 2. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	1	1.4
Femenino	68	98.6
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 98.6 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino y el 1.4 por ciento masculino.

Gráfico 2. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2014-2018, según sexo.



Fuente: tabla 2.

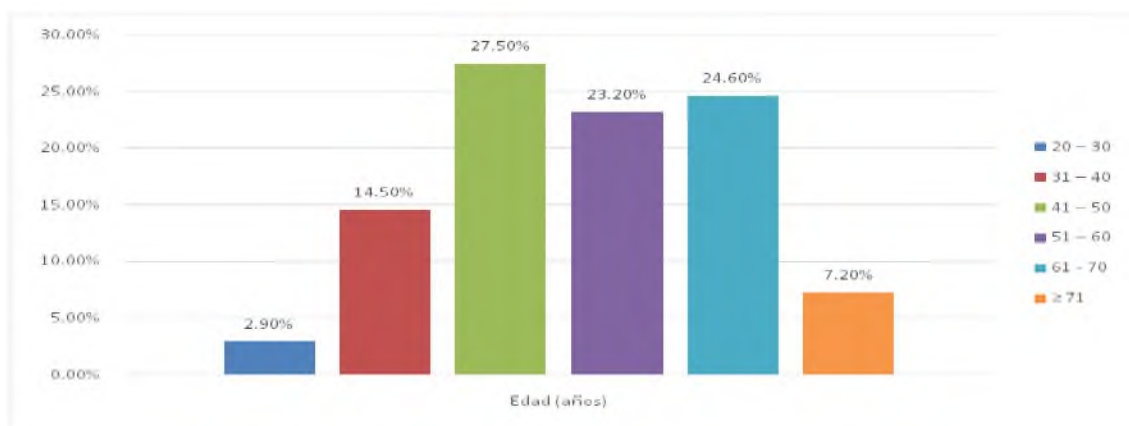
Tabla 3. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según edad.

Edad (años)	Frecuencia	%
20 – 30	2	2.9
31 – 40	10	14.5
41 – 50	19	27.5
51 – 60	16	23.2
61 – 70	17	24.6
≥ 71	5	7.2
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 27.5 por ciento de los pacientes tenían una edad entre 41 a 50 años, el 24.6 por ciento entre 61 a 70 años, el 23.2 por ciento entre 51 a 60 años, el 14.5 por ciento entre 31 a 40 años, el 7.2 por ciento mayor e igual a 71 años y el 2.9 por ciento entre 20 a 30 años.

Gráfico 3. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según edad.



Fuente: tabla 3.

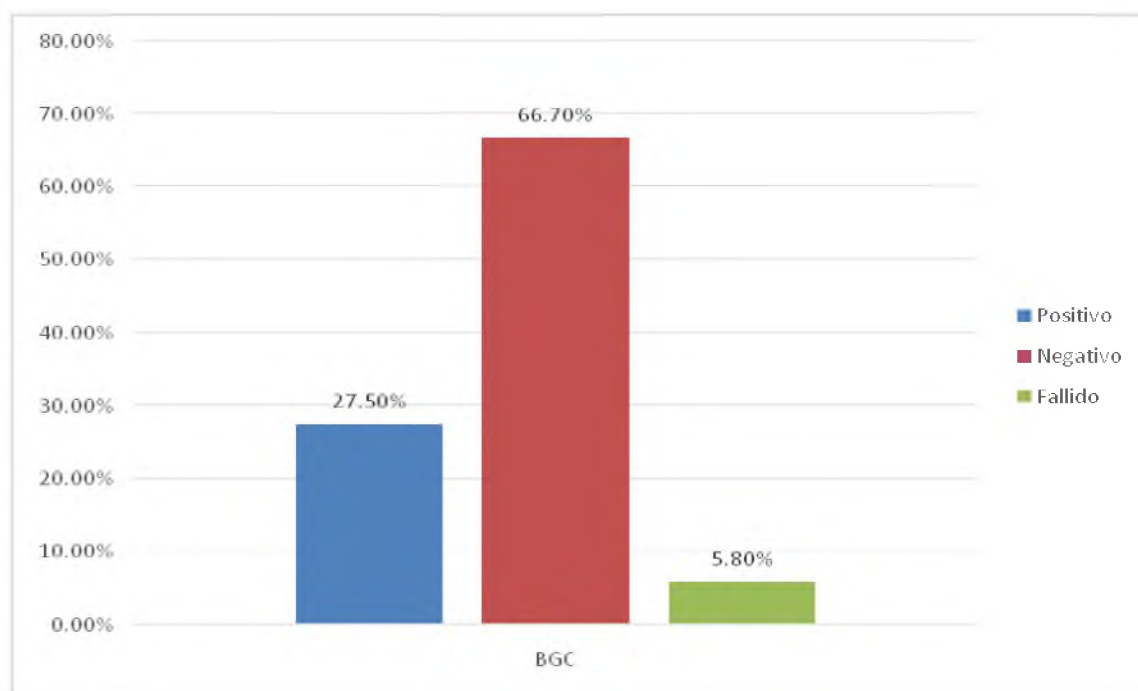
Tabla 4. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC.

BGC	Frecuencia	%
Positivo	19	27.5
Negativo	46	66.7
Fallido	4	5.8
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 66.7 por ciento de los pacientes presentaron el resultado de BGC negativo, el 27.5 por ciento positivo y el 5.8 por ciento fallido.

Tabla 4. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC.



Fuente: tabla 4.

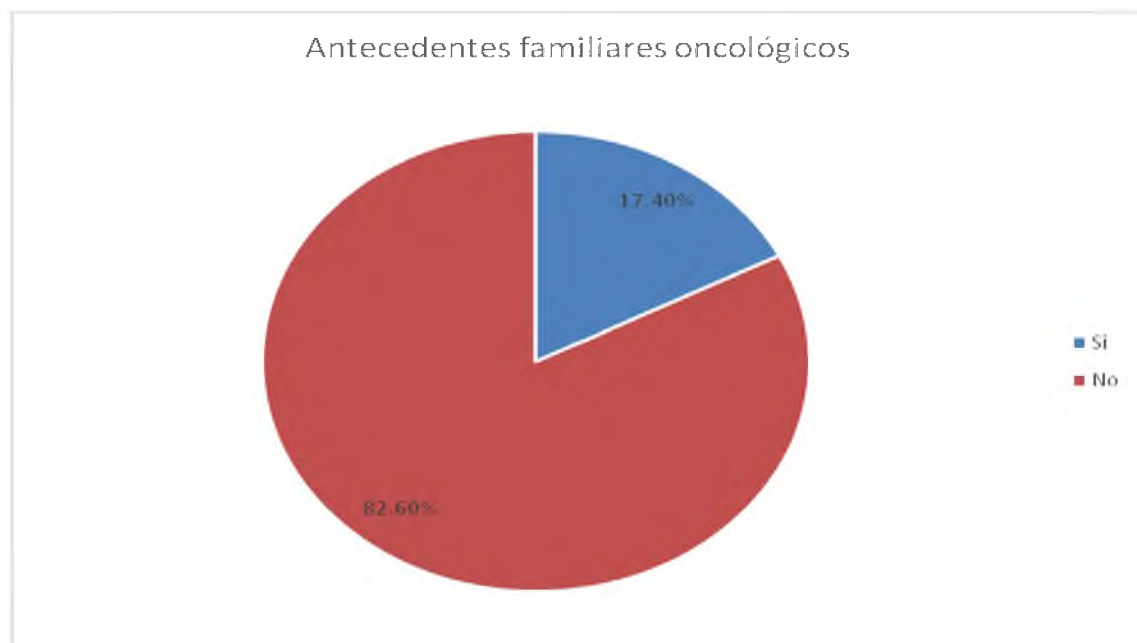
Tabla 5. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según antecedentes familiares oncológicos.

Antecedentes familiares oncológicos	Frecuencia	%
Sí	12	17.4
No	57	82.6
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 82.6 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes familiares oncológicos y el 17.4 por ciento sí.

Gráfico 5. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según antecedentes familiares oncológicos.



Fuente: tabla 5.

Tabla 6. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según tipo de cáncer que afecto a los familiares de los pacientes.

Tipo de cáncer que afecto a los familiares de los pacientes	Frecuencia	%
Cáncer de mama más otros tipos(sarcoma, gástrico, próstata)	3	4.3
Cáncer de mama	3	4.3
Cáncer de cabeza y cuello	3	4.3
Cáncer de próstata	1	1.4
Cáncer de cerviz	1	1.4
Cáncer de colon	1	1.4
Total	12	17.4

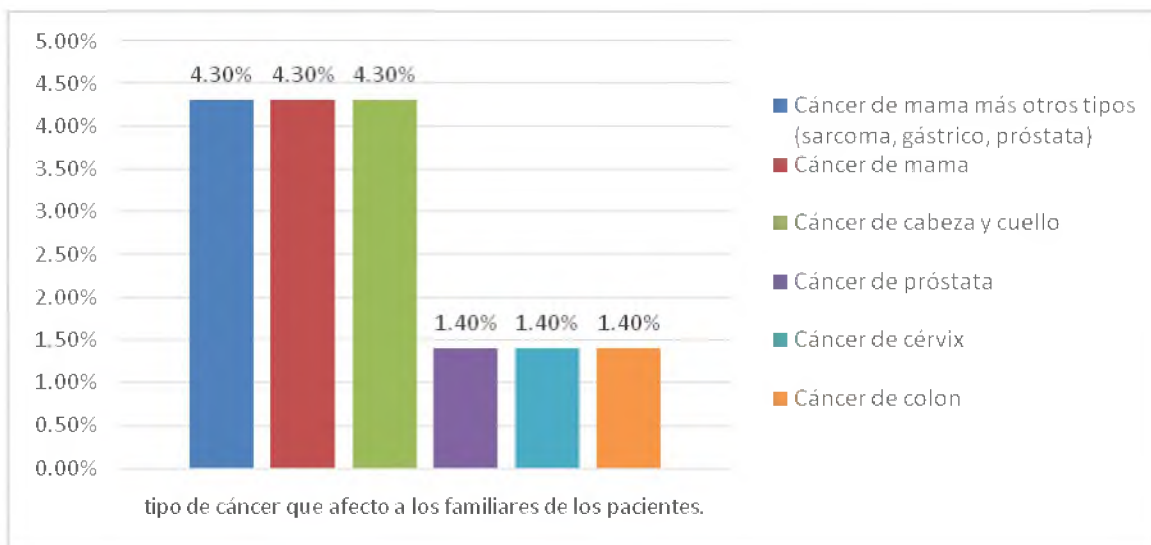
Fuente: expedientes clinicos.

El 4.3 por ciento de los familiares de los pacientes el tipo de cáncer que presentaron fue cáncer de mama, el cáncer de mama combinado con otros tipos (sarcoma, gástrico, próstata) y cáncer de cabeza y cuello y el 1.4 por ciento cánceres de próstata, cáncer de cérvix y cáncer de colon.

El 8.6 por ciento de las pacientes tenían antecedentes familiares oncológicos de cáncer de mama, si sumamos los pacientes que tenían familiares con cáncer de mama y los que tenían familiares con cáncer de mama y otros tipos de cáncer.



Gráfico 6. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según tipo de cáncer que afecto a los familiares de los pacientes.



Fuente: tabla 6.

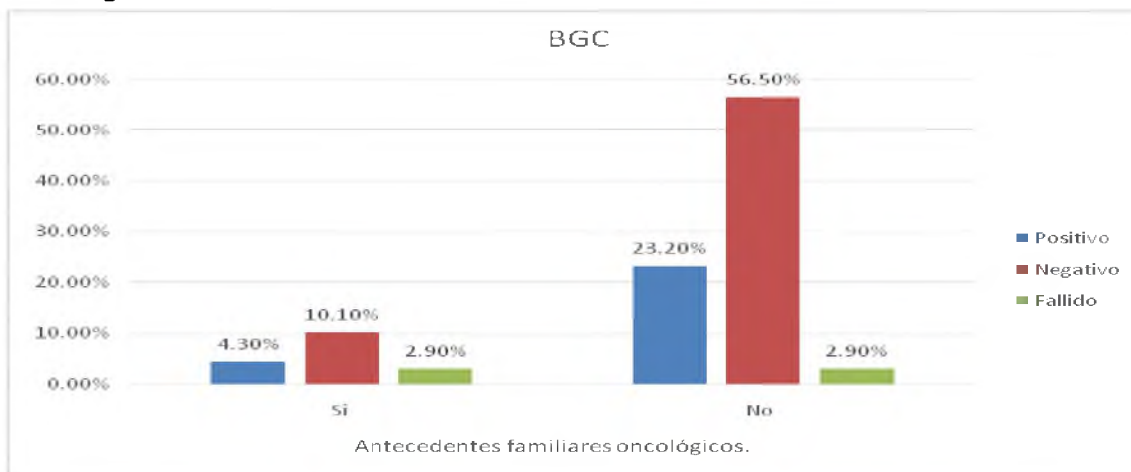
Tabla 7. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC en pacientes con y sin antecedentes familiares oncológicos.

Antecedentes familiares oncológicos.	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Sí	3	4.3	7	10.1	2	2.9	12	17.4
No	16	23.2	39	56.5	2	2.9	57	82.6
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 56.5 por ciento de los pacientes sin antecedentes familiares oncológico presentaron el resultado BGC negativo, el 23.2 por ciento positivo y el 2.9 por ciento fallido. El 10.1 por ciento de los pacientes con antecedentes familiares oncológico presentaron el resultado BGC negativo, el 4.3 por ciento positivo y el 2.9 por ciento fallido.

Gráfico 7. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC en pacientes con y sin antecedentes familiares oncológicos.



Fuente: tabla 7.

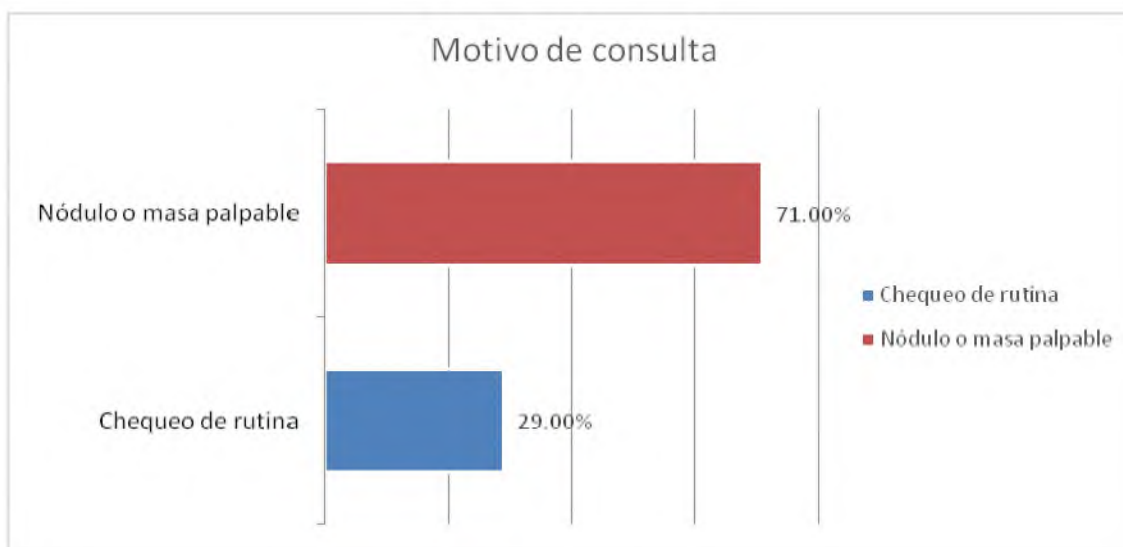
Tabla 8. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según motivo de consulta.

Motivo de consulta	Frecuencia	%
Chequeo de rutina	20	29.0
Nódulo o masa palpable	49	71.0
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 71.0 por ciento del motivo de consulta de los pacientes fue por nódulo o masa palpable y el 29.0 por ciento chequeo de rutina.

Gráfico 8. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según motivo de consulta.



Fuente: tabla 8.

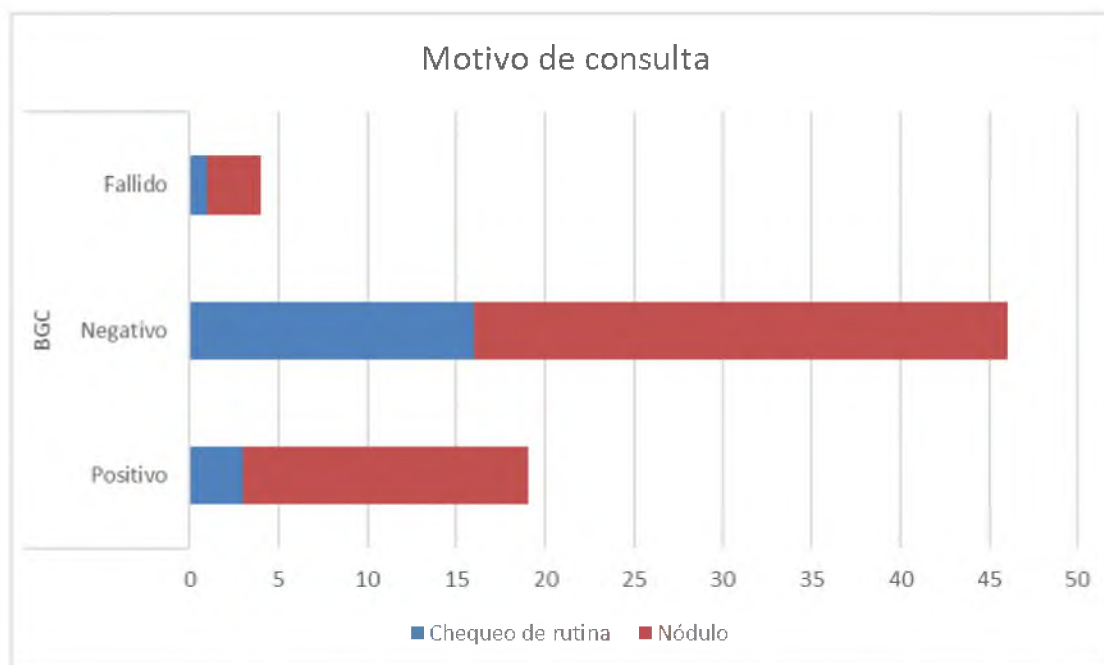
Tabla 9. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según motivo de consulta y resultados de BGC.

Motivo de consulta	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Chequeo de rutina	3	18.75	16	34.7	1	25	20	29.0
Nódulo	16	81.25	30	65.2	3	75	49	71.0
Total	19	100.0	46	100	4	100	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

Los pacientes con BGC positivos su motivo de consulta fue nódulo palpable en el 81.25 por ciento y 18.75 por ciento chequeo de rutina. Los de BGC negativos 65.2 por ciento acudió por nódulo palpable y 34.7 por ciento por chequeo de rutina.

Gráfico 9. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según motivo de consulta por resultados de BGC.



Fuente: tabla 9.

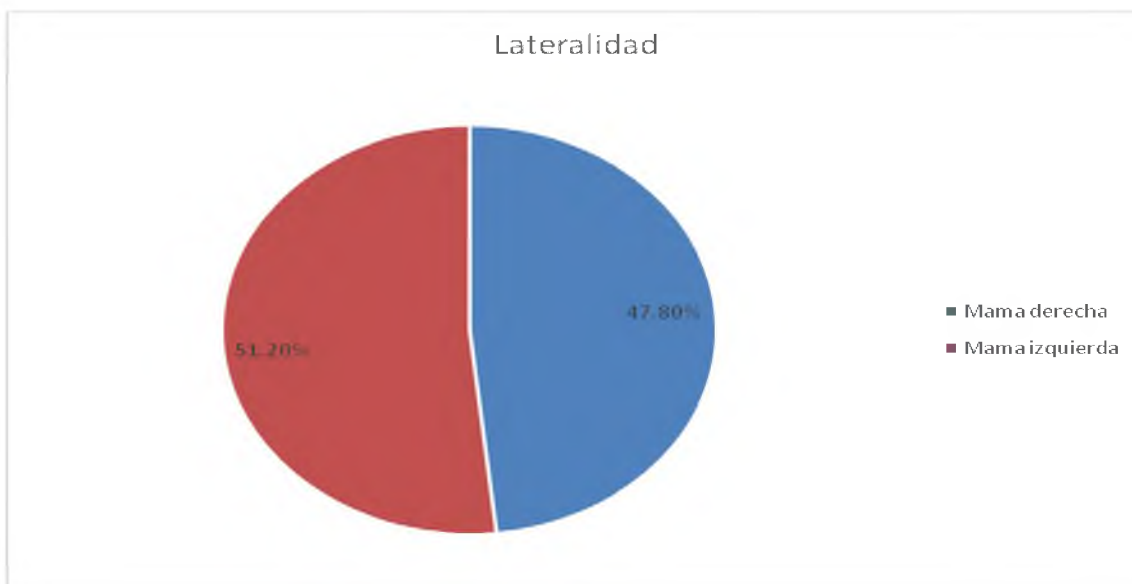
Tabla 10. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018. Según lateralidad.

Lateralidad	Frecuencia	%
Mama derecha	33	47.8
Mama izquierda	36	51.2
Total	69	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

El 51.2 por ciento de la lateralidad de los pacientes fue en la mama izquierda y el 47.8 por ciento en la mama derecha.

Grafico 10. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018. Según lateralidad.



Fuente tabla 10.

Tabla 11. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según lateralidad y localización.

Localización	Lateralidad					
	Mama derecha		Mama izquierda		Total	
	F	%	F	%	F	%
CSE	19	57.6	14	38.9	33	47.8
CSI	3	9.1	7	19.4	10	14.5
CII	2	6.1	1	2.8	3	4.3
CIE	2	6.1	3	8.3	5	7.2
RA	0	0.0	5	13.9	5	7.2
CS	5	15.2	5	13.9	10	14.5
CINF	2	6.1	1	2.8	3	4.3
Total	33	47.8	36	52.2	69	100.0

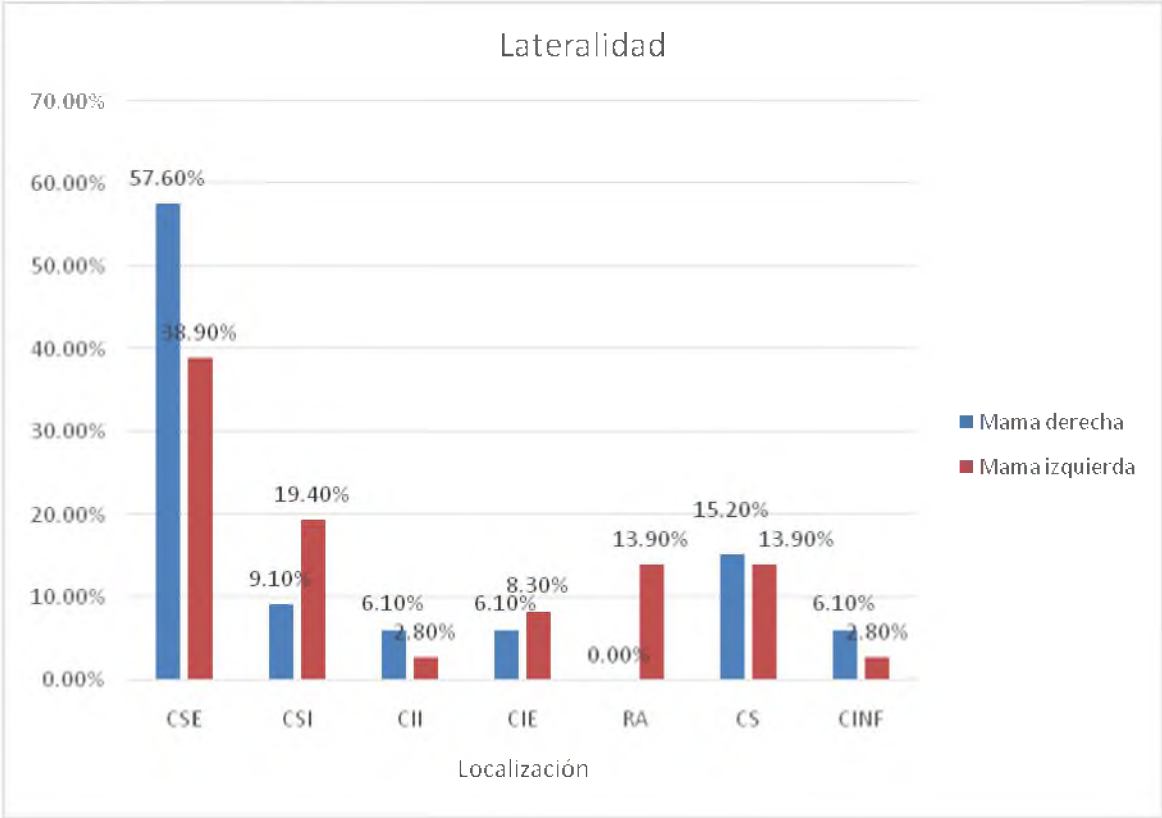
Fuente: expedientes clínicos.

De manera general el cuadrante más afectado de ambas mamas fue el cuadrante superoexterno (CSE) con un 47.8 por ciento de los casos, seguidos de los cuadrantes superointernos (CSI) y unión de cuadrantes superiores con 14.5 por ciento cada uno.

El 57.6 por ciento de los pacientes con patologías en la mama derecha estuvieron localizado en la CSE, el 15.2 por ciento CS, el 9.1 por ciento CSI y el 6.1 por ciento CII, CIE y CINF.

El 38.9 por ciento de los pacientes con patologías en la mama izquierda tuvieron localizado en la CSE, el 15.2 por ciento CSI, el 13.9 por ciento en la RA y CS, el 8.3 por ciento CIE y el 2.8 por ciento CII y CINF.

Gráfico 11. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según lateralidad y localización.



Fuente: tabla 11.

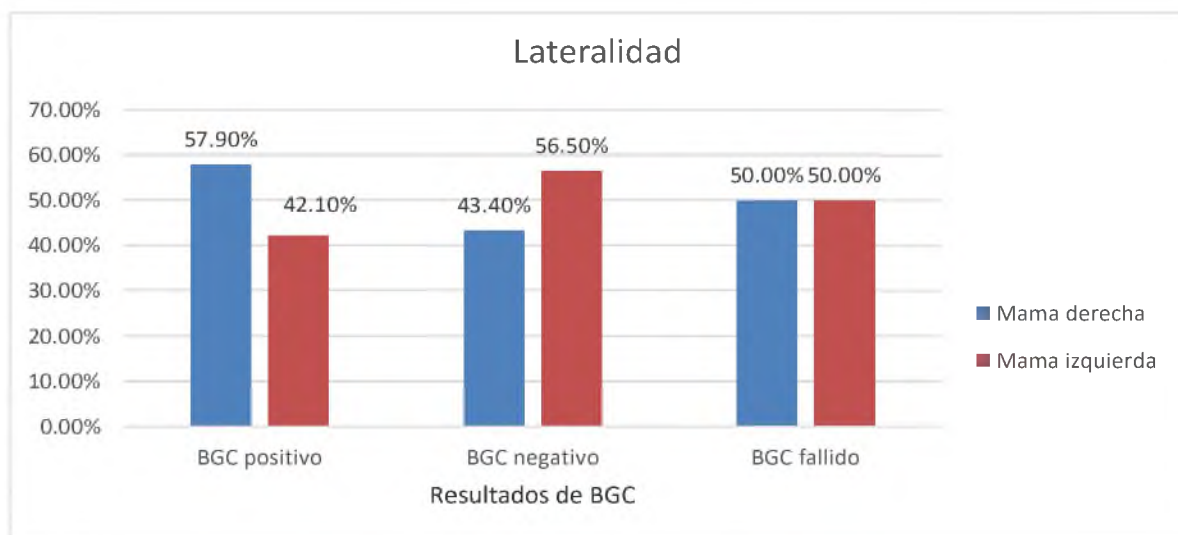
Tabla 12. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC según lateralidad.

Resultados de BGC	Lateralidad					
	Mama derecha		Mama izquierda		Total	
	F	%	F	%	F	%
BGC positivo	11	57.9	8	42.1	19	100
BGC negativo	20	43.4	26	56.5	46	100
BGC fallido	2	50	2	50	4	100

Fuente: expedientes clínicos.

El 56.5 por ciento de los pacientes con BGC negativo presentaron una lateralidad en la mama derecha. El 57.9 por ciento de los pacientes con BGC positivo presentaron una lateralidad en la mama derecha y el 42.1 por ciento en la mama izquierda. El 50 por ciento de los pacientes con BGC fallido presentaron una lateralidad en la mama derecha y la mama izquierda.

Gráfico 12. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC según lateralidad.



Fuente: tabla 12.



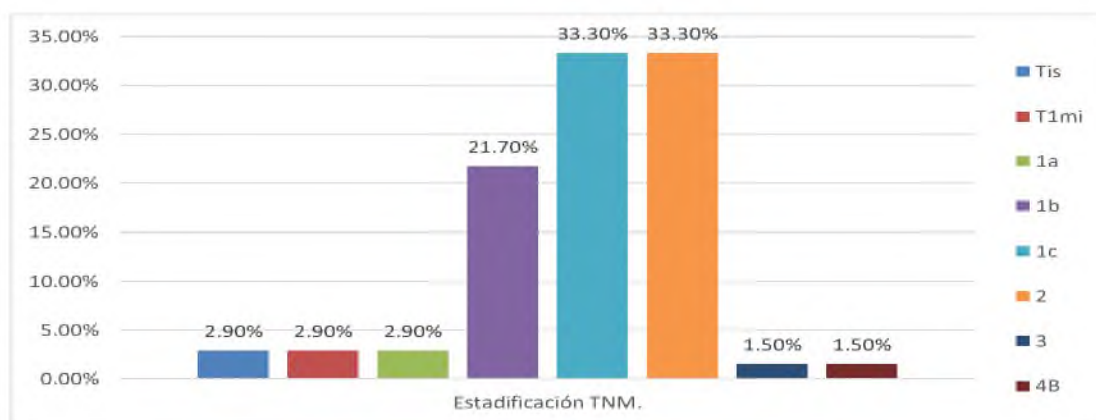
Tabla 13. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según categoría T del sistema de estadificación TNM de cáncer de mama.

Estadificación TNM.	Frecuencia	%
Tis	2	2.9
T1mi	2	2.9
T1a	2	2.9
T1b	15	21.7
T1c	23	33.3
T2	23	33.3
T3	1	1.5
T4b	1	1.5
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 33.3 por ciento de los pacientes tuvieron una categoría T1c y T2 del sistema de estadificación TNM, entre ambas 66.6 por ciento. El 21.7 por ciento T1b. el 2.9 por ciento Tis, T1mi y T1a; y el 1.5 por ciento T3 y T4b. T1b, T1c y T2 representan el 88.3 por ciento de los casos.

Gráfico 13. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según estadificación TNM de cáncer de mama.



Fuente: tabla 13.

Tabla 14. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados BGC por categoría T del sistema de estadificación TNM del cáncer de mama.

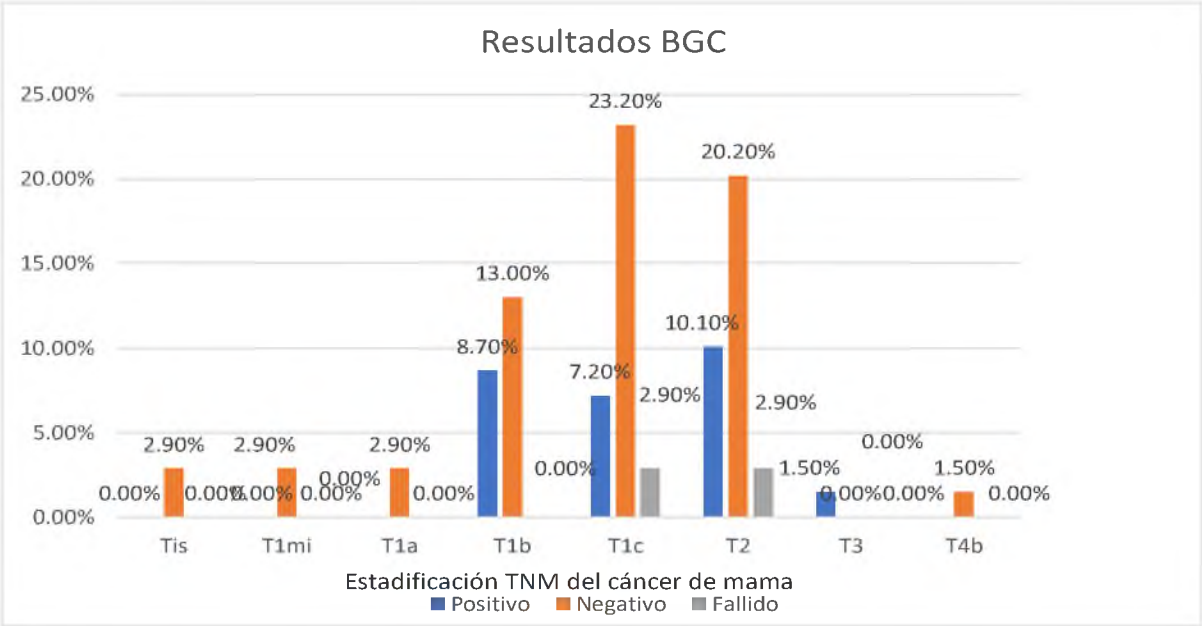
Estadificación TNM del cáncer de mama	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Tis	0	0.0	2	2.9	0	0.0	2	2.9
T1mi	0	0.0	2	2.9	0	0.0	2	2.9
T1a	0	0.0	2	2.9	0	0.0	2	2.9
T1b	6	8.7	9	13.0	0	0.0	15	21.7
T1c	5	7.2	16	23.2	2	2.9	23	33.3
T2	7	10.1	14	20.2	2	2.9	23	33.3
T3	1	1.5	0	0.0	0	0.0	1	1.5
T4b	0	0.0	1	1.5	0	0.0	1	1.5
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 23.2 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo presentaron una categoría T1 c de la estadificación TNM. El 20.2 por ciento T2, el 13 por ciento T1b. El 2.9 por ciento Tis, T1mi y T1a; y 1.5 por ciento T4b. El 10.1 por ciento del total de pacientes tenían BGC positivo con una categoría T2 de la estadificación TNM, el 8.7 por ciento T1b, el 7.2 por ciento T1c y el 1.5 por ciento T3. El 2.9 por ciento de los pacientes con resultados BGC fallido presentaron una categoría T1c y T2 del sistema de estadificación TNM.

Si analizamos por separado solo los 19 casos de BGC positivos podemos evidenciar que 13 de los casos un 68.4 por ciento tenían tamaño entre T1c y T3. En los casos categoría Tis, T1mi y T1a no se presentaron BGC positivos.

Gráfico 14. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados BGC por categoría T de estadificación TNM del cáncer de mama.



Fuente: tabla 14.

Tabla 15. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC por tamaño en cm.

Tamaño en cm	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Hasta 0.5cm	0	0.0	3	4.3	0	0.0	3	4.3
0.6-1.0 cm	3	4.3	8	11.6	0	0.0	11	15.9
1.0-1.9 cm	8	11.6	18	26.1	3	4.3	29	42.0
2.0-2.9 cm	5	7.2	15	21.7	1	1.4	21	30.4
>3.0 cm	3	4.3	2	2.9	0	0.0	5	7.2
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 42 por ciento del total de los casos estudiados tenían un tamaño tumoral 1.0 a 1.9 cm, 30.4 por ciento entre 2.0 a 2.9 cm, 15.9 por ciento entre 0.6 a 1.0 cm, 7.2 por ciento más de 3.0 cm y 4.3 por ciento menos de 0.5cm.

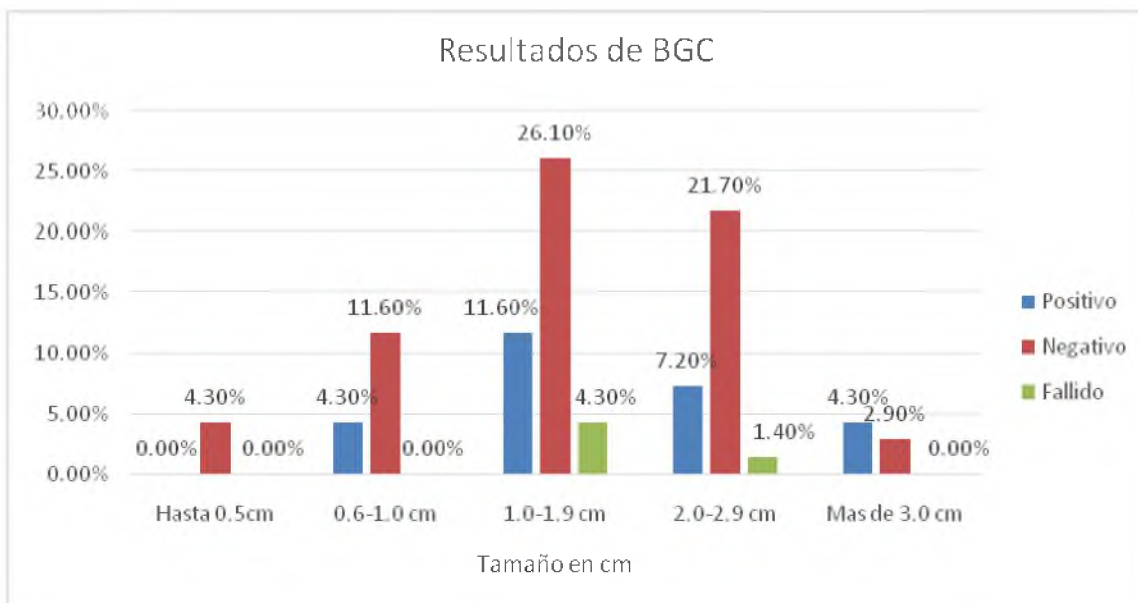
El 26.1 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo presentaron un tamaño tumoral entre 1.0 a 1.9 cm, el 21.7 por ciento entre 2.0 a 2.9 cm, el 11.6 por ciento entre 0.6 a 1.0 cm, el 4.3 por ciento hasta 0.5 cm y el 2.9 por ciento más de 3 cm.

El 11.6 por ciento de los pacientes con resultados BGC positivo presentaron un tamaño tumoral entre 1.0 a 1.9 cm, el 7.2 por ciento entre 2.0 a 2.9 cm, el 4.3 por ciento entre 0.6 a 1.0 cm y más de 3 cm.

Si analizamos por separado los 19 pacientes con BGC positivo 16 pacientes tenían un tamaño tumoral mayor de 1 cm para un 84.2 por ciento, distribuidos de la siguiente forma: 8 de 1.0 a 1.9 cm para un 42 por ciento, 5 con 2.0 a 2.9 cm para un 26 por ciento y 3 con más de 3 cm para un 15.7 por ciento. Solo 3 BGC menores de 1 cm resultaron positivos para un 15.7 por ciento, los del grupo de 0.6 a 1.0 cm. Los del grupo menores de 0.5 cm ninguno resultado afectado.

El 4.3 por ciento de los pacientes con resultados BGC fallido presentaron un tamaño tumoral entre 1.0 a 1.9 cm y el 1.4 por ciento entre 2.0 a 2.9 cm.

Gráfico 15. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC por tamaño en cm.



Fuente: tabla 15.

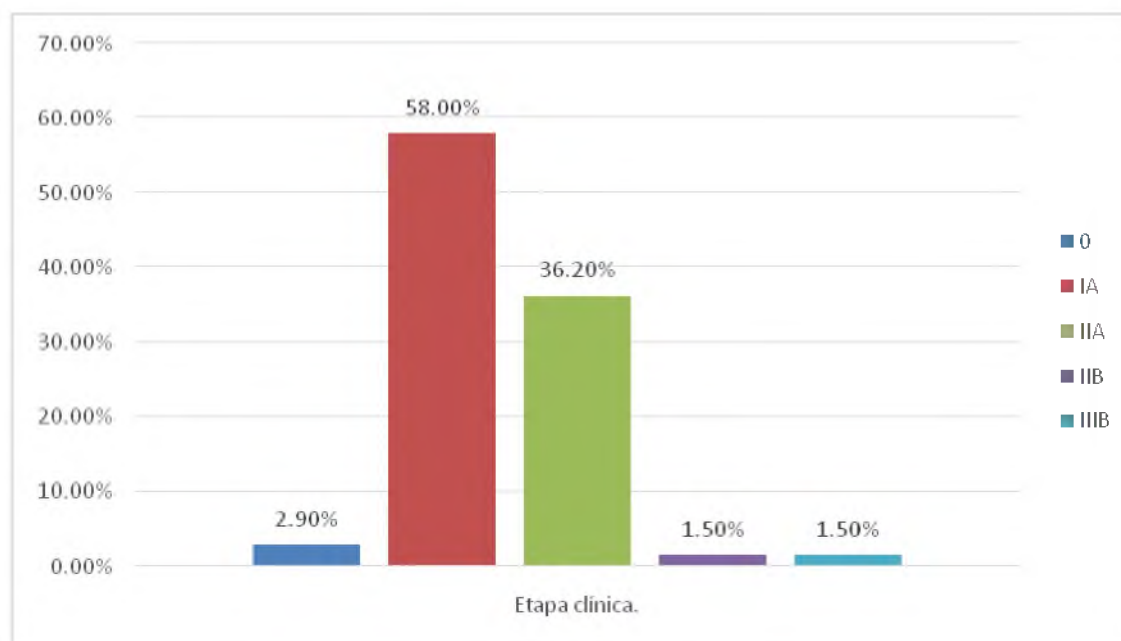
Tabla 16. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según etapa clínica.

Etapa clínica.	Frecuencia	%
0	2	2.9
IA	40	58.0
IIA	25	36.2
IIB	1	1.5
IIIB	1	1.5
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 58.0 por ciento de los pacientes tuvieron una etapa clínica en IA, el 36.2 por ciento IIA, el 2.9 por ciento 0 y el 1.5 por ciento IIB y IIIB.

Gráfico 16. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según etapa clínica.



Fuente: tabla 16.

Tabla 17. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC según etapa clínica.

Etapa clínica	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
0	0	0.0	2	2.9	0	0.0	2	2.9
IA	10	14.5	28	40.6	2	2.9	40	58.0
IIA	8	11.6	15	21.7	2	2.9	25	36.2
IIB	1	1.4	0	0.0	0	0.0	1	1.4
IIIB	0	0.0	1	1.4	0	0.0	1	1.4
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

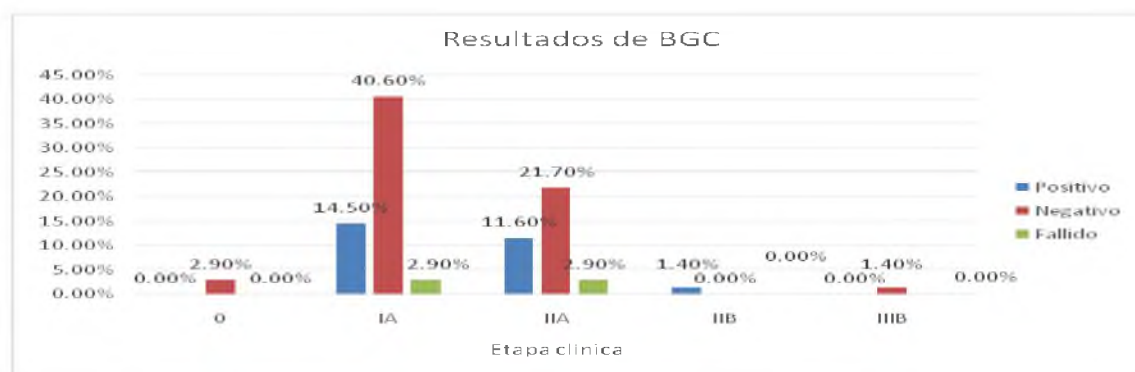
Fuente: expedientes clínicos.

El 40.6 por ciento de los pacientes resultado de BGC negativo tuvieron una etapa clínica IA, el 21.7 por ciento IIA, el 2.9 por ciento 0 y el 1.4 por ciento IIIB.

El 14.5 por ciento de los pacientes resultado de BGC positivo tuvieron una etapa clínica IA, el 11.6 por ciento IIA y el 1.4 por ciento IIIB.

El 2.9 por ciento de los pacientes resultado de BGC fallido tuvieron una etapa clínica IA y IIA.

Gráfico 17. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC según etapa clínica.



Fuente: tabla 17.

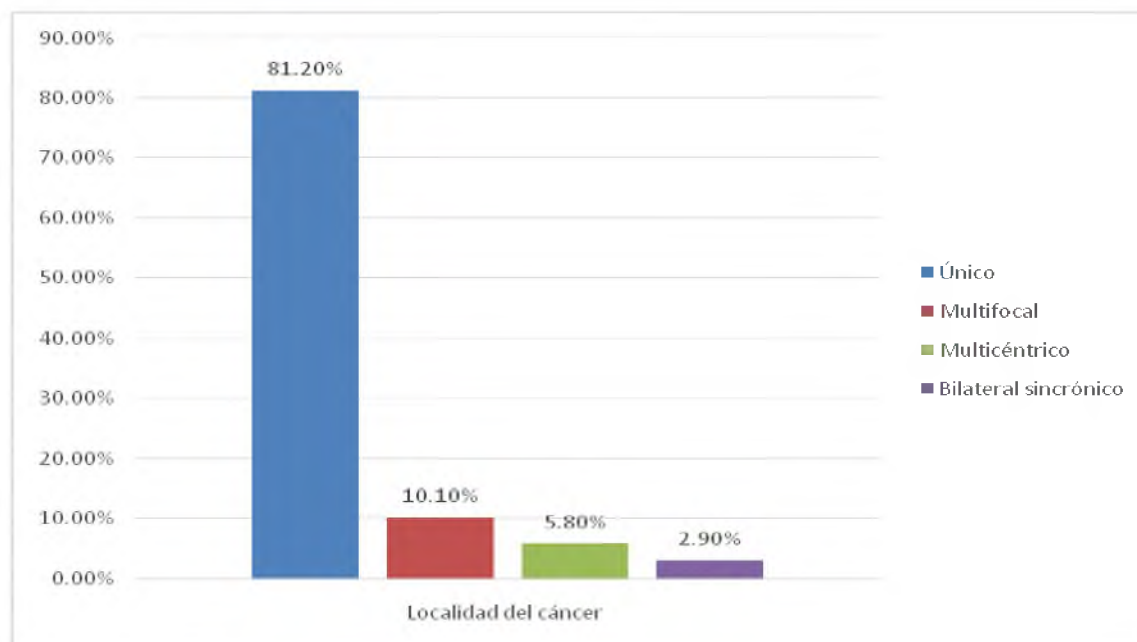
Tabla 18. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según presencia de focos del cáncer.

Presencia de focos del cáncer	Frecuencia	%
Único	56	81.2
Multifocal	7	10.1
Multicéntrico	4	5.8
Bilateral sincrónico	2	2.9
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 81.2 por ciento de los pacientes tuvieron un tumor único, el 10.1 por ciento multifocal, el 5.8 por ciento multicéntrico y el 2.9 por ciento bilateral sincrónico.

Gráfico 18. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según presencia de focos del cáncer.



Fuente: tabla 18.



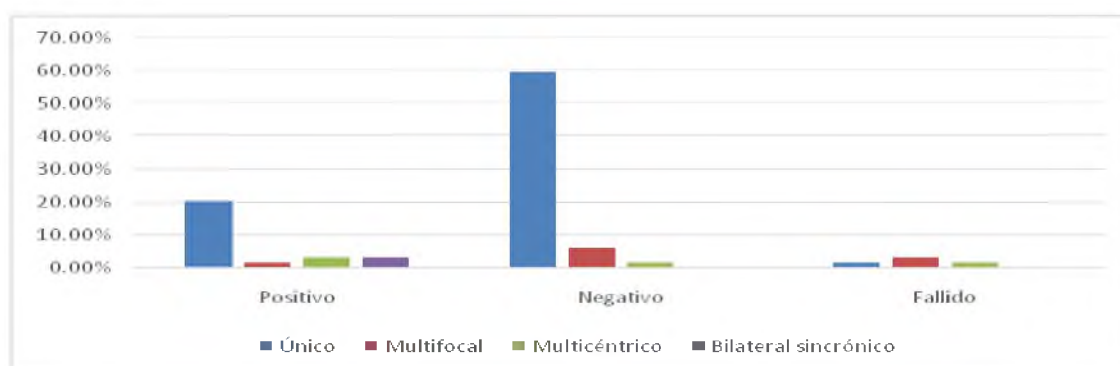
Tabla 19. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC y presencia de focos del cáncer.

Focos tumorales	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Único	14	20.3	41	59.4	1	1.4	56	81.2
Multifocal	1	1.4	4	5.8	2	2.9	7	10.1
Multicéntrico	2	2.9	1	1.4	1	1.4	4	5.8
Bilateral	2	2.9	0	0.0	0	0.0	2	2.9
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 59.4 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo se presentaron unifocales, el 5.8 por ciento multifocal y el 1.4 por ciento multicéntrico. El 20.3 por ciento de los pacientes con resultados BGC positivo presentaron un tumor único, el 2.9 por ciento multicéntrico y bilateral sincrónico y el 1.4 por ciento multifocal. El 2.9 por ciento de los pacientes con resultados BGC tuvieron una enfermedad multifocal y el 1.4 por ciento un tumor único y multicéntrico.

Gráfico 19. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC y presencia de focos del cáncer.



Fuente: tabla 19.

Tabla 20. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según categoría radiológica prequirúrgica.

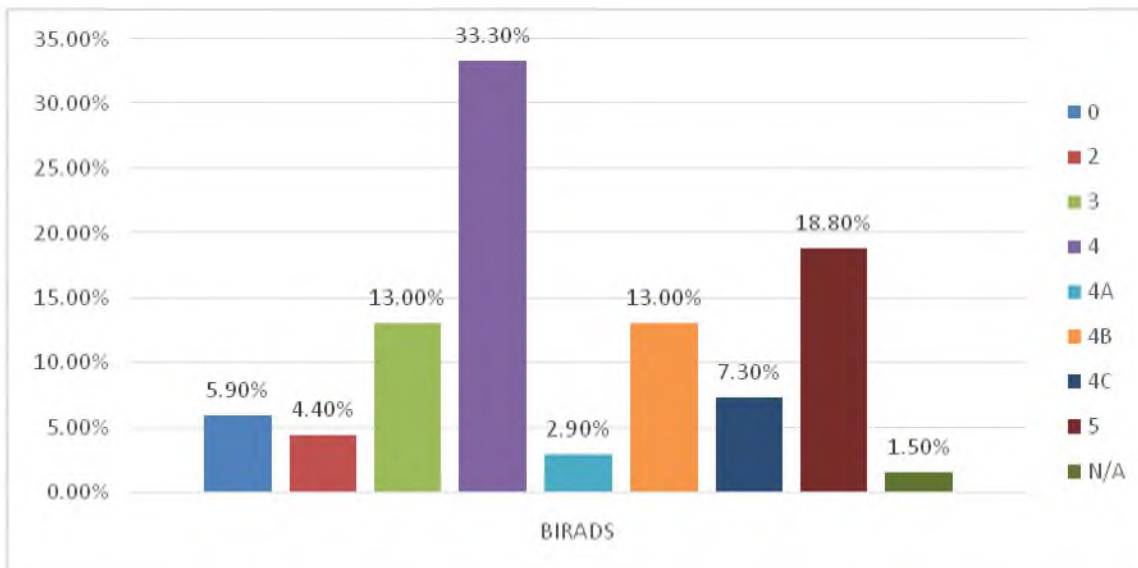
BIRADS	Frecuencia	%
0	4	5.8
1	0	0
2	3	4.4
3	9	13.0
4	23	33.3
4 <sup>a</sup>	2	2.9
4B	9	13.0
4C	5	7.3
5	13	18.8
N/A	1	1.5
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 33.3 por ciento de los pacientes presentaron un BIRADS4, el 18.8 por ciento BIRADS 5, el 13.0 por ciento BIRADS 3 y 4B, el 7.3 por ciento BIRADS 4C, el 5.8 por ciento BIRADS 0, el 2.9 por ciento en BIRADS 4A y el 1.5 por ciento no aplicaban. Ningún paciente en el estudio era BIRADS 1.

La combinación de las subcategorías de BIRADS 4 sumaron un total de 39 casos para un 56 por ciento. Entre BIRADS 4 y 5 representan el 74.8 por ciento.

Gráfico 20. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según categoría radiológica prequirúrgica.



Fuente: tabla 20.

Tabla 21. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según categoría imagenológica y resultados BGC.

BIRADS	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
0	1	1.4	3	4.3	0	0.0	4	5.8
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	1	1.4	2	2.9	0	0.0	3	4.3
3	1	1.4	8	11.6	0	0.0	9	13.0
4	7	10.1	13	18.8	3	4.3	23	33.3
4 <sup>a</sup>	0	0.0	2	2.9	0	0.0	2	2.9
4B	3	4.3	6	8.7	0	0.0	9	13.0
4C	4	5.8	1	1.4	0	0.0	5	7.2
5	2	2.9	10	14.5	1	1.4	13	18.8
N/A	0	0.0	1	1.4	0	0.0	1	1.4
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

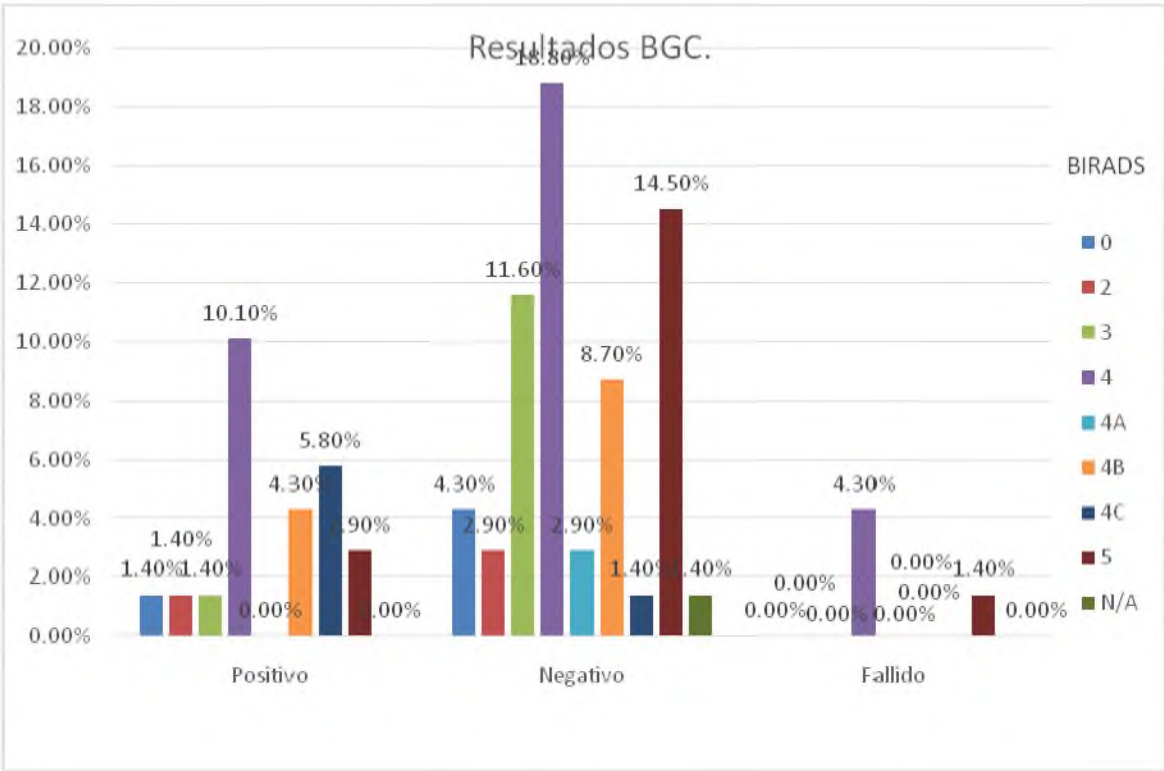
Fuente: expedientes clínicos.

El 18.8 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo tuvieron un BIRADS 4, el 14.5 por ciento BIRADS 5, el 11.6 por ciento BIRADS 3, el 8.7 por ciento en BIRADS 4B, el 4.3 por ciento BIRADS 0, el 2.9 por ciento en BIRADS 2 y 4A, el 1.4 por ciento no aplicaban.

Los BIRADS 4 con BGC positivo son 20.2 por ciento del total de casos. El 10.1 por ciento de los pacientes con resultados BGC positivo tuvieron un BIRADS 4, el 5.8 por ciento BIRADS 4C, el 4.3 por ciento BIRADS 4B, El 2.9 por ciento BIRADS 5, el 1.4 por ciento BIRADS 0, 2 y 3. Si analizamos los BGC positivos independiente del resto 16 de 19 casos eran BIRADS 4-5 para un 84.2 por ciento.

El 4.3 por ciento de los pacientes con resultados BGC fallido tuvieron un BIRADS 4 y el 1.4 por ciento BIRADS 5.

Gráfico 21. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según categoría imagenológica y resultados BGC.



Fuente: tabla 21.

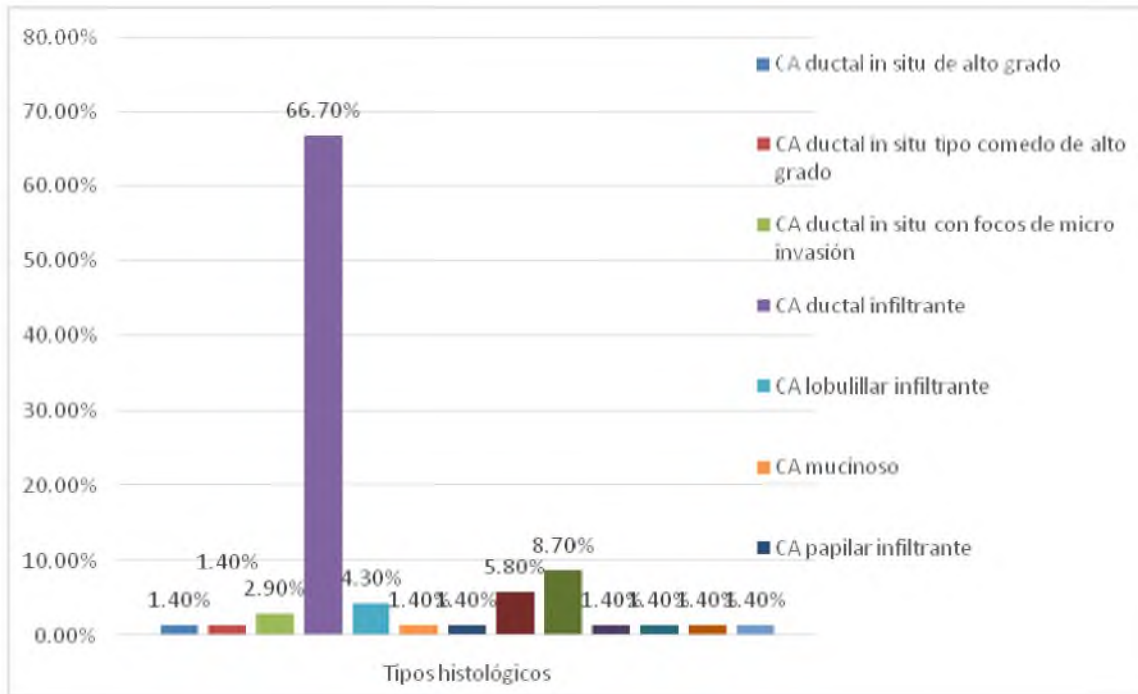
Tabla 22. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según tipos histológicos.

Tipos histológicos	Frecuencia	%
CA ductal in situ de alto grado	1	1.4
CA ductal in situ tipo comedo de alto grado	1	1.4
CA ductal in situ con focos de micro invasión	2	2.9
CA ductal infiltrante	46	66.7
CA lobulillar infiltrante	3	4.3
CA mucinoso	1	1.4
CA papilar infiltrante	1	1.4
CA ductal infiltrante con áreas de lobulillar	4	5.8
CA ductal infiltrante con focos de ductal in situ	6	8.7
CA mixto lobulillar con áreas de ductal infiltrante con comedonecrosis	1	1.4
CA mucinoso con patrón ductal	1	1.4
CA mucinoso infiltrante mixto	1	1.4
CA papilar infiltrante con focos de ductal in situ	1	1.4
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes clínicos.

El 66.7 por ciento de los pacientes tuvieron un tipo histológico CA ductal infiltrante, el 8.7 por ciento CA ductal infiltrante con focos de ductal in situ, el 5.8 por ciento CA ductal infiltrante con áreas de lobulillar, el 2.9 por ciento CA ductal in situ con focos de micro invasión y el 1.4 por ciento CA ductal in situ de alto grado, CA ductal in situ tipo comedo de alto grado, CA mixto lobulillar con áreas de ductal infiltrante con comedonecrosis, CA mucinoso con patrón ductal, CA mucinoso infiltrante mixto y CA papilar infiltrante con focos de ductal in situ.

Gráfico 22. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según tipos histológicos.



Fuente: tabla 22.

Tabla 23. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultado BGC según tipo histológico.

BGC positivo		
Tipo histológico	Frecuencia	%
CA ductal infiltrante	12	63
CA ductal infiltrante con áreas de ductal in situ	1	5.3
CA ductal infiltrante con áreas de ductal in situ más comedonecrosis	1	5.3
CA ductal infiltrante con áreas de lobulillar	1	5.3
CA ductal infiltrante. Comedonecrosis	1	5.3
CA lobulillar infiltrante	2	10.5
CA papilar infiltrante con focos de ductal in situ	1	5.3
Total	19	100.0
BGC negativo		
Tipo histológico	Frecuencia	%
CA ductal in situ alto grado	1	2.2
CA ductal in situ con focos de microinvasión	2	4.4
CA ductal in situ tipo comedo de alto grado	1	2.2
CA ductal infiltrante	31	67.4
CA ductal infiltrante con áreas de ductal in situ más comedonecrosis	1	2.2
CA ductal infiltrante con áreas de lobulillar	3	6.5
CA ductal infiltrante con focos de ductal in situ	1	2.2
CA lobulillar infiltrante	1	2.2
CA mixto lobulillar con áreas de ductal infiltrante con comedonecrosis	1	2.2
CA mucinoso	1	2.2
CA mucinoso con patrón ductal	1	2.2
CA mucinoso infiltrante mixto	1	2.2
CA papilar infiltrante	1	2.2
Total	46	100.0
BGC fallido		
Tipo histológico	Frecuencia	%
CA ductal infiltrante	3	75.0
CA ductal infiltrante con focos de ductal in situ más comedonecrosis	1	25.0
Total	4	100.0

Fuente: expedientes clínicos.



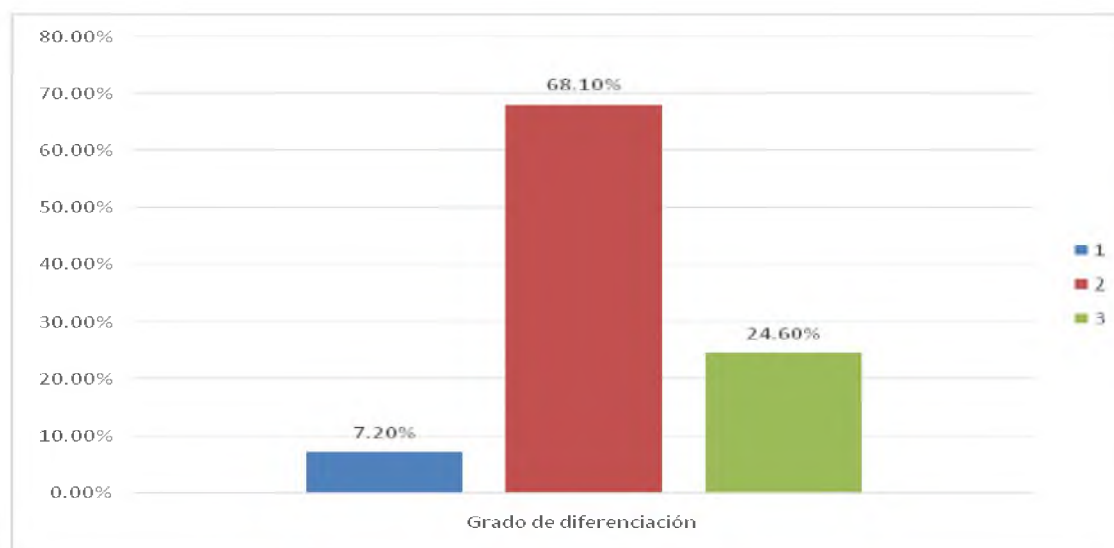
Tabla 24. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según grado de diferenciación.

Grado de diferenciación	Frecuencia	%
1	5	7.2
2	47	68.1
3	17	24.6
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 68.1 por ciento de los pacientes el grado de diferenciación que presentaron fue 2, el 24.6 por ciento grado 3 y el 7.2 por ciento grado 1.

Gráfico 24. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según grado de diferenciación.



Fuente: tabla 24.

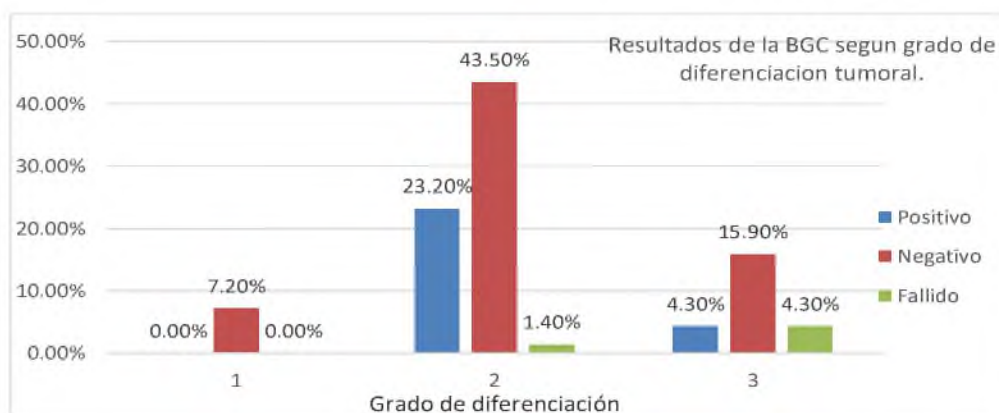
Tabla 25. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según grado de diferenciación por resultados de la BGC.

Grado de diferenciación	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
1	0	0.0	5	7.2	0	0.0	5	7.2
2	16	23.2	30	43.5	1	1.4	47	68.1
3	3	4.3	11	15.9	3	4.3	17	24.6
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

Los casos de BGC positivos eran tumores con grados de diferenciación 2 y 3 con 23.2 y 4.3 por ciento del total de casos, no se presentaron tumores con diferenciación en grado 1 con BGC positivo. Los casos con BGC negativo el más frecuente fue el grado 2 con 43.5 por ciento. Todos los tumores grado 1 fueron BGC negativos. Y los casos de BGC fallidos el más frecuente fue el grado 3 con 4.3 por ciento del total de casos.

Gráfico 25. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según grado de diferenciación por resultados de la BGC.



Fuente: tabla 25.

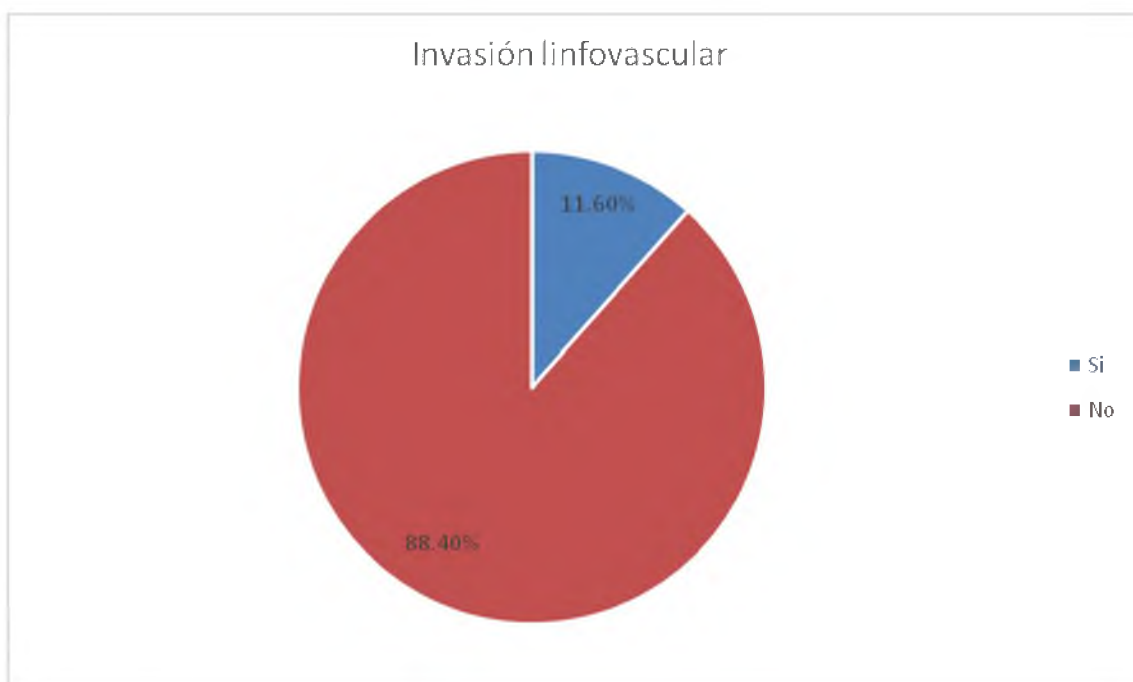
Tabla 26. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según invasión linfovascular.

Invasión linfovascular	Frecuencia	%
Sí	8	11.6
No	61	88.4
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clinicos.

El 88.4 por ciento de los pacientes no presentaron invasión linfovascular y el 11.6 por ciento sí.

Gráfico 26. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según invasión linfovascular.



Fuente: tabla 26.

Tabla 27. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según invasión linfovascular.

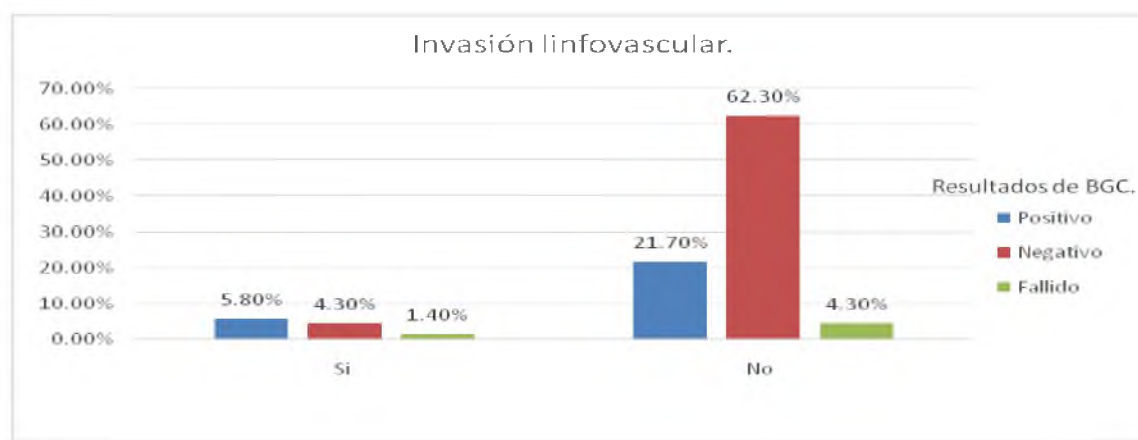
Resultados de BGC.	Invasión linfovascular.					
	Si		No		Total	
	F	%	F	%	F	%
Positivo	4	5.8	15	21.7	19	27.5
Negativo	3	4.3	43	62.3	46	66.7
Fallido	1	1.4	3	4.3	4	5.8
Total	8	11.6	61	88.4	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 62.3 por ciento de los pacientes con resultado BGC negativo no presentaron invasión linfovascular, el 21.7 por ciento BGC positivo y el 4.3 por ciento BGC fallido. El 5.8 por ciento de los pacientes con resultado BGC positivo si presentaron invasión linfovascular, el 4.3 por ciento BGC negativo y el 1.4 por ciento BGC fallido.

Analizando de forma independiente los casos con invasión linfovascular de 4 de 8 resultaron con BGC positivos para un 50 por ciento. Los casos sin invasión linfovascular con BGC positivos 15 de 61 casos para un 24.5 por ciento. Y los casos con BGC negativos 43 de 46 no presentaron invasión linfovascular para un 93.4 por ciento.

Gráfico 27. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según invasión linfovascular.



Fuente tabla 27.

Tabla 28. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según inmunohistoquímica.

Inmunohistoquímica		
RE	Frecuencia	%
Sí	54	78.3
No	15	21.7
Total	69	100.0
RP	Frecuencia	%
Sí	49	71.0
No	20	29.0
Total	69	100.0
Sobre expresión Ki67	Frecuencia	%
Sí	37	53.6
No	32	46.7
Total	69	100.0
HER 2	Frecuencia	%
0	50	72.5
1+	7	10.1
2+	3	5.8
3+	9	13.0
Total	69	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

A los 69 casos se le realizó el estudio de inmunohistoquímica para marcadores pronósticos y los resultados fueron los siguientes:

Los receptores hormonales de estrógeno y progesterona se encontraban positivos en el 78.3 y 71.0 por ciento de los casos.

El marcador Ki67 estaba sobre expresado en el 53.6 por ciento de los casos. En el 72.5 por ciento no expresó el marcador del receptor HER2/NEU. Y el marcador HER2/NEU estaba expresado en 1+, 2+ y 3+, en el 10.1, 5.8 y 13.0 por ciento de los casos respectivamente.

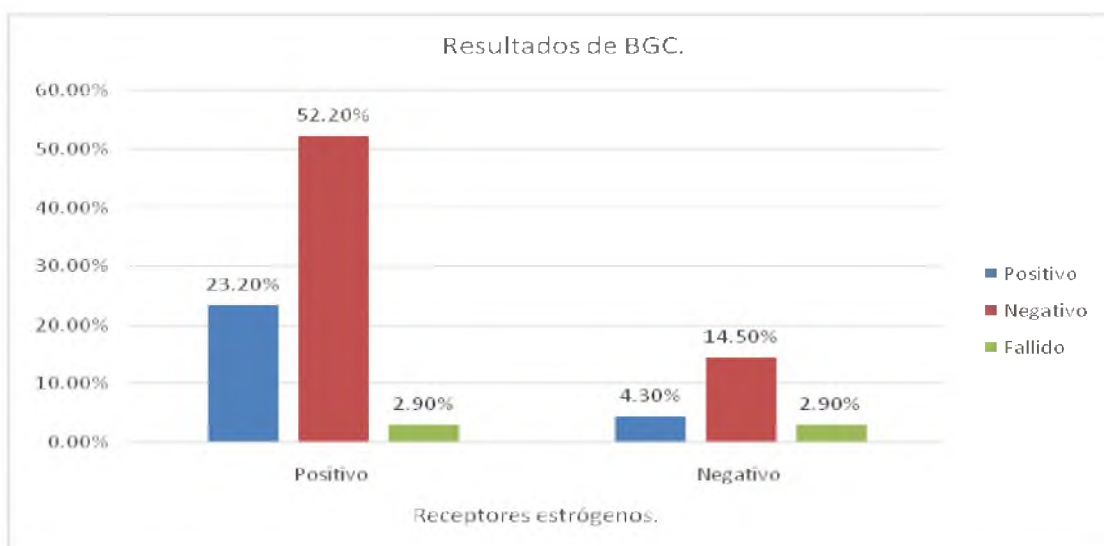
Tabla 29. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según receptores estrógenos y BGC

Resultados de BGC.	Receptores estrógenos.					
	Positivo		Negativo		Total	
	F	%	F	%	F	%
Positivo	16	23.2	3	4.3	19	27.5
Negativo	36	52.2	10	14.5	46	66.7
Fallido	2	2.9	2	2.9	4	5.8
Total	54	78.3	15	21.7	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

Los receptores hormonales estaban positivos 52.2 por ciento en BGC negativos, 23.2 de BGC positivo y 2.9 por ciento del total de casos.

Gráfico 29. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según receptores estrógenos y BGC.



Fuente: tabla 29.

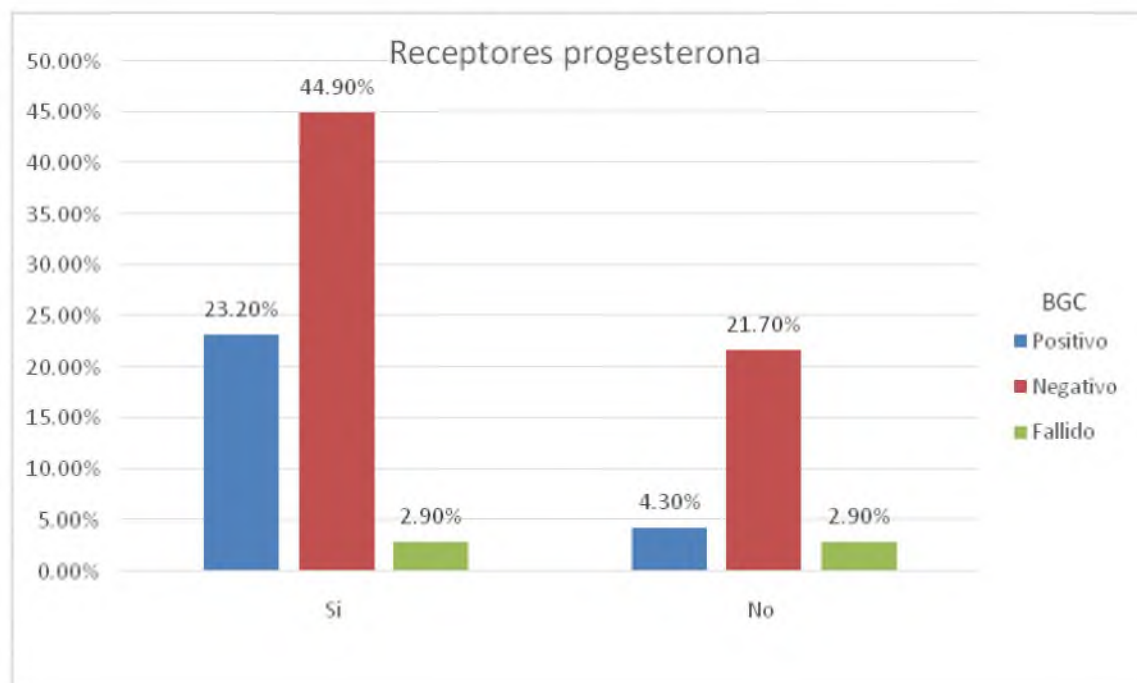
Tabla 30. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según receptores progesterona y BGC.

Receptores progesterona	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Sí	16	23.2	31	44.9	2	2.9	49	71.0
No	3	4.3	15	21.7	2	2.9	20	29.0
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: Expedientes clínicos.

Del total de pacientes el 44.9 por ciento de los pacientes con resultado BGC negativo tuvieron receptores de progesterona. Y el 23 por ciento con resultado BGC positivo también tenían presente el marcador de receptor de progesterona.

Gráfico 30. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según receptores progesterona y BGC.



Fuente: tabla 30.

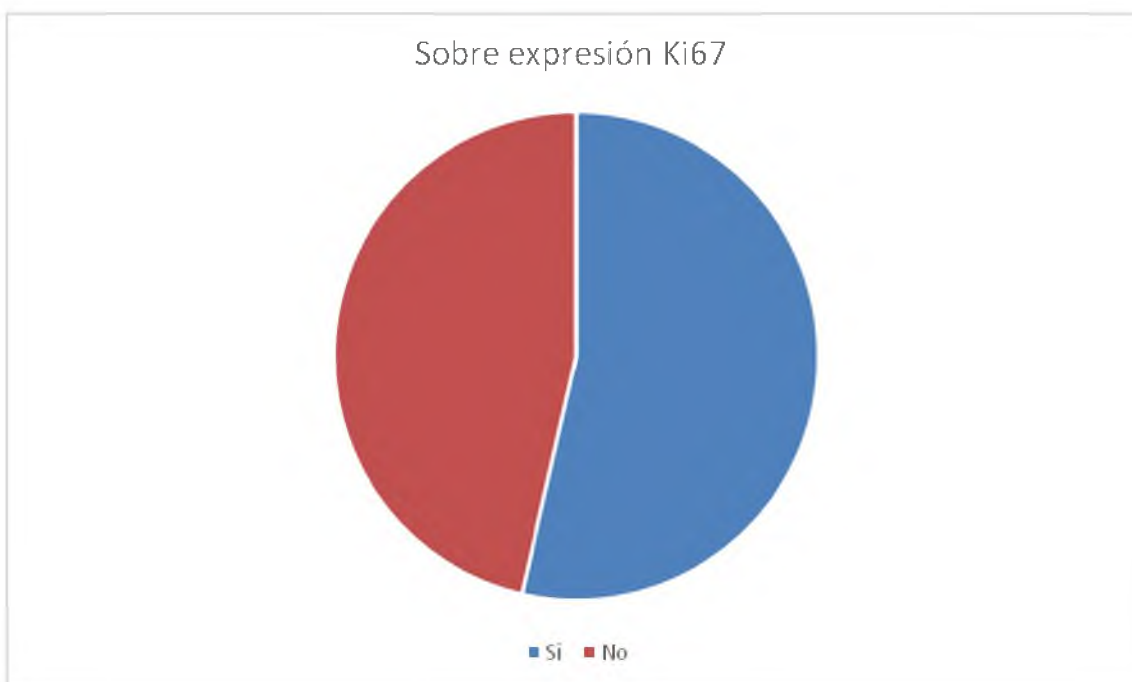
Tabla 31. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según expresión del marcador Ki67.

Sobre expresión Ki67	Frecuencia	%
Sí	37	53.6
No	32	46.4
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 53.6 por ciento de los pacientes presentaron sobre expresión Ki67 y el 46.4 por ciento no.

Gráfico 31. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según expresión del marcador Ki67.



Fuente: tabla 31.



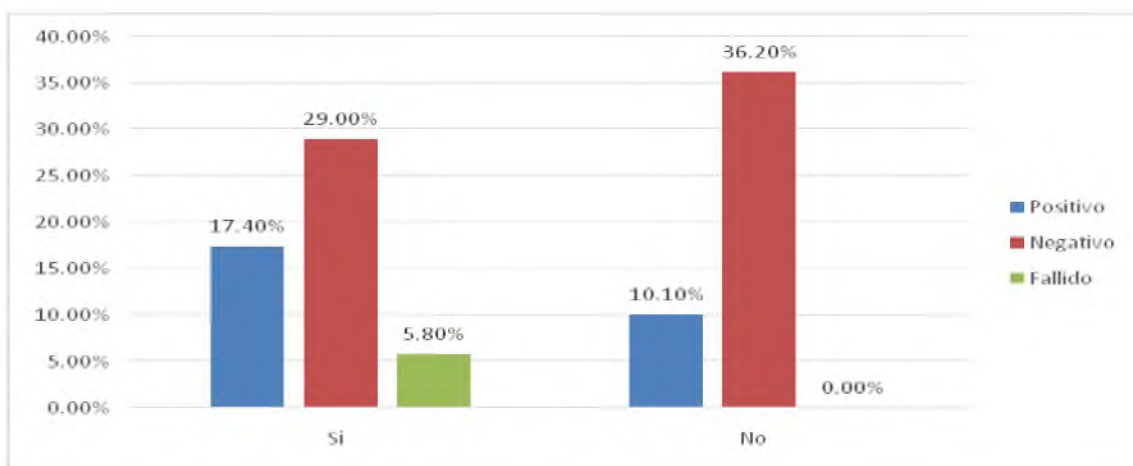
Tabla 32. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC por expresión del marcador Ki67.

Resultados de BGC.	Sobre expresión Ki67					
	Si		No		Total	
	F	%	F	%	F	%
Positivo	12	17.4	7	10.1	19	27.5
Negativo	20	29.0	25	36.2	45	65.2
Fallido	4	5.8	0	0.0	4	5.8
Total	37	53.6	32	46.7	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 36.2 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo no presentaron sobre expresión del Ki67. Pero si analizamos por separado el resultado de BGC positivo de los 19 pacientes 12 tenían sobreexpresión del Ki67 esto representa el 63.1 por ciento.

Gráfico 32. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizo biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados de BGC por expresión del marcador Ki67.



Fuente: tabla 32.

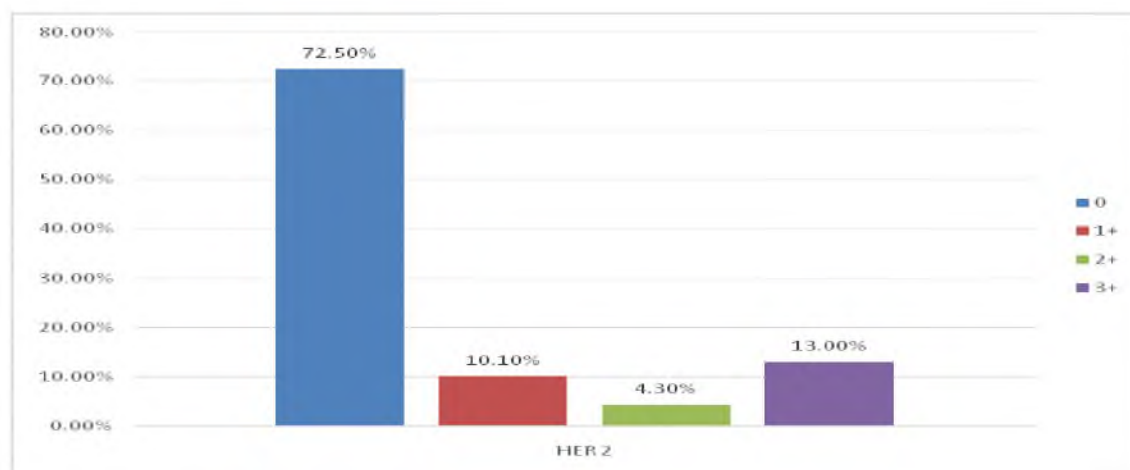
Tabla 33. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según expresión marcador HER2/NEU.

HER 2	Frecuencia	%
0	50	72.5
1+	7	10.1
2+	3	4.3
3+	9	13.0
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 72.5 por ciento de los casos eran HER2/NEU 0, el 13.0 por ciento 3+, el 10.1 por ciento 1+ y el 4.3 por ciento 2+.

Gráfico 33. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según expresión marcador HER2/NEU.



Fuente: tabla 33.

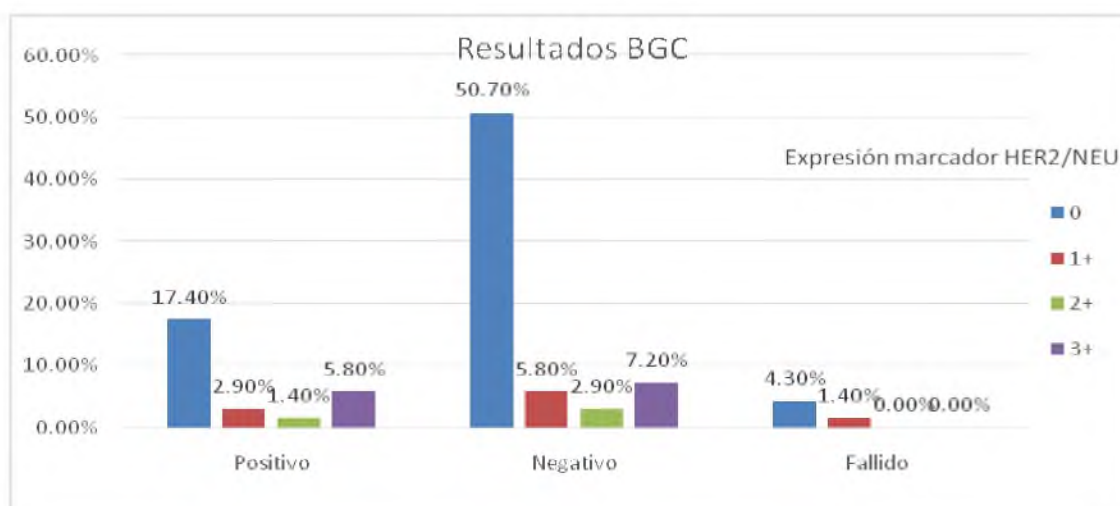
Tabla 34. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados BGC y la expresión del marcador HER2/NEU.

Expresión HER2/NEU.	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
0	12	17.4	35	50.7	3	4.3	50	72.5
1+	2	2.9	4	5.8	1	1.4	7	10.1
2+	1	1.4	2	2.9	0	0.0	3	4.3
3+	4	5.8	5	7.2	0	0.0	9	13.0
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

La expresión del marcador HER2/NEU estaba ausente en el 50.7 y el 17.4 por ciento de los resultados de BGC negativos y positivos respectivamente.

Gráfico 34. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según resultados BGC y la expresión del marcador HER2/NEU.



Fuente: tabla 34.

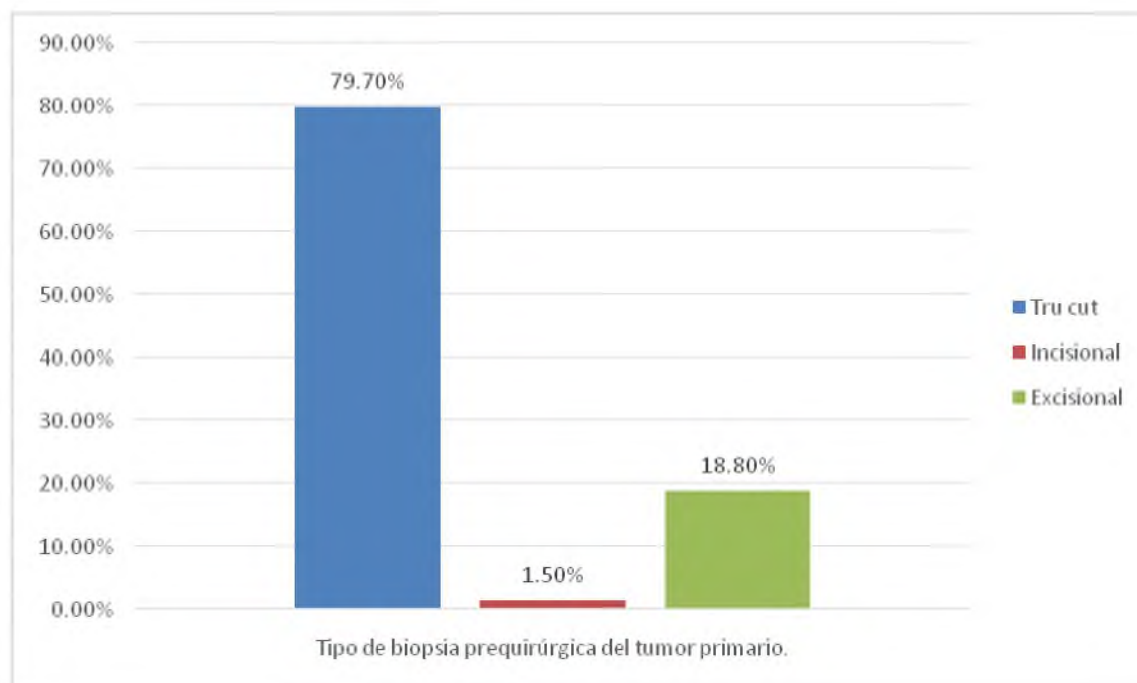
Tabla 35. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario.

Tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario.	Frecuencia	%
Trucut	55	79.7
Incisional	1	1.5
Excisional	13	18.8
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 79.7 por ciento del tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario en los pacientes fue Trucut, el 18.8 por ciento excisional y el 1.5 por ciento incisional.

Gráfico 35. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario.



Fuente: tabla 35.

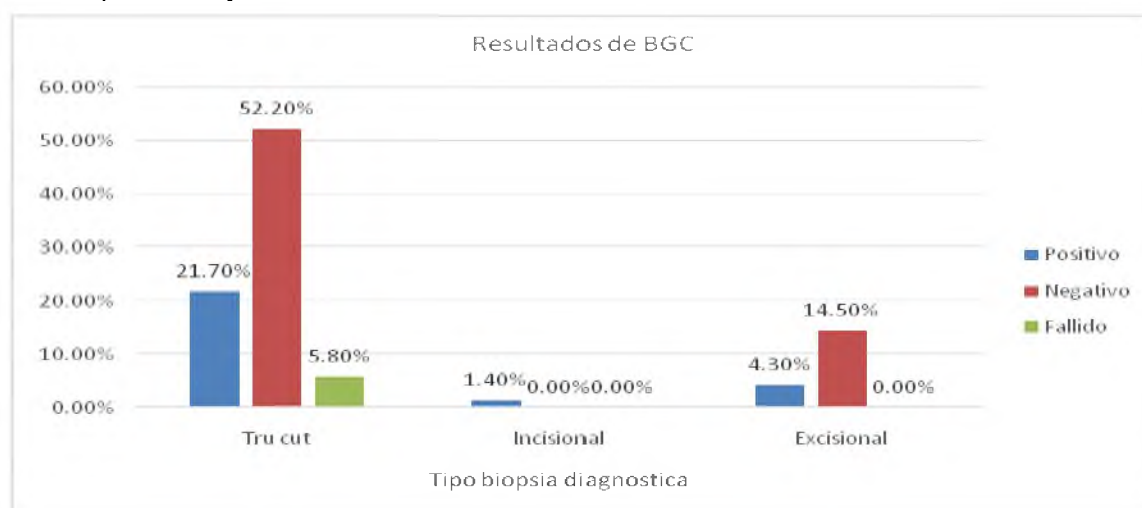
Tabla 36. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según correlación tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario y resultados de BGC.

Tipo biopsia diagnóstica	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Trucut	15	21.7	36	52.2	4	5.8	55	79.7
Incisional	1	1.4	0	0.0	0	0.0	1	1.4
Excisional	3	4.3	10	14.5	0	0.0	13	18.8
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 52.2 por ciento de los pacientes con resultado BGC negativo el tipo de biopsia diagnóstica fue la Tru cut. También fue el tipo de biopsia más frecuente en los casos con BGC positivo 21.7 por ciento y BGC fallido 5.8 por ciento.

Gráfico 36. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según correlación tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario y resultados de BGC.



Fuente: tabla 36.

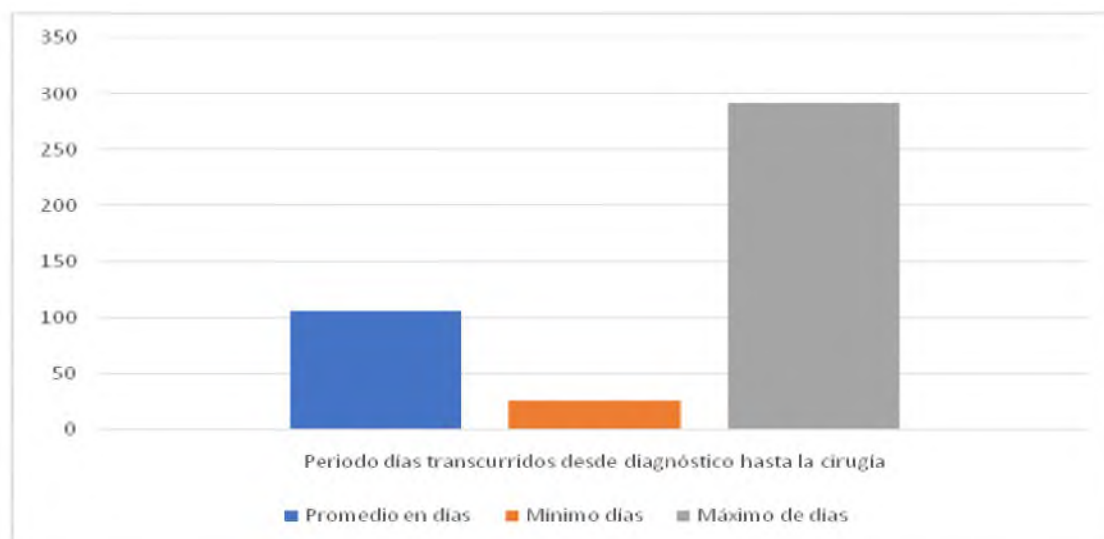
Tabla 37. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según tiempo transcurrido en días desde el diagnóstico hasta el procedimiento de BGC.

	Promedio en días	Mínimo días	Máximo de días
Periodo días transcurridos desde diagnóstico hasta la cirugía	106	26	292

Fuente: expedientes clínicos.

El promedio de días transcurridos desde el diagnóstico histopatológico hasta el procedimiento quirúrgico de BGC fue de 106 días.

Grafico 37. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según tiempo transcurrido en días desde el diagnóstico hasta el procedimiento de BGC.



Fuente: tabla 37.

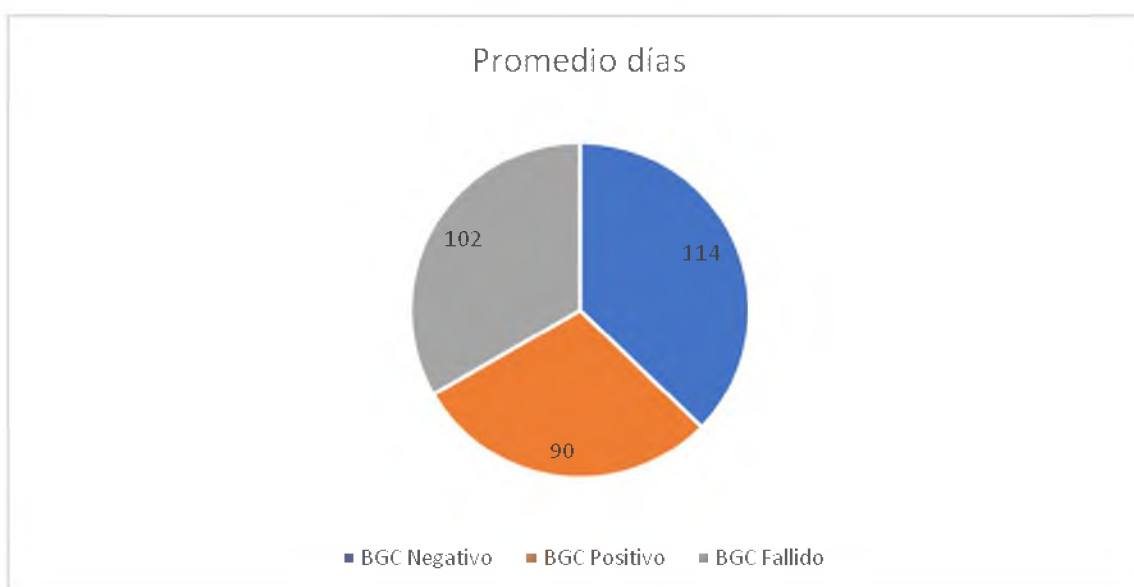
Tabla 38. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según promedio días transcurridos desde el diagnóstico hasta la cirugía según resultados de biopsia de ganglio centinela.

Biopsia de ganglio centinela	Promedio días
Negativo	114
Positivo	90
Fallido	102

Fuente: expedientes clínicos.

El promedio de días transcurridos desde el diagnóstico hasta el procedimiento fue de 114 para BGC negativos, 90 para BGC positivo y 102 para BGC fallido.

Grafico 38. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según promedio días transcurridos desde el diagnóstico hasta la cirugía según resultados de biopsia de ganglio centinela.



Fuente: tabla 38.

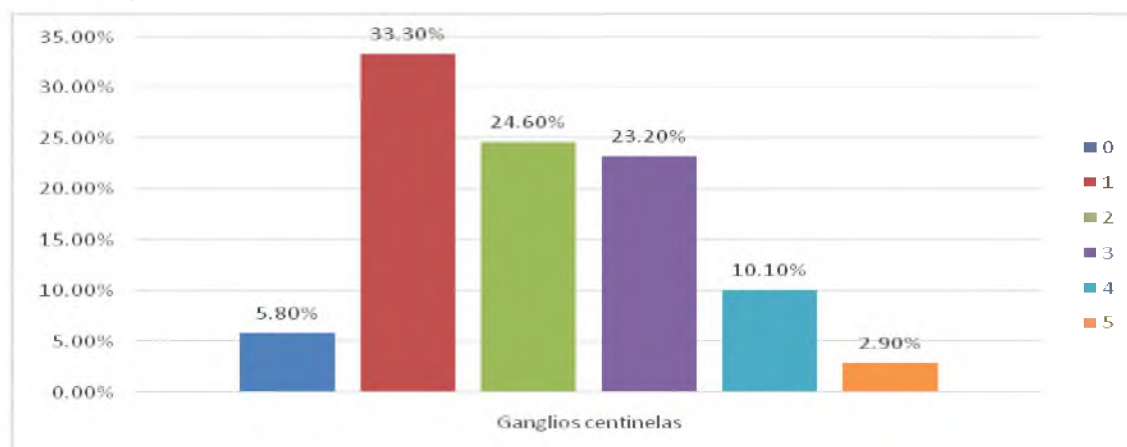
Tabla 39. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia de cantidad de ganglios extirpados durante procedimiento de BGC.

Ganglios centinelas	Frecuencia	%
0	4	5.8
1	23	33.3
2	17	24.6
3	16	23.2
4	7	10.1
5	2	2.9
Total	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 33.3 por ciento de los pacientes se le extirpo 1 ganglio, el 24.6 por ciento 2 ganglios, el 23.2 por ciento 3 ganglios, el 10.1 por ciento 4 ganglios, el 5.8 por ciento 0 ganglios y el 2.9 por ciento 5 ganglios. Al 81.1 de los casos le fueron extirpados de 1 a 3 ganglios centinelas.

Gráfico 39. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia de cantidad de ganglios extirpados durante procedimiento de BGC.



Fuente: tabla 39.



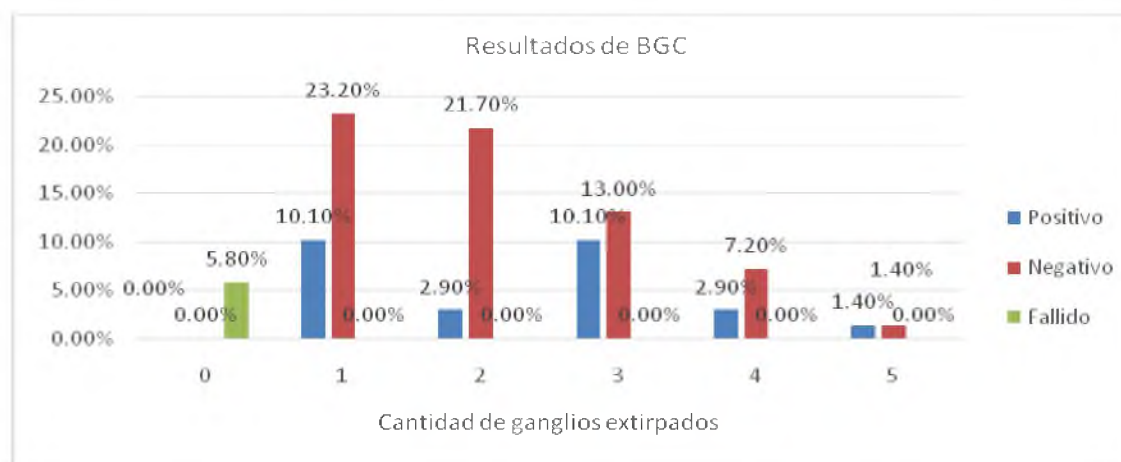
Tabla 40. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según correlación resultados de BGC por cantidad de ganglios extirpados.

Cantidad de ganglios extirpados	BGC							
	Positivo		Negativo		Fallido		Total	
	F	%	F	%	F	%	F	%
0	0	0.0	0	0.0	4	5.8	4	5.8
1	7	10.1	16	23.2	0	0.0	23	33.3
2	2	2.9	15	21.7	0	0.0	17	24.6
3	7	10.1	9	13.0	0	0.0	16	23.2
4	2	2.9	5	7.2	0	0.0	7	10.1
5	1	1.4	1	1.4	0	0.0	2	2.9
Total	19	27.5	46	66.7	4	5.8	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 23.2 por ciento del total de pacientes, los que tenían resultados BGC negativo se le extirpo 1 ganglio, 21.7 por ciento 2 ganglios y 13 por ciento 3 ganglios. Los pacientes con BGC positivo al 10.1 por ciento se le extirpo 1 y 3 ganglios.

Gráfico 40. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según correlación resultados de BGC por cantidad de ganglios extirpados.



Fuente: tabla 40.

Tabla 41. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia la cantidad de ganglios centinelas extirpados con resultado positivo.

GC positivos	Frecuencia	Porcentaje
1	14	73.7
2	4	21.0
3	1	5.3
Total	19	100.00%

Fuente: expedientes clínicos.

En el 73.7 por ciento de los casos tenían un solo ganglio centinela positivo, 21 por ciento 2 ganglios positivos y 5.3 por ciento 3 ganglios centinelas positivos.

Tabla 42. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia según pacientes a los que se le realizo disección axilar.

Diseccion axilar	Frecuencia	Porcentaje
Sí	19	27.54%
No	50	72.46%
Total	69	100.00%

Fuente: expedientes clínicos.

De los 69 pacientes sometidos al procedimiento de BGC se evitó la diseccion axilar en el 72.46 por ciento. Al 27.54 por ciento de los pacientes se les realizo diseccion axilar.

Grafico 42. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia según pacientes a los que se le realizo disección axilar.



Fuente: tabla 42.

Tabla 43. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia del estado de los ganglios en la disección axilar linfática.

Resultados de disección axilar	Frecuencia	por ciento
Ganglios positivos	6	31.5
Ganglios negativos	13	68.5
Total	19	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

De los 19 pacientes sometidos a disección axilar 6 presentaron ganglios adicionales positivos para un 31.5 por ciento. En estos 6 pacientes se obtuvieron entre 1 a 8 ganglios con lesión neoplásica. El 68.5 por ciento presentaron ganglios negativos.

Se extirparon un promedio de 14.5 ganglios en la disección axilar linfática.

Gráfico 43. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia del estado de los ganglios en la disección axilar linfática.



Fuente: tabla 43.

Tabla 44. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia según pacientes a los que se le realizo disección axilar por resultados de BGC.

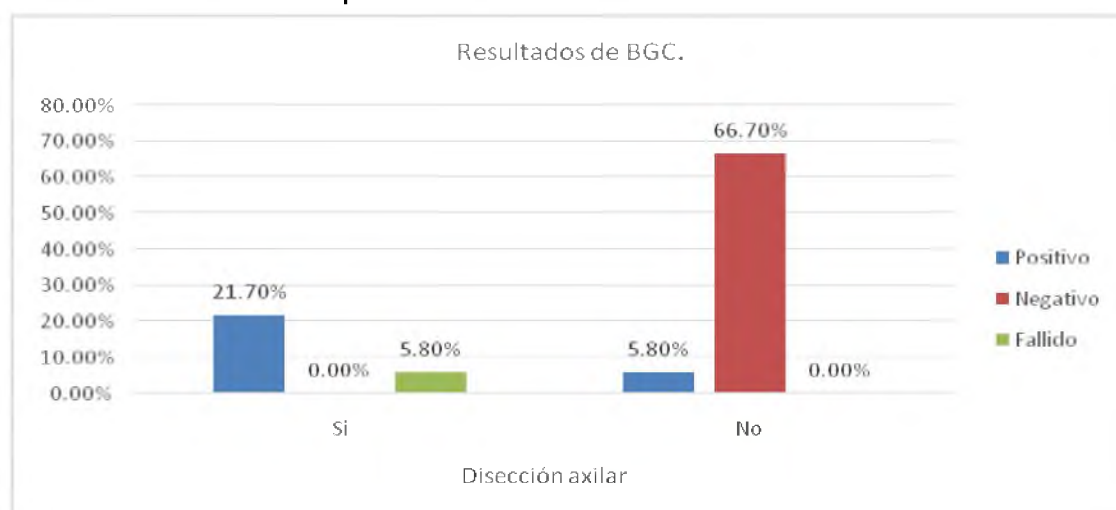
Resultados de BGC.	Disección axilar					
	Si		No		Total	
	F	%	F	%	F	%
Positivo	15	21.7	4	5.8	19	27.5
Negativo	0	0.0	46	66.7	46	66.7
Fallido	4	5.8	0	0.0	4	5.8
Total	19	27.5	50	72.5	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 66.7 por ciento de los pacientes con resultado BGC negativo no presentaron disección axilar. Se les realizó disección axilar al 27.5 por ciento de los casos, un total de 19 pacientes, 15 pacientes con resultados de BGC positivo y 4 BGC fallido.

Además de los pacientes con BGC positivo a 4 no se les realizo disección axilar, de estos a 2 se le hizo BGC previo tratamiento neoadyuvante y a los otros 2 se les realizo cirugía conservadora de mama y luego fueron referidos a tratamiento adyuvante.

Gráfico 44. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia según pacientes a los que se le realizo disección axilar por resultados de BGC.



Fuente: tabla 44.

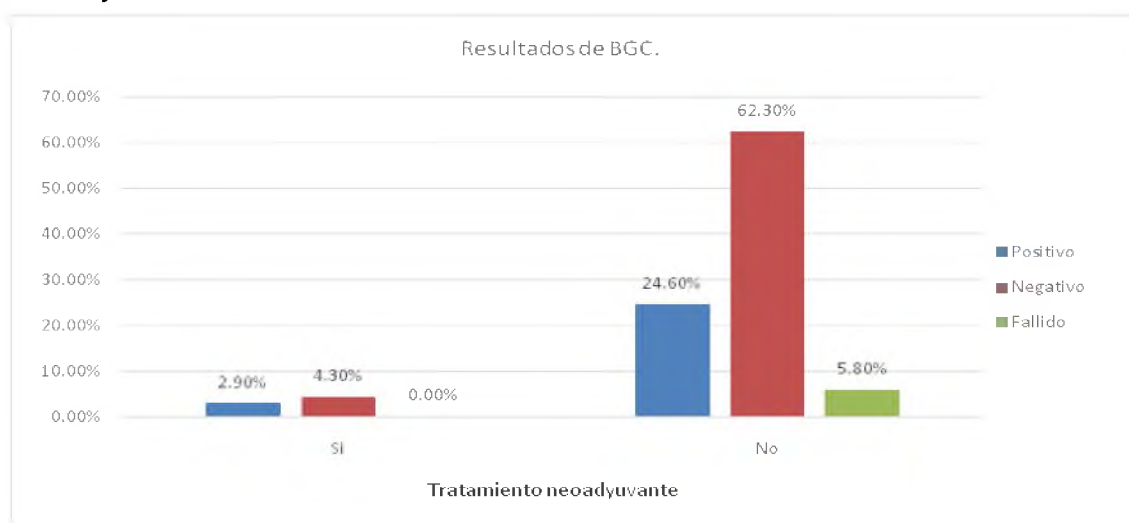
Tabla 45. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia de BGC previo tratamiento neoadyuvante.

Resultados de BGC.	Tratamiento neoadyuvante					
	Si		No		Total	
	F	%	F	%	F	%
Positivo	2	2.9	17	24.6	19	27.5
Negativo	3	4.3	43	62.3	46	66.7
Fallido	0	0.0	4	5.8	4	5.8
Total	5	7.2	64	92.7	69	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

Solo a 5 pacientes el 7.2 por ciento que requerían tratamiento neoadyuvante, pero con axila clínicamente negativase les realizo BGC antes de recibir el tratamiento. De estos 2 resultaron positivos y 3 negativos. Por lo que el 60 por ciento los casos con axila clínicamente negativas que requerían tratamiento neoadyuvante evitaron la disección axilar luego del tratamiento.

Gráfico 45. Correlación clínico patológica de pacientes con cáncer de mama a quienes se les realizó biopsia de ganglio centinela. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2016-2018, según frecuencia de BGC previo tratamiento neoadyuvante.



Fuente: tabla 45.

## VIII. DISCUSIÓN.

La sensibilidad evalúa la capacidad de la biopsia de ganglio centinela/no centinela de arrojar un resultado positivo, para metástasis ganglionar, cuando las pacientes si presentaban realmente enfermedad ganglionar axilar.

El 98.6 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino. Coincidiendo con el estudio realizado por Blás Antonio Medina Ruíz et al en el Instituto Nacional del Cancer en Paraguay donde menos del 1 por ciento de los pacientes con cancer de mama eran del sexo masculino.<sup>79</sup>

El 27.5 por ciento de los pacientes tenían una edad entre 41 a 50 años. Coincidiendo con el estudio realizado por Martín Espinosa Bravo en la Universidad Autónoma de Barcelona España en el año 2017, donde el 30 por ciento de los pacientes menos de 50 años.<sup>80</sup>

El 66.7 por ciento de los pacientes presentaron el resultado de BGC negativo, el 27.5 por ciento positivo. Coincidiendo con el estudio realizado por Mireia Torres Cortada en la Universidad Autonoma de Barcelona, España en el año 2012, donde el 58 por ciento de los pacientes presentaron el resultado BGC negativo.<sup>81</sup>

El 82.6 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes familiares oncológicos. Coincidiendo con el estudio realizado en Caracas por Dimas Hernández et al, en el 2010, donde el 86 por ciento de las pacientes mayores de 64 años no tenían antecedentes familiares oncológicos. En cuanto al tipo de cáncer que más presentaron los familiares de los que tenían antecedentes familiares oncológicos el más frecuente fue el cáncer de mama y el cáncer de mama con otros tipos de cáncer dentro de sus familiares con 8.6 por ciento entre ambos grupos, coincidiendo con el estudio realizado por Juan D. Jaigua Rodríguez et al, en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, Ecuador en el 2020 donde en esta misma variable el resultado fue de un 11 por ciento.<sup>82,85</sup>

El 71.0 por ciento del motivo de consulta de los pacientes fue por nódulo o masa palpable. A diferencia de un estudio realizado por Verónica González Vidal en la Universidad Cardenal Herrera CEU España en el año 2016, donde luego de analizar la presentación inicial de la enfermedad el 67.9 por ciento de los diagnósticos fueron principalmente radiológicos y solo 18 por ciento presento masa o nódulo palpable, los

autores de este estudio atribuyen este resultado a que la mayoría de sus pacientes proceden de unidades de prevención.<sup>83</sup>

En cuanto a la presentación del cáncer de mama por la localización anatómica y por la lateralidad el 51.2 por ciento de las pacientes manifestaron el cáncer en la mama izquierda y el cuadrante más afectado con 47.8 por ciento fue el CSE. Coincidiendo con el estudio realizado por Diana Gil-Enríquez en México 2019 donde el 56 por ciento de las pacientes con cáncer de mama tenían el tumor en la mama izquierda. También coincide con el estudio realizado por Juan D. Jaigua Rodríguez et al, en el Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca, Ecuador en el 2020, donde el 52.06 por ciento de las pacientes presentaron el cáncer en la mama izquierda y el cuadrante más afectado fue el CSE con 56.01 por ciento.<sup>84,85</sup>

La mayoría de los pacientes según la categoría T del sistema de estadificación TNM eran T1b con un 21.7 por ciento, T1c con 33.3 por ciento y T2 también 33.3 por ciento. coincidiendo con el estudio realizado por Julia Giménez Climent en el instituto Valenciano de Oncología en el 2009 donde la mayoría de los casos estudiados pertenecían a la categoría T1b, T1c y T2 con 20.7, 37.5 y 28.1 por ciento respectivamente.<sup>86</sup>

El 42 por ciento del total de los casos estudiados tenían un tamaño tumoral 1.0 a 1.9 cm coincidiendo con un estudio realizado por Belka Álvarez en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Lima en el 2013, donde el tamaño promedio del tumor en los casos de BGC fue de 1.6cm.<sup>87</sup>

De los 19 pacientes con BGC positivo 16 pacientes tenían un tamaño tumoral mayor de 1 cm para un 84.2 por ciento, coincidiendo con un estudio realizado por Adriana Pesci Feltr, *et al*, en Venezuela en el 2018, donde el 82 por ciento de los casos de BGC positivos tenían un tamaño de más de 1cm, 42 por ciento con tamaño entre 1 a 2 cm y el otro 42 por ciento entre 2 a 5 cm.<sup>88</sup>

El 58.0 por ciento de los pacientes tuvieron una etapa clínica en IA y el 36.2 por ciento IIA. Coincidiendo con el estudio realizado por Belka Álvarez en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de Lima en el 2013, donde el 71 y 32 por ciento de las pacientes estaban etapa I y IIA respectivamente.<sup>87</sup>



El 81.2 por ciento de los pacientes presentaron un foco tumoral único. Coincidiendo con el estudio realizado por Mireia Torres Cortada en la Universidad Autónoma de Barcelona, España en el año 2012, donde el 82 por ciento presentó la enfermedad unifocal.<sup>81</sup>

El 56.5 por ciento de los pacientes presentaron un BIRADS 4. Coincidiendo con Verónica González Vidal en la Universidad Cardenal Herrera CEU España en el año 2016 donde el 61 por ciento eran categoría BIRADS 4. Y en otro estudio realizado por Martín Acuña en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo de México en el 2016, donde un 30 por ciento de las pacientes presentaban BIRADS 4, de estas 10 por ciento BIRADS 4A y el 20 por ciento BIRADS 4C.<sup>83,89</sup>

El 66.7 por ciento de los pacientes tuvieron un tipo histológico CA ductal infiltrante. Coincidiendo con el estudio realizado por Mireia Torres Cortada en la Universidad Autónoma de Barcelona, España en el año 2012, donde el 71 por ciento de los pacientes tuvieron un tipo histológico CA ductal infiltrante.<sup>81</sup>

El 68.1 por ciento de los pacientes el grado de diferenciación que presentaron fue 2. Contrario a lo documentado en por Verónica González Vidal en la Universidad Cardenal Herrera CEU España en el año 2016 donde el grado 3 de diferenciación fue el más frecuente con un 42.2 por ciento de los casos. Pero coincide con el estudio realizado por Martín Espinosa Bravo en la Universidad Autónoma de Barcelona España en el año 2017, donde el 49.3 de los casos tenían un grado 2 de diferenciación.<sup>83,80</sup>

El 88.4 por ciento de los pacientes no presentaron invasión linfovascular. Coincidiendo con el estudio realizado por Mireia Torres Cortada en la Universidad Autónoma de Barcelona, España en el año 2012, donde el 83.9 por ciento de los casos no presentaron invasión linfovascular.<sup>81</sup>

Los receptores hormonales de estrógeno y progesterona se encontraban positivos en el 78.3 y 71.0 por ciento de los casos respectivamente. Coincidiendo con el estudio realizado por Martín Espinosa Bravo en la Universidad Autónoma de Barcelona España en el año 2017, donde los receptores de estrógenos estaban positivos en el 89 por ciento y los de progesterona en el 79 por ciento.<sup>80</sup>

El 53.6 por ciento de los pacientes presentaron sobreexpresión del marcador Ki67. Coincidiendo con el estudio realizado por Yan-Quiroz et al en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” en Perú en el 2021, donde el Ki67 se encontraba sobre expresado el 60% de los casos.<sup>90</sup>

El 72.5 por ciento de los casos el resultado del marcador HER2/NEU fue 0. Coincide con el estudio realizado por Martín Espinosa Bravo en la Universidad Autónoma de Barcelona España en el año 2017, donde en el 91.2 por ciento de los casos el marcador HER/NEU estaba negativo.<sup>80</sup>

El 79.7 por ciento del tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario en los pacientes fue por aguja gruesa o Trucut. Sin embargo, en el estudio realizado por Verónica González Vidal en la Universidad Cardenal Herrera CEU España en el año 2016, al 50.9 por ciento se le realizó el diagnóstico con biopsia por aguja gruesa y al 48.9 restante se le realizó biopsia quirúrgica.<sup>83</sup>

A la mayoría de los pacientes se le extirparon de 1 a 2 ganglios centinelas para un 33.3 y 24.6 por ciento respectivamente. Coincide con el estudio realizado por Martín Espinosa Bravo en la Universidad Autónoma de Barcelona España en el año 2017, donde se resecaron con 1 ganglio centinela en el 37 por ciento y 2 en el 38 por ciento de los casos.<sup>80</sup>

En el 73.7 por ciento de los casos tenían un solo ganglio centinela positivo. Coincide también con el estudio de Martín Espinosa Bravo en la Universidad Autónoma de Barcelona España en el año 2017, donde el 77.5 por ciento de los casos tenían un solo ganglio centinela positivo.<sup>80</sup>

Se les realizó disección axilar al 27.5 por ciento de los casos. Estos resultados son similares al estudio realizado por el estudio Víctor Zénzola *et al* en el Instituto oncológico Dr. Luis Razetti de Caracas en el 2011, donde al 20 por ciento de 219 pacientes luego de realizarles BGC se les completó la disección axilar.<sup>91</sup>

El 82 por ciento no presenta ganglios adicionales positivos en la disección axilar. Este hallazgo coincide con un estudio realizado por Carlos Restrepo de Medellín Colombia en el 2011, donde el 78 por ciento no tenía evidencia de enfermedad en los ganglios obtenidos en la disección axilar, y los únicos ganglios comprometidos fueron los centinelas.<sup>92</sup>

## IX. CONCLUSIONES

Vistos analizados y discutidos los resultados hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. En el 2016 hubo una cantidad de caso en el 37.7 por ciento.
2. El 98.6 por ciento de los pacientes eran del sexo femenino.
3. El 27.5 por ciento de los pacientes tenían una edad entre 41 a 50 años.
4. El 66.7 por ciento de los pacientes presentaron el resultado de BGC negativo, el 27.5 por ciento positivo.
5. El 82.6 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes familiares oncológicos.
6. El 8.6 por ciento de las pacientes tenían antecedentes familiares oncológicos de cáncer de mama.
7. El 56.5 por ciento de los pacientes sin antecedentes familiares oncológico presentaron el resultado BGC negativo.
8. El 71.0 por ciento del motivo de consulta de los pacientes fue por nódulo o masa palpable.
9. Los pacientes con BGC positivos su motivo de consulta fue nódulo palpable en el 81.25 por ciento y 18.75 por ciento chequeo de rutina.
10. El 51.2 por ciento de la lateralidad de los pacientes fue en la mama izquierda.
11. El cuadrante superoexterno fue el más afectado de ambas mamas con un 47.8 por ciento de los casos
12. El 57.9 por ciento de los pacientes con BGC positivo presentaron una lateralidad en la mama derecha y el 42.1 por ciento en la mama izquierda.
13. El 66.6 por ciento de los pacientes tuvieron una categoría T2 sistema de estadificación TNM.
14. El 68.4 por ciento de los BGC positivos eran categoría entre T1c y T3 del TNM.
15. En las categorías Tis, T1mi y T1a la axila estaba libre de enfermedad neoplásica.
16. El 42 por ciento de los pacientes con resultados BGC positivo presentaron un tamaño tumoral entre 1.0 a 1.9 cm.

- 17.El 58.0 por ciento de los pacientes tuvieron una etapa clínica en IA.
- 18.El 40.6 por ciento de los pacientes resultado de BGC negativo tuvieron una etapa clínica IA.
- 19.El 81.2 por ciento de los pacientes tuvieron un tumor único.
- 20.El 59.4 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo tuvieron un único foco tumoral.
- 21.El 56 por ciento de los pacientes presentaron un BIRADS 4.
- 22.Los BIRADS 4 con BGC positivo son 20.2 por ciento del total de casos.
- 23.16 de 19 casos BGC positivos casos eran BIRADS 4-5 para un 84.2 por ciento.
- 24.El 66.7 por ciento de los pacientes tuvieron un tipo histológico CA ductal infiltrante.
- 25.El 68.1 por ciento de los pacientes tenían tumores con grado 2 de diferenciación.
- 26.El 43.5 por ciento de los pacientes con un grado de diferenciación en 2 tuvieron un BGC negativo. Todos los casos BGC positivos eran tumores con grados de diferenciación 2 y 3. Todos los tumores grado 1 resultaron BGC negativos.
- 27.El 88.4 por ciento de los pacientes no presentaron invasión linfovascular.
- 28.El 50 por ciento de los pacientes con invasión linfovascular presentaron BGC positivo. El 93 por ciento de los casos con BGC negativos no tenían invasión linfovascular.
- 29.Los receptores hormonales de estrógeno y progesterona se encontraban positivos en el 78.3 y 71.0 por ciento de los casos.
- 30.El 52.2 por ciento de los pacientes con resultado BGC negativo presentaron receptores de estrógenos positivos.
- 31.El 44.9 por ciento de los pacientes con resultado BGC negativo tuvieron receptores de progesterona
- 32.El marcador Ki67 estaba sobreexpresado en el 53.6 por ciento de los casos.
- 33.El 63.1 por ciento de los casos con BGC positivos tenían sobreexpresión del Ki 67.

34. En el 72.5 por ciento no expreso el marcador del receptor HER2/NEU.
35. El 50.7 por ciento de los pacientes con resultados BGC negativo presentaron una expresión del marcador HER2/NEU 0.
36. El 79.7 por ciento del tipo de biopsia prequirúrgica del tumor primario en los pacientes fue Trucut.
37. El 33.3 por ciento de los pacientes se le extirpo 1 ganglio centinela. Al 81.1 de los casos le fueron extirpados de 1 a 3 ganglios centinelas.
38. El 72.46 por ciento de los pacientes no se les realizo disección axilar.
39. Se extirparon un promedio de 14.5 ganglios en la disección axilar linfática.
40. El 68.5 por ciento de los pacientes con disección axilar presentaron ganglios negativos.
41. El 7.2 por ciento se les realizo BGC previo tratamiento neoadyuvante.
42. El 60 por ciento de los pacientes con BGC previo tratamiento neoadyuvante resultaron negativos.

## **X. RECOMENDACIONES.**

1. La recomendación principal es el diseño y ejecución de un estudio experimental al respecto, la mejora de la calidad de la información y ampliar el tamaño muestral a considerar, estandarizar el entrenamiento para realizar la búsqueda del ganglio centinela.
2. Realizar este estudio, en años posteriores, ya que, debido a las campañas de prevención, se encontrará mayor casuística de pacientes con cáncer de mama en estadio temprano.
3. Es aconsejable, que los procedimientos realizados para el estudio de Ganglio Centinela sean realizados por el mismo equipo de médicos especialistas.
4. Llevar un registro de casos de las pacientes sometidas al estudio de ganglio Centinela, para realizar un seguimiento minucioso y evaluar la propia experiencia.

## XI. REFERENCIAS.

1. International Agency for Researchon Cancer. GLOBOCAN 2018: Estimated CancerIncidence, Mortality and Prevalence worldwide in 2018. 2018. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/>
2. Cazap E, Buzaid AC, Garbino C, de la Garza J, Orlandi FJ, Schwartzmann G, et al. Breast cancer in Latin America. *Cáncer*. 15 de octubre de 2005;113(S8):2359-65.
3. Barroso-Bravo S, Zarco-Espinosa G, Alvarado-Cabrero I, Valenzuela-Flores G, Pichardo-Romero P, Rodríguez-Cueva A. Mapeo linfático y linfadenectomía del ganglio centinela para evitar la disección axilar en mujeres con cáncer temprano de mama. *Cir Cir*. 2005; 73:437-4.
4. Cabañas RM. Anapproach for the treatment ofpenile carcinoma. *Cancer*. 1977;39(2):456-66.
5. Morton DL, Cagle L, Wong J, Economou J. Intraoperative lymphaticmapping and selective lymph adenectomy: technical details of a new procedure for clinicalstage I melanoma. 42nd Annu Meet Soc Surg Oncol Washington, DC. 1990;
6. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinellymphno de in breastcan cerusing a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2:335-9.
7. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinellymph adenectomy for breast cancer. *Ann Surg* [Internet]. 1994 Sep;220(3):391–401.
8. Martin C, Cutuli B, Velten M. Predictive modelo faxillar ylymphno de involvement in women withsmall invasive breast carcinoma: axillary metastases in breast carcinoma. *Cancer*. Wiley Online Library; 2002;94(2):314–22.
9. Chua B, Ung O, Taylor R, Bilous M, Salisbury E, Boyages J. Treatment implications of a positive sentinellymphno de biopsy for patients withearly-stagebreast carcinoma. *Cancer* 2001; 92: 1769-1774.
10. Córdoba A., Ederra M., Amat I., Beloqui R., Miranda C., Zozaya E. et al. Ganglio centinela en cáncer de mama: Estudio histológico de 67 casos. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2004 Ago [citado 2018 Dic 22]; 27(2):191-200.

11. Martirené E, Higuerey J, Rodríguez JC, Rodríguez D, HANY RP, Betancourt L. Detección del Ganglio Centinela en cáncer de mama. *Rev Venez Oncol*. 2002; 14:2-15.
12. Carlos Restrepo col al, 2010; Experiencia de la técnica del ganglio centinela en la cirugía del cáncer de mama, Medellín, Colombia, 2010.
13. Igleis G. R, Schwartz J. R, Eulufi M. A, Gómez S. L, Vélez F. R. Biopsia Del Ganglio Centinela Axilar En Cáncer De Mama: ¿Podemos Reproducir La Experiencia Extranjera Y Validar El Método? *Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]*. 2003;68(6):55–8.
14. Goñi Gironés E. Biopsia selectiva del ganglio centinela en la estadificación axilar del cáncer de mama. [España]: Universidad Pública De Navarra; 2012.
15. Zénzola V, Bolívar E, Betancourt L, Salas J, Jiménez R, Guerra M, et al. Factores clínico-patológicos en cáncer de mama relación con metástasis en ganglios no centinelas axilares cuando el centinela es positivo. *Rev Venez Oncol [Internet]*. 2011 [citado 2018 Dic 25];23(3):134–44. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-05822011000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822011000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
16. National Cancer Institute. Biopsia de ganglio linfático centinela - Versión para profesionales de salud. [Internet]. 2011 [Fecha de acceso: 25/11/ 2015]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion/hoja-informativa-ganglio-centinela>
17. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, Tomei D, Gipponi M, Villa G, et al. Sentinel no de biopsy compared with complete axillary dis section for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial. *Ann Oncol [Internet]*. 2009 Jun 1;20(6):1001–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdn746>
18. Mandal A. Historia del cáncer de pecho [Internet]. 2014 [cited 2016 Sep 14]. Available from: [https://www.news-medical.net/health/History-of-Breast-Cancer-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/History-of-Breast-Cancer-(Spanish).aspx)
19. Cotlar AM, Dubose JJ, Rose DM. History of surgery for breast cancer: Radical to the sublime. *Curr Surg [Internet]*. 2003 May 1 [citado 2018 Dec 28];60(3):329–37.



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149794402007778>

20. International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO). GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence world wide in 2012. [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx), 2014.
21. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, et al. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003;14(Suppl5): v128–142.
22. Ramos Boyero M. Cáncer de mama: epidemiología, factores de riesgo y presentación clínica. En: A. Sierra García, A. Piñero Madrona y J. Illana Moreno. Capítulo 23. Guía Clínica de la AEC: Cirugía de la mama. Editorial Arán. 2006. p. 213-219.
23. Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, et al. Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer - A pooled analysis. *N Eng J Med* 1996; 334:356-361.
24. King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science* 2003; Vol. 302 no 5645 pp 643-646.
25. Fackenthal JD, Marsh DJ, Richardson AL, et al. Male breast cancer in Cowden syndrome patients with germline PTEN mutations. *J Med Genet* 2001; 38(3)159-64.
26. Ewertz M, Duffy SW, Adami HO, et al. Age at first birth, parity and risk of breast cancer: a meta-analysis of 8 studies from the Nordic countries. *Int J Cancer* 1990; 46 (4): 597-603.
27. Morimoto LM, White E, Chen Z et al. Obesity, body size and risk of postmenopausal breast cancer. *The Women's Health Initiative*. (United States). *Cancer Causes Control*. 2002; 13 (8):741-51.
28. Vicente García F., Miranda Murua M. C y Ramos Boyero M. Cribaje mamario. Métodos diagnósticos en la patología mamaria sintomática. Directores: P. Parrilla Paricio, E. Jaurieta Mas, M. Moreno Azcoita. Coordinador: M. Ramos Boyero. Capítulo 76. MAMA. Sección 13. Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Editorial Panamericana. 2005. p. 739-747.

29. Cserni G. Intraoperative analysis of sentinel lymph nodes in breast cancer by one-step nucleic acid amplification. *J Clin Pathol*. 2012; 65 (3):193-9.
30. D'Eredita G, Troilo VL, Fischetti F, Rubini G, Berardi T. Comparison of two models for predicting non-sentinel lymph node metastases in sentinel lymph node-positive breast cancer patients. *Updates Surg*. 2011; 63(3):163–170.
31. Singletary SE, Allred C, Ashley P, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20:(3)628-36.
32. Álvarez Hernández C, Vich Pérez P., Brusint B., Cuadrado Rouco C, Díaz García N y Robles Díaz L. Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (III/IV). *Semergen* 2014; 40 (8): 460-472.
33. Kim Christina J, Land Kirby I., Yeatman Timothy J. Determinación y designación del estadio del cáncer de mama. En: Kirby I. Bland MD, Edward M. Copeland III MD. Capítulo 20. La mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. Bland. Copeland III. Tomo I. Editorial médica Panamericana. 3ª Edición. 2007. p. 446-465.
34. Piñero A., Giménez, Merck, Vázquez C. y Grupo de Expertos. Documento Consenso. Reunión Consenso sobre la Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela en el Cáncer de Mama. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Revista Española de Patología*. Vol. 40 nº 2, 2007. p. 91-95.
35. Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. Breast. 7ª Edición. New York. Springer. 2010. pp: 347-376.
36. Hwang RF, Krishnamurthy S, Hunt KK et al. Clinicopathologic factors predict involvement of nonsentinel axillary nodes in women with breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 2003; 10: 248–54.
37. Nos C, Harding-MacKean C, Freneaux P, Trie A, Falcou MC, Sastre-Garau X, Clough KB. Prediction of tumor involvement in remaining axillary lymph nodes when the sentinel node in a woman with breast cancer contains metastases. *British Journal of Surgery* 2003; 90: 1354-1360.
38. Wong JS, O'Neill A, Recht A et al. Correlations between lymphatic vessel invasion, tumor size and pathologic nodal status: Can we predict who can avoid a

- thirdfield in absenceo faxillardis section?Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;48(1):133-137.
39. Bi X, Wang X, Li M. et al. Validation of the memorial Sloan Kettering Center nomogram for predicting non-sentinel lymph node metastasis in sentinel lymph node positive breast-cancer patients. School of Medicine and Life Sciences, University of Jinan-Shandong Academy of Medical Sciences, Shandong Cancer Hospital. *Onco Target and Therapy* 2015;8:487-493.
  40. Yip, C H., Taib NA, Than GH et al. Predictors of axillary lymph node metastases in breast cancer: is there a role for minimal axillary surgery? *World journal of surgery* [0364-2313] Año: 2009 vol.:33 iss: 1 Pág.54 -57.
  41. Brenin DR, Manasseh DM, El-Tamer M et al. Factors correlating with lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2001; 8(5):432-437.
  42. Chadha M, Chabon AB, Friedmann P, Vikram B. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. A multivariable analysis. *Cancer.* 1994; 73: 350-353.
  43. Guarineri A, Neri A, Correale PP, Lottini M et al. Prediction of lymph node status by analysis of prognostic factors and possible indications for elective axillary dissection in T1 Breast cancers. *Eur J Surg* 2001; 167:255-259.
  44. Word William C., Styblo Toncred M. Factores pronósticos establecidos por la clínica. En: Kirby I. Bland MD, Edward M. Copeland III MD. Capítulo 21. *Lamama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas.* Bland. Copeland III. Tomo I. Editorial médica Panamericana. 3ª Edición. 2007. p. 470-476.
  45. Ramos Boyero M., Silva Benito I., Salazar R. Factores pronósticos en el cáncer de mama. *Cáncer de mama hereditario.* Directores: P. Parrilla Paricio, E. Jaurieta Mas, M. Moreno Azcoita. Coordinador: M. Ramos Boyero. Capítulo 78. *MAMA. Sección 13. Manual de la Asociación Española de Cirujanos.* Editorial Panamericana. 2005. p. 759-767.

46. Bader AA, Tio J, Petru E et al. T1 breast cancer: Identification of patients at low risk of axillary lymph node metastases. *Breast Cancer Res and Treat.* 2002; 76:11-17.
47. Mittendorf EA, Sahin AA, Tucker SL et al. Lymphovascular invasion and lobular histology are associated with increased incidence of isolated tumor cells in sentinel lymph nodes from early-stage breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*, 2008; 15: (3)369–77.
48. Domínguez MA, Marcos M, Meiriño R et al. Factores pronósticos y predictivos en el cáncer de mama temprano. *Anales del sistema sanitario de Navarra.* Vol.24 supl 1: 99-110.
49. Ron IG, Kovner F, Mercer BL, Inbar MJ. Progesterone receptor status and tumor size as possible indicators of axillary lymph node involvement in T1 carcinoma of the breast. *Acta Oncol.* 2001; 40(5):629-632.
50. Acea-Nebril B, Pais-Silva P, Uriarte-Uriarte I y cols. Biopsia del ganglio centinela en enfermas con cáncer de mama. Resultados de la fase de validación y efecto de la técnica de marcaje combinado en la identificación ganglionar y la concordancia histológica. *Cir Esp* 2002; 72:23-27.
51. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *The Lancet.* Volume 365 Issue: 94-72; 14-20 May 2005. Pages: 1727-1741. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66546-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66546-4).
52. Clough K.B., Heitz D, Salmon R. J. Cirugía local regional del cáncer de mama. *Enciclopedia Médico-Quirúrgica.* E 41-970. Elsevier. 2004.
53. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *The Lancet.* Volume 365 Issue: 94-72; 14-20 May 2005. Pages: 1727-1741. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66546-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66546-4).
54. Román José María. La Cirugía en el Cáncer de Mama. Unidad de Patología Mamaria. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. *Psicooncología.* Vol.4, Núm. 2-3, 2007, p. 301-310.
55. Cruz Hernández J.J., Rodríguez Sánchez C. A. Cáncer de mama: tratamiento adyuvante, neoadyuvante y de las metástasis a distancia. Directores: P. Parrilla Paricio, E. Jaurrieta, M. Moreno Azcoita. Coordinador: M. Ramos

- Boyero. Capítulo 80. MAMA. Sección 13. Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Editorial Panamericana.2005. p. 783-795.
56. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani N et al. Twentyyearfollow up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomyforearlybreastcancer. N Engl J Med. 2002 Oct 17; 347 (16): 1227-32.
57. Ramos Boyero M. Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Directores: P.ParrillaParicio, E. Jaurrieta, M. Moreno Azcoita. Coordinador: M. Ramos Boyero. Capítulo 79. MAMA. Sección 13. Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Editorial Panamericana.2005. p. 769-782.
58. Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. J Clin Oncol 2007; 25:3657–63. [PubMed: 17485711].
59. Román José María, Moreno Arancha, Vidart José Antonio. Fundamentos de la Biopsia del Ganglio Centinela en el Cáncer de Mama. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Psicooncología. Vol 2, Núm. 1, 2005, p. 131-138.
60. Tang Y, Xu F, Tao K, Qian N, Toi M. Clinical applications of sentinel lymph node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast: A dilemma. Tohoku J Exp Med. 2011; 224:1-5.
61. Gould EA, Winship T, Philbin PH, Kerr HH. Observations on a “sentinel node” in cancer of the parotid. Cancer 1960;13:77-8.
62. Alex JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BS, Krag DN. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. Surg Oncol [Internet]. 1993 Oct 1 [cited 2018 Dec 29];2(5):303–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096074040680006X?via%3Dihub>
63. Alex JC, Krag DN. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. Surg Oncol [Internet]. 1993 Jan 1 [cited 2018 Dec 29];2(3):137–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096074049390001F?via%3Dihub>

64. Acosta V, Contreras A, Ravelo R, Hurtado O, Marín E, Manzo A, Pérez J, Longobardi I. Biopsia del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Revista Venezolana Oncología* 2002; 14: 151-158.
65. Page David L., Simpson Jean F. Lesiones mamarias benignas, de alto riesgo y premalignas. En: Kirby I. Bland MD, Edward M. Copeland III MD. Capítulo 7. La mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. Bland. Copeland III. Tomo I. Editorial médica Panamericana. 3ª Edición. 2007. p 184-208.
66. Bernet L. Avances en el diagnóstico del ganglio centinela. *Actualización obstetricia y Ginecología* 2009. p. 1-8.
67. The Japanese Breast Cancer Society. Clinical practice guideline of breast cancer. Is the sentinel lymph node analysis recommendable? CQID. 2013; 1:601401.61.
68. Laia Bernet, Antonio Piñero, Sergi Vidal-Sicart 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. *RevEsp Patol.* 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.patol.2013.11.001>.
69. Cruz Hernández J.J., Rodríguez Sánchez C. A. Cáncer de mama: tratamiento adyuvante, neoadyuvante y de las metástasis a distancia. Directores: P. Parrilla Paricio, E. Jaurrieta, M. Moreno Azcoita. Coordinador: M. Ramos Boyero. Capítulo 80. MAMA. Sección 13. Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Editorial Panamericana. 2005. p. 783-795.
70. Moyano Jato A. J. Tratamiento médico del cáncer de mama. . En: A. Sierra García, A. Piñero Madrona y J. Illana Moreno. Capítulo 35. Guía Clínica de la AEC: Cirugía de la mama. Editorial Arán. 2006. p. 309-324.
71. Arce Claudia, Martínez-Tlahuel Jorge, Lara Fernando U. Quimioterapia Adyuvante en cáncer de mama: Presente y Futuro. *Cancerología* 1 2006; 177-185.
72. Abe O, Abe R, Enomoto K, Kikuchi K, Koyama H, Nomura Y, et al. Tamoxifen for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet* [Internet]. 1998 May 16 [cited 2018 Dec 29];351(9114):1451–67. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673697114234>

73. van Maaren MC, de Munck L, de Bock GH, Jobsen JJ, van Dalen T, Linn SC, et al. 10 years survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2016;17(8):1158–70.
74. Vrieling C, Van Werkhoven E, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, et al. Prognostic factors for local control in breast cancer after long-term follow-up in the EORTC boost vs no boost trial: A randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2017;3(1):42–8.
75. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(1):47–56.
76. McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: Meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet.* 2014;383(9935):2127–35.
77. Kent C, Horton J, Blitzblau R, Koontz BF. Whose disease will recur after mastectomy for early stage, node-negative breast cancer? a systematic review. Vol. 15, *Clinical Breast Cancer.* 2015. p. 403–12.
78. Recht A, Comen EA, Fine RE, Fleming GF, Hardenbergh PH, Ho AY, et al. Postmastectomy radiotherapy: An American Society of clinical oncology, American society for radiation oncology, and society of surgical oncology focused guideline update. *J Clin Oncol.* 2016;34(36):4431–42.
79. Medina Ruíz, B., Villalba, D., Galli, M., Dami, H., Ojeda, H., & Gines, A. (2009). Cáncer de mama en hombres. Casuística del Instituto Nacional del Cáncer (INC). Male breast cancer. Cancer National Institute's cases report.
80. Espinosa-Bravo, M. (2014). Validación de la técnica molecular en el ganglio centinela en cáncer de mama y la implicación de la carga tumoral en el manejo quirúrgico de la axila. Universitat Autònoma de Barcelona,.

81. Torres Cortada, M. (2012). Ganglio secundario como indicador de linfadenectomía axilar en pacientes afectas de cáncer de mama. Universitat Autònoma de Barcelona.
82. Hernández, Dimas, Borges, Rafael, & Betancourt, Luis. (2010). Cáncer de mama en mujeres jóvenes evaluación de los factores de riesgo. Revista Venezolana de Oncología, 22(4), 216-221. Recuperado en 14 de agosto de 2022, de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-05822010000400002&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822010000400002&lng=es&tlng=es).
83. González Vidal, V. (2016). Estudio transversal multicéntrico de biopsia selectiva de ganglio centinela en pacientes con carcinoma ductal "in situ" de mama. Moncada (Valencia): Universidad CEU Cardenal Herrera, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Cirugía.
84. Gil-Enrriquez, D. M., & García-Calderón, M. R. (2019). Cáncer de mama en pacientes de 70 años y más, hallazgos radiológicos y su correlación histopatológica. Anales de radiología, México, 18(2).
85. Jaigua Rodríguez, J. D., Romo Urgilés, J. D., Murillo Bacilio, M. del R., García Alvear, J. L., & García Matamoros, E. K. (2020). Prevalencia de los Tipos Moleculares de Cáncer de Mama y Características Clínico-Patológicas: Estudio analítico de corte transversal. Oncología (Ecuador), 30(2), 133–148. <https://doi.org/10.33821/483>
86. Giménez Climent, M. (2008). Estudio del ganglio centinela en el cáncer de mama.
87. Álvarez Herrera, B. A. (2013). Estudio comparativo de pacientes con cáncer de mama, sometidas a mastectomía radical modificada versus manejo quirúrgico basado en la técnica de ganglio centinela, en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, periodo 2007-2012.
88. Feltr, A. P., Tovar, M. L., Duque, L., Fleury, I. G., Guida, V., Fernandes, A., & Blanch, R. (2018). Factores predictivos de la biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama. Experiencia Venezolana. Revista Venezolana de Oncología, 30(1), 16-23.
89. Villagrana, A., & Emmanuel, M. (2016). Ganglio centinela en cáncer de mama.



90. Yan-Quiroz, E., Agreda–Castro, F., Loayza-Silva, C., Núñez Pachec, R., & Chu-Ramírez, C. Biopsia de ganglio centinela con azul patente más impronta en el estadiaje axilar de cáncer de mama en un hospital de alta complejidad. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 2021, 14(2), 190 - 194. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1064>
91. Zénzola, Víctor, Bolívar, Efrén, Betancourt, Luis, Salas, Joanne, Jiménez, Reina, Guerra, Marcos, Carrero, Nelly, Bérnago, Laura, Godoy, Alí, Romero, Gabriel, Pasquale, Giuseppe, Martínez, Pedro, & Ruiz, Ángela. (2011). Factores clínico-patológicos en cáncer de mama relación con metástasis en ganglios no centinelas axilares cuando el centinela es positivo. *Revista Venezolana de Oncología*, 23(3), 134-144. Recuperado en 21 de agosto de 2022, de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-05822011000300002&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822011000300002&lng=es&tlng=es).
92. Restrepo, C. (2011). Experiencia de la técnica del ganglio centinela en la cirugía del cáncer de mama, Medellín, Colombia, 2009. *rev. colomb. cir.[online]*. 2011, vol. 26, n. 1. ISSN, 7582, 25-32.

## XII. ANEXOS

### XII. 1. Cronograma

Actividades	Tiempo: 2017
Selección del tema	Marzo 2017
Búsqueda de referencias	Marzo 2017
Elaboración del anteproyecto	Abril 2017
Sometimiento y aprobación	Abril 2017- diciembre 2021
Tabulación y análisis de la información	Enero-julio 2022
Redacción del informe	Agosto 2022
Revisión del informe	Agosto 2022
Encuadernación	Agosto 2022
Presentación	Agosto 2022

## XII.2. Instrumento de recolección de datos

CORRELACION CLINICO PATOLOGICA DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA A QUIENES SE LES REALIZO BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA. INSTITUTO DE ONCOLOGIA DR. HERIBERTO PIETER, 2014-2018.

Form. No. \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años Sexo:  Fem  Masc

### **CUADRO CLINICO**

Motivo de consulta: \_\_\_\_\_

Signos y síntomas: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES FAMILIARES ONCOLÓGICOS:** \_\_\_\_\_

### **CARACTERISTICAS ANATOMICAS DEL TUMOR**

Localización anatómica. \_\_\_\_\_

Estadio clínico (TNM) \_\_\_\_\_

Tamaño del tumor \_\_\_\_\_

### **CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS (BIRADS)**

### **CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS**

Tipos y subtipos histológicos. \_\_\_\_\_

Grado de diferenciación \_\_\_\_\_

Invasión linfovascular \_\_\_\_\_

### **CLASIFICACION MOLECULAR**

Receptores hormonales \_\_\_\_\_ Ki-67 \_\_\_\_\_ Her2/Neu \_\_\_\_\_

P53 \_\_\_\_\_

**TIPO DE BIOPSIA PREOPERATORIA:** 1. tru cut 2. Incisional 3. Excisional

### **RESULTADOS DEL PROCEDIMIENTO DE BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA**

Tiempo transcurrido desde diagnostico histopatológico hasta tratamiento quirúrgico

\_\_\_\_\_

Resultados de biopsia por congelación de ganglio centinela: 1. Positivo 2. Negativo 3.

Fallido. Y Cantidad de ganglios \_\_\_\_\_.

Vaciamiento axilar: 1. Si 2. No

Cantidad de ganglios extirpados en vaciamiento axilar:

### XII.3. Costos y recursos

Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dos sustentantes</li> <li>• Dos asesores (metodológico y clínico)</li> <li>• Estadígrafo</li> <li>• Digitador</li> <li>• Médicos generales</li> <li>• Secretaria</li> </ul>			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	120	360.00
Papel Mistique	3 resmas	80.00	240.00
Lápices	2 unidad	10.00	20.00
Borras	2 unidad	5.00	10.00
Bolígrafos	2 Unidad	10.00	20.00
Sacapuntas	1 unidad	12.00	12.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x			
Impresora Epson stylus 440			
Scanner: Microteck 3700			
Software:			
Microsoft Windows XP			
Microsoft Office XP			
MSN internet service			
Omnipage Pro 10			
Dragon NaturallySpeaking			
Easy CD Creator 2.0			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital	1 unidades	2,500.00	2,500.00
data proyector	2 unidades	1600.00	3200.00
Cartuchos Epsonstylus 440			
Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias (ver listado de referencias)			
Económicos			
Papelería (copias)	1000 copias	00.75	750.00
Encuadernación	8 informes	250.00	14,000.00
Alimentación			6,000.00
Transporte			4,000.00
Imprevistos			2,000.00
Total			\$ 33,112.00