



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
**DETECCIÓN DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA Y NEOADYUVANCIA**

MARYSOL GUERRERO MARTINEZ

ASESOR CLÍNICO
DR. WILLY TONATIUH ESCALANTE SILVA

CO - ASESOR
M.C. MA DEL PILAR FONSECA LEAL

9 DE FEBRERO DEL 2015

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

DETECCIÓN DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CÁNCER DE
MAMA Y NEOADYUVANCIA

PRESENTA

MARYSOL GUERRERO MARTINEZ

ASESOR

DR WILLY ESCALANTE SILVA
SUBESPECIALIDAD EN
ONCOGINECOLOGÍA

CO – ASESOR

M.C MA. DEL PILAR FONSECA
LEAL

SINODALES

DR. JESUS HÉCTOR SANMIGUEL HERNÁNDEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA
SUBESPECIALIDAD EN ONCOGINECOLOGÍA

DR. JAVIER ZARATE MUÑOZ
MEDICO ADJUNTO AL SERVICIO
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DRA. ZULEMA MARTINEZ TREJO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

COORDINADORA DE POSGRADO
M.C MA DEL PILAR FOSECA LEAL

COORDINADOR DE
ESPECIALIDAD
DR. J ALFREDO FERNANDEZ LARA
MEDICINA MATERNO-FETAL

Objetivos: Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, positivo y global de la biopsia por ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama, en etapa clínica avanzada y que hayan recibido quimioterapia neoadyuvante. Como objetivos secundarios se estudió si el tipo histológico del tumor primario o inmunohistoquímica son factores que pueden modificar la detección de ganglio centinela.

Sujetos y métodos: Estudio piloto, transversal analítico en pacientes con cáncer de mama en etapa clínica avanzada y hayan recibido quimioterapia neoadyuvante, se incluyeron a todas las pacientes con etapas clínica avanzadas, que se sometieron a quimioterapia neoadyuvante. Se excluyeron a aquellas pacientes con presencia de ganglios axilares clínicamente presentes después de la aplicación de quimioterapia y a aquellas pacientes en las que se contraindicaba el uso de radiomarcador o colorantes.

Resultados: Se reportaron 32 pacientes, el tipo histológico más común fue carcinoma ductal infiltrante, el 56.2% de las pacientes tenían Her-2-Neu positivo y también la mayor proporción de pacientes tenían receptores de estrógeno y progesterona positivos. Al evaluar la biopsia por ganglio centinela se encontró: sensibilidad del 47%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 62.5%. Valor predictivo global de 71.8%. No se encontraron diferencias significativas en la tasa de detección por tipo histológico, receptores de estrógenos y progesterona, o sobreexpresión de Her-2-Neu.

Conclusión: la biopsia por ganglio centinela no es capaz de predecir el estado de la axila de forma satisfactoria. Por lo que no es recomendable la realización de este procedimiento en este grupo de pacientes. Ya que esto significaría presencia de células malignas en axila.

	PAG
RESUMEN	1
ÍNDICE	2
LISTA DE CUADROS	3
LISTA DE FIGURAS	4
LISTA DE DEFINICIONES	5
AGRADECIMIENTOS	6
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACIÓN	17
HIPOTESIS	18
OBJETIVOS	18
SUJETOS Y MÉTODOS	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
ÉTICA	21
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	27
BIBLIOGRAFIA	29
ANEXO A (CLASIFICACIÓN TNM)	31
ANEXO B (ESTADIFICACIÓN CLÍNICA DEL CÁNCER DE MAMA)	33
ANEXO C (CARTA DE APROBACIÓN DE COMITÉ DE ÉTICA)	34
ANEZO D (CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROCEDIMIENTO)	35

		PAG
TABLA 1	TASA DE MORTALIDAD OBSERVADA EN MUJERES DE 20 AÑOS Y MÁS, POR CÁNCER DE MAMA SEGÚN GRUPO DE EDAD (2011)	8
GRÁFICA 1	INCIDENCIA DE TUMOR MALIGNO DE MAMA EN MUJERES DE 20 AÑOS Y MÁS, POR GRUPO DE EDAD (2011)	9
CUADRO 1	DEFINICIÓN DE VARIABLES	21
TABLA 2	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	23
GRÁFICA 2	RELACIÓN DE ETAPA CLÍNICA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	24
GRÁFICA 3	RELACIÓN TIPO HISTOLÓGICO EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	24
CUADRO 2	ANÁLISIS ESTADÍSTICO POR GRUPO	25
CUADRO 3	EVALUACIÓN DE PRUEBA DIAGNÓSTICA	26

Ganglio centinela: primer ganglio al cual migran las células cancerígenas procedentes del tumor primario

Disección axilar completa: escisión de ganglios linfáticos axilares, incluyendo el primer y segundo nivel.

Etapa clínica: evaluación clínica del tamaño del tumor, así como de su extensión. Basado en el sistema TNM (T: tumor primario, N: Ganglios linfáticos y M: metástasis) y en base al cual se decide tratamiento

Inmunohistoquímica: serie de tinciones que se realizan en el estudio histopatológico, en la primera biopsia al momento del diagnóstico de cáncer, estas tinciones detectan la presencia o ausencia de receptores hormonales, así como la sobreexpresión de Her-2-Neu

Her-2-Neu: protooncogen, que codifica para un factor de crecimiento epidérmico, el hecho de que se presente sobreexpresión de este gen esta relacionada a una actividad biológica alta por parte del tumor; esto se traduce en pacientes con cáncer más agresivo, con menor respuesta a tratamiento convencional y a mal pronóstico.

BIRADS (Breast Imagen Reporting and Data System): sistema estandarizado usado para reportar los hallazgos encontrados en los diferentes estudios de gabinete empleados en la evaluación de la glándula mamaria.

Respuesta patológica completa: estudio patológico negativo a células cancerígenas en estudio definitivo de la disección axilar completa, posterior a haber recibido quimioterapia neoadyuvante

CaCu: Cáncer Cervicouterino.

OMS: Organización mundial de la Salud.

DAC: Disección axilar completa.

TAC: Tomografía axial computarizada.

PET-CT: tomografía por emisión de positrones.

RM: Resonancia magnética.

RPC: Respuesta patológica completa.

BGC: Biopsia de ganglio centinela.

VPP: Valor predictivo positivo.

VPN: Valor predictivo negativo.

Doy gracias a todas las personas que me acompañaron en este camino de aprendizaje, como todo camino, tuvo sus imperfecciones, baches, curvas sinuosas y en ocasiones había que bajar la velocidad con el fin de tener un mejor control de la situación. Inicialmente quiero agradecer a mi familia, en especial a mi mamá, ella estuvo a mi lado y siempre me enseñó el camino de vuelta al sendero.

A mis compañeros residentes de cuarto año, Denisse, Mayra, Gilberto y Ericka, por estar a mi lado; por brindarme su amistad desinteresada. Ellos más que amigos, son mi familia.

A mis residentes de mayor jerarquía, Paulo Gómez, Susana Moreno, Juan Salazar, Sandy Centeno, Araceli León y Abraham Wiesbach, por enseñarme muchas de las cosas aprendidas durante la residencia.

A mis maestros: Dr. Willy Escalante, Dr. José Zermeño, Dr. Salvador de la Maza, Dr. Javier Zarate, Dr. Francisco Salas y Dr. Arturo Castillo; por todas sus enseñanzas, y por contagiarme esa pasión por la ginecología y la Obstetricia, en especial la oncoginecología y la medicina crítica. Además quiero realizar un agradecimiento a los doctores de los turnos vespertino, nocturno y jornada acumulada, porque además de transmitirme conocimientos, tenerme la confianza para resolver problemas durante las guardias, además ellos fueron los primeros en darme la oportunidad de realizar procedimientos quirúrgicos. Y a todos aquellos que directa o indirectamente me enseñaron ginecología y obstetricia.

A Vicente, por estar presente en los últimos años de mi residencia, por ayudarme a tener paciencia y cordura en los tiempos difíciles.

Y por ultimo, no por ser menos importante, agradezco a todas las pacientes que se pusieron en mis manos para ser atendidas por mí, desde aquella que acudió a urgencias, consulta externa y a la que tuve la oportunidad de intervenir quirúrgicamente y poder mejorar su pronóstico y en ocasiones de su bebé.

El cáncer de mama es una enfermedad con una evolución compleja, a pesar de los avances de la oncología moderna, es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer a nivel mundial, con cerca de 500 mil muertes cada año, de estas, el 70% ocurre en países en desarrollo¹. El riesgo de padecerlo es superior en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir es mayor entre las mujeres que habitan países pobres, debido a un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control.²

Las tasas de incidencia tienen una variación considerable en todo el mundo; las más altas se encuentran en Europa y Norteamérica con cifras de 99.4 por 100 mil mujeres. En el sur y centro de América, se ha reportado una incidencia de moderada a baja de esta enfermedad³. Aun cuando México se ubica en un nivel intermedio con tasas de incidencia cuatro veces menores, el cáncer de mama es un problema de salud cada vez más importante por la tendencia ascendente en su incidencia y mortalidad, determinadas por el envejecimiento de la población, el aumento en la prevalencia de los factores de riesgo y la falta de un programa nacional de detección oportuna integral, lo cual resulta evidente por el diagnóstico del cáncer de mama en etapas tardías hasta en un 52%.

Un programa de detección y control efectivo del cáncer de mama implica un modelo de atención que asegure el diagnóstico temprano y adecuado de todas las mujeres con síntomas clínicos o imágenes anormales en la mastografía. En un diagnóstico de la capacidad de detección en México, realizado en el año 2010 en varias instituciones de salud, la mayor deficiencia identificada es el diagnóstico tardío relacionado con la ausencia de servicios especializados y dedicados a la evaluación diagnóstica. Sin estos servicios, las acciones de detección por datos clínicos o mastografía no tendrán un efecto en la reducción de la mortalidad.

En cuanto a la situación actual del cáncer de mama en México, a partir del 2006 ocupa el primer lugar en mortalidad por tumor maligno en las mujeres mayores de 25 años⁵, desplazando al segundo lugar al cervicouterino.

El análisis de la mortalidad por área geográfica muestra diferencias notorias por entidad federativa, con las tasas más altas en los estados del centro y norte. Con excepción del Distrito Federal (20.66 muertes por cada 100 mil mujeres de 20 años y más), las tasas de mortalidad más elevadas se observan en Chihuahua (20.71 mujeres de cada 100 mil de 20 años y más), Coahuila (20) y Baja California Sur (19.08); en contraparte, las entidades en donde se ubican las tasas más bajas de defunción por cáncer de mama en mujeres de 20 años y más son Quintana Roo (5.96 fallecimientos), Oaxaca (7.18) y Campeche (8.18)^{4,5}.

Al igual que en el resto del mundo, la tasa de mortalidad se eleva con la edad, de tal forma que ésta es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo del cáncer de mama. Entre las mujeres de 30 a 39 años, la tasa

Tabla 1. Tasa de mortalidad observada en mujeres de 20 años y más, por cáncer de mama según grupo de edad (2011)

Por 100 mil mujeres de cada grupo de edad

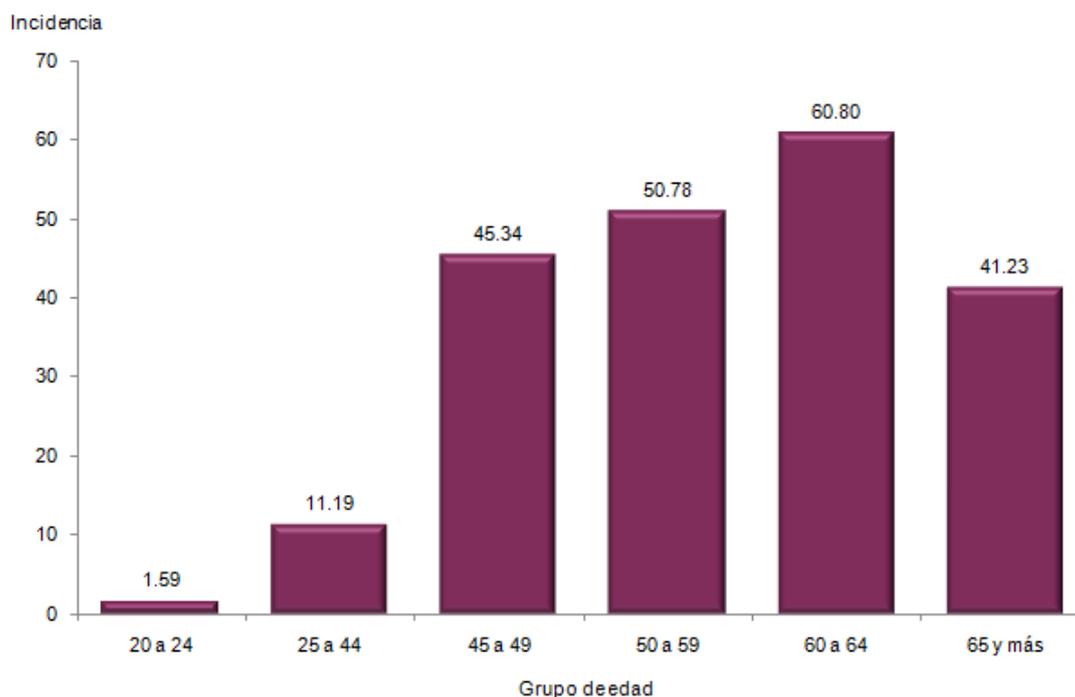
Grupo de edad	Total
20 a 29	0.40
30 a 39	4.46
40 a 49	14.51
50 a 59	26.71
60 a 64	35.37
65 a 74	38.06
75 a 79	43.38
80 y más	65.53

observada de mortalidad para 2011 es de 4.46 por cada 100 mil mujeres de ese grupo de edad, ésta se triplica para la población de 40 a 49 años (14.51 de cada 100 mil), y alcanza 26.71 entre las de 50 a 59 años; la tasa más alta se ubica en la población adulta mayor de 80 años y más con 65.53 casos de cada 100 mil mujeres (Tabla 1)⁴.

Respecto a la incidencia, en 2007 se detectaron 22.09 casos nuevos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más, mientras que en 2011 se incrementaron a 23.70. La incidencia más alta de neoplasias mamarias se ubica en la población de 60 a 64 años de edad (61 casos nuevos por cada 100 mil mujeres), seguida de las mujeres de 50 a 59 años (51 casos por cada 100 mil) y en las de 45 a 49 años (45 casos nuevos) (Gráfica 1)⁴.

Gráfica 1. Incidencia de tumor maligno de mama en mujeres de 20 años y más, por grupo de edad 2011

Por 100 mil mujeres de cada grupo de edad



El porcentaje promedio de diagnósticos, de acuerdo con el estadio clínico, es el siguiente: estadios 0 y I, 7.4%; estadio II, 34.4%; estadios III y IV, 42.1%; no clasificables, 16.1%.⁵

Esta afección se ha convertido para México en un problema creciente de salud pública. Tanto la mortalidad como el número de casos nuevos que se presentan cada año se han incrementando paulatinamente, siendo impostergable el control de los factores de riesgo conocidos y la implementación de un programa de detección organizado que incluya la garantía de calidad en todos los procesos, desde la detección hasta el tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer.

Las actividades de prevención incluyen la comunicación educativa a la población para el conocimiento de los factores de riesgo, la promoción de estilos de vida sanos que contribuyan a reducir la morbilidad por el cáncer de mama y el fomento de la demanda para la detección temprana con el objeto de mejorar la oportunidad del diagnóstico y tratamiento.

La OMS recomienda la educación sobre el cáncer de mama dirigida a sensibilizar a las mujeres acerca de la importancia de conocer las características normales de sus mamas y demandar atención médica si descubren alguna anomalía, así como la exploración clínica ante la ausencia de servicios de tamizaje por mastografía, acompañada de programas de educación a la población⁷.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de cáncer de mama se puede realizar en diversos escenarios: aquella paciente que durante la autoexploración encuentra una masa palpable o en aquella que durante un estudio de tamizaje después de los 40 años se descubre una lesión sospechosa de malignidad.

En la guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama en segundo y tercer nivel realizada por los servicios de salud de nuestro país se recomienda que aquella paciente que se presente en cualquiera de los dos escenarios previamente comentados se debe realizar exploración física de glándula mamaria y de axila bilaterales. En caso de no tener un estudio por imagen confirmatorio de la lesión solicitar mamografía y/o ultrasonido bilateral⁸.

Una vez se tenga el estudio de imagen con una lesión sospechosa de malignidad clasificada como 4 o 5 según la clasificación de BIRADS. Se deberá tener una confirmación histopatológica antes de poder decidir cualquier tratamiento quirúrgico definitivo; en el caso de aquellas pacientes donde no se palpe tumor, se podrá tener el diagnóstico histopatológico mediante toma de biopsia guiada por imagen, ya sea por mamografía o por ultrasonido⁸.

CLASIFICACIÓN TNM

La estadificación del cáncer de mama proporciona información respecto al pronóstico y orienta el tratamiento de la enfermedad.

La última modificación a la clasificación TNM se llevó a cabo en el año 2010.⁹ En el nuevo documento se hace énfasis en el uso de imagenología, incluidos mastografía, ultrasonido y RM como ayuda para determinar el tamaño del tumor primario (ver anexo A y B).

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer mamario es complejo y requiere la participación de un equipo multidisciplinario para poder ofrecer a las pacientes con este diagnóstico un tratamiento óptimo. La importancia de una adecuada estadificación del cáncer marcará la pauta para el tratamiento individualizado de la paciente con cáncer.

El estudio inicial de estas pacientes deberá incluir evaluación clínica y de imagen del tumor primario, así como de los sitios potencialmente metastásicos más comunes (en casos avanzados); telerradiografía de tórax, ultrasonografía hepática y rastreo óseo. La realización de estudios de TAC, RM y PET-CT, no están considerados como parte de la evaluación. Deberá realizarse biopsia del tumor primario de acuerdo a la indicación de cada paciente^{7,10}. Se deberá realizar estudio histológico completo, incluida la evaluación de receptores hormonales y HER-2 neu, de tal manera que se obtengan todos los elementos para decidir el tratamiento sistémico óptimo¹⁰.

El tratamiento habitualmente deberá incluir quimioterapia, cirugía, radioterapia y eventualmente hormonoterapia según sea el caso. Se considera que el tratamiento sistémico neoadyuvante con quimioterapia es la opción indicada en la mayoría de los casos de cáncer mamario localmente avanzado^{10, 11}.

TRATAMIENTO NEOADYUVANTE EN PACIENTES CON ESTADIOS OPERABLES E INOPERABLES

El término neoadyuvancia se refiere al tratamiento sistémico inicial o primario que se administra antes de uno radical (cirugía o radioterapia) ¹⁰. Se han realizado estudios con el empleo de quimioterapia como tratamiento inicial en

mujeres con estadios operables e inoperables. Actualmente esta modalidad de tratamiento se utiliza también en pacientes con tumores considerados inicialmente operables, mayores a 2 cm y/o con ganglios positivos. Si la paciente inicia con quimioterapia neoadyuvante, se recomienda realizar marcaje del sitio del primario para una adecuada valoración previa a la cirugía.

El empleo de neoadyuvancia en tumores operables ha demostrado un rango de respuestas patológicas completas del 4% al 29% y una tasa de conversión a cirugía conservadora que va del 28% al 89%₁₂, por lo que las ventajas de utilizarla son:

1. Incremento en posibilidad de cirugía conservadora.
2. La obtención de respuestas patológicas completas (ausencia de tumor en mama y axila₁₂) se asocia a un mejor pronóstico, por lo que es un objetivo a seguir.

Por otra parte, la posibilidad de obtener RPC (respuesta patológica completa) posterior a una terapia neoadyuvante óptima varía de acuerdo al subgrupo: Hormono-sensible/ HER-2 negativo = 7%, triple negativo = 30% y HER-2 positivo = 45 a 65%₁₂.

TRATAMIENTO POSTERIOR A NEOADYUVANCIA

De acuerdo con la respuesta, una vez concluida la quimioterapia neoadyuvante se podrá tomar alguna de las siguientes opciones:

1. Respuesta clínica completa/parcial: Se evalúa la posibilidad de tratamiento conservador; los lineamientos para cirugía conservadora son similares a los del tratamiento en etapas clínicas tempranas. Si no es elegible o deseado por la paciente, se realizará mastectomía radical modificada_{7, 8}.
2. En caso de enfermedad estable, si el tumor es resecable, deberá efectuarse tratamiento quirúrgico; en caso contrario, se administrará ciclo

completo de radioterapia y dependiendo de la respuesta, podrá valorarse tratamiento quirúrgico o continuar manejo sistémico de segunda línea, incluidos hormonoterapia o trastuzumab si están indicados^{7,8}.

3. Una vez efectuado el tratamiento quirúrgico y con base en el reporte histopatológico de la pieza, se valorará la mejor opción terapéutica adyuvante para la paciente. En caso de pacientes con receptores hormonales positivos se indicará hormonoterapia por al menos cinco años y en tumores HER-2 neu positivos se continuará el trastuzumab hasta completar un año^{7,8}.

El tratamiento completo en el que se logran la extirpación y el control de la enfermedad se relaciona con una mejor supervivencia. Por lo tanto, el manejo con cirugía y radioterapia es trascendental en el tratamiento de los casos de cáncer localmente avanzado, independientemente de la variante histológica o molecular o del tamaño tumoral¹³.

ESTUDIO DE LA AXILA

El manejo de la región axilar actualmente, consiste en disección axilar completa o al menos de los niveles 1 y 2, ya sea antes o después de la quimioterapia¹⁴. Sin embargo, estudios recientes realizan el mapeo linfático axilar pre-quimioterapia en los casos en los que se decida neoadyuvancia. Un estudio publicado en el 2009, por Hunt, Min Yi, et al; de la universidad de Texas propone que el mapeo linfático postquimioterapia neoadyuvante parece una opción razonable para el control de la axila, sin impacto en el control local¹⁵.

Actualmente el control de la enfermedad con extensión regional se ha realizado mediante la disección axilar completa, sin embargo, este tratamiento no esta exento de complicaciones, las cuales pueden causar un impacto negativo en la calidad de vida. Ya que las pacientes reportan como complicaciones linfedema, limitación para la movilización y función del miembro superior afectado y parestesias. Un estudio canadiense publicado en agosto del 2011, donde se realizó como análisis secundario una comparación sobre las complicaciones entre

la BGC (biopsia por ganglio centinela) y la DAC (disección axilar completa) con un seguimiento a 1.9 años encontró que se presentaban con mayor frecuencia en el grupo de disección axilar (21% vs 7%, $p=0.03$), y además una mayor tasa de linfedema (3% vs 8%). Con el fin de realizar cirugías de mínima invasión que tengan una menor morbilidad en las pacientes, se ha estudiado actualmente el control de la enfermedad en la axila mediante el mapeo linfático con radioisótopos, colorantes o ambos^{17, 18}.

Ante esta situación emerge como procedimiento de elección el estudio de ganglio centinela. Para tener una idea clara de este concepto, se define ganglio centinela al primer ganglio al cual migran las células cancerígenas después de dejar la glándula mamaria. Teniendo este concepto en mente, la BGC consiste en la aplicación de radiomarcadores y/o colorantes como azul de metileno o de isofloran, en la glándula mamaria afectada, los cuales se detectan mediante dispositivos sensibles a estos marcadores; o en el caso de los colorantes, a simple vista mediante la observación de la tinción de los ganglios afectados.

La hipótesis del ganglio centinela fue introducida por Cabanas en 1987 para el tratamiento en el cáncer de pene. Posteriormente su uso se popularizó en melanoma por Morton en 1992. Krag y Guillianio fueron los que describieron inicialmente el uso del ganglio centinela en cáncer de mama. Diversos estudios se han realizado con el fin de demostrar su precisión y confiabilidad¹⁷.

Inicialmente el uso de la BGC se encontraba limitado a estadios I y II, es decir pacientes con tumor primario menor a 3 cms y con axila negativa, posteriormente se fueron realizando estudios en los cuales se propuso la BGC para el estudio de la axila en pacientes con estadios mas avanzados; como el realizado por Brady en 2002, este estudio retrospectivo en el cual se estudiaron 14 mujeres que se sometieron a quimioterapia neoadyuvante, posteriormente a BGC y finalmente DAC, se encontró que a pesar del uso de quimioterapia se tenía una tasa de detección del 93% con una tasa de falsos negativos del 0%, además de una sensibilidad del 100%, este estudio demostraba que la BGC es altamente exitosa y sensible para predecir la enfermedad metastásica¹⁶.

Se debe tener en consideración que la BGC es un procedimiento que es operador dependiente, y por esto en manos no entrenadas con poca experiencia la sensibilidad, la tasa de detección y de falsos negativos pueden verse afectados. Previamente se recomendaba que el cirujano realizara un protocolo en el cual se hicieran BGC y posteriormente DAC con el fin de demostrar un 90-95% de tasa de identificación con una tasa de falsos negativos entre un 5-10% en más de 40 casos¹⁷.

Una de las principales líneas de investigación es la reducción en el número de mastectomías y de DAC cuando se aplica quimioterapia neoadyuvante y se ha optado por la realización de biopsia de ganglio centinela. En el 2009 Hunt, Yin, et al, realizaron un estudio retrospectivo, el cual incluyo 3746 pacientes con T1 – T3 y con axila negativa. A los cuales se realizó biopsia por ganglio centinela, con dos poblaciones una con quimioterapia neoadyuvante y otra con cirugía. Se encontró que las tasas de detección eran similares del (97 y 98%), una tasa de falsos negativos mayor en el grupo de quimioterapia. Se encontró que en aquellas pacientes con tumor primario T2 y T3 que recibieron neoadyuvancia hubo una menor tasa de disección axilar completa y mastectomía. Sin diferencia significativa para la recurrencia local, regional y a distancia entre ambos grupos¹⁵.

Múltiples estudios se han realizado con el fin de demostrar la confiabilidad y precisión de la biopsia por ganglio centinela en pacientes que se sometieron a quimioterapia neoadyuvante. Uno de ellos publicado en el 2011 por Stell y Flippo-Morton compararon la precisión del ganglio centinela en pacientes con quimioterapia y sin quimioterapia, y sin enfermedad ganglionar diagnosticada, se obtuvo una tasa de detección del 100%¹⁹. Por otro lado, otros estudios como el publicado en mayo del 2012 por Takei y Yoshida, reportan una tasa de detección del 95% con una tasa de falsos negativos del 8.2%, esto en pacientes con enfermedad ganglionar clínicamente presente²⁰. En contraste otro estudio publicado en julio del 2012; reporta una respuesta del 42% de la enfermedad ganglionar posterior a quimioterapia y una tasa de falsos negativos de 20.8%, encontrando una disminución de la misma en pacientes con respuesta patológica completa de 16.1%²⁰.

Uno de los estudios más importantes realizados en esta materia es el ACOSOG Z1071 (Alliance) incluyó 663 pacientes. El cual determina la tasa de falsos negativos de la biopsia de ganglio centinela. El seguimiento fue a 6.3 años con recurrencia de 2.8% en el grupo sometido a BGC comparado con aquellas pacientes sometidas a disección axilar completa de 4.1%. Con una supervivencia de 92% para los dos grupos y tasa de falsos negativos para la BGC de 12.6%. Y concluye que los estudios deben tener una población más seleccionada con el fin de que la prueba tenga una mejor sensibilidad²¹.

Haan, Moon, et al. Diciembre del 2013, investigaron acerca de la confiabilidad de la BGC post-quimioterapia calculando la tasa de detección y de falsos negativos, reportando 93.6% y 10.4% respectivamente, estos autores además encontraron que tener receptores negativos para progesterona o ser triple negativo (receptores de estrógeno, progesterona y positivo para sobreexpresión de her-2-neu), tendían a tener una mayor tasa de falsos negativos. Esto explicado ya que son los que mejor respuesta tienen a quimioterapia y por lo tanto, sufren cambios en el patrón de drenaje linfático²²

El uso de la BGC de forma terapéutica aun es controversial por los cambios secundarios a la quimioterapia, por la validación de los cirujanos y/o de los procedimientos requeridos para la realización de la biopsia.

El cáncer de mama es el cáncer más común en nuestro país. Actualmente éste se detecta en etapas clínicas avanzadas, las cuales requieren de tratamiento sistémico neoadyuvante con el fin de mejorar la sobrevida y evitar tratamientos invasivos con gran morbilidad y mortalidad. Uno de los aspectos importantes en el manejo de este cáncer es la evaluación de la axila con el fin de determinar diseminación local.

En la actualidad se realiza disección axilar completa en pacientes con cáncer de mama y que recibieron neoadyuvancia, con el fin de tener un mejor control sobre la enfermedad regional. Pero este procedimiento tiene múltiples complicaciones con gran morbilidad y con disminución importante en la calidad de vida. En la última década se ha propuesto la biopsia de ganglio centinela, como procedimiento para el manejo de la axila en estadios tardíos.

Este estudio pretende determinar la capacidad de detección de ganglio centinela, en pacientes con cáncer de mama y que recibieron quimioterapia neoadyuvante y la correlación del mismo al compararlo con la disección axilar completa. Y así en el futuro mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama y metástasis regional, realizando este procedimiento una vez sea recomendado por las guías internacionales.

HIPOTESIS

Existe correlación histopatológica entre la biopsia de ganglio centinela y la disección axilar completa en pacientes con cáncer de mama y quimioterapia neoadyuvante

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- ✓ Determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo, así como el valor global de la biopsia de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama y que recibieron neoadyuvancia

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- ✓ Determinar si existe diferencia en la tasa de detección del ganglio centinela de acuerdo a las características inmunohistoquímicas del cáncer de mama.
- ✓ Determinar si existe diferencia en la tasa de detección del ganglio centinela de acuerdo a la etapa clínica, en la que se encuentra la paciente con cáncer de mama

Se realizó un estudio piloto, transversal analítico en el cual se incluyeron a todas aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en etapa clínica IIB y más avanzadas; que recibieron quimioterapia neoadyuvante y que aceptaran participar en el estudio, en el periodo comprendido entre diciembre del 2013 y octubre del 2014. A estas pacientes, se les realizó biopsia de ganglio centinela para determinar la presencia de enfermedad metastásica regional posterior a la aplicación de quimioterapia. Se excluyeron a aquellas pacientes en las cuales se encontraron ganglios axilares clínicamente presentes después de la aplicación de quimioterapia y a aquellas pacientes que se contraindicaba el uso de radiomarcador o colorantes.

Las pacientes incluidas en el estudio se ingresaron al hospital un día antes del procedimiento quirúrgico eran trasladadas a un centro especializado para la aplicación de radiomarcador con Tc99, y posterior al procedimiento regresaban al hospital.

El día del evento quirúrgico, posterior a la inducción anestésica se aplicó 5ml de azul de metileno subcutáneo periareolar. Una vez iniciada la cirugía se realizaba mastectomía y posteriormente la localización de ganglio centinela mediante la detección del radiomarcador con gamma sonda (gamma probe 2000), además de detección mediante observación directa de tinción de ganglio con azul de metileno. Posteriormente extraían los ganglios detectados mediante ambos procedimientos, se enviaban a patología a estudio histopatológico transquirúrgico para detección de células malignas en ganglios, y posteriormente se realizaba disección axilar completa de los niveles 1 y 2. Todo el material resecado se enviaba a estudio histopatológico definitivo.

Posteriormente se recababan resultados de estudios histopatológicos de glándula mamaria y disección axilar completa, para realizar el comparativo.

Las variables estudiadas en la población son, edad de la paciente, etapa clínica, variante histológica, presencia o ausencia de receptores a estrógenos, progesterona y sobreexpresión de Her-2-Neu, ganglio centinela positivo o negativo a presencia de células neoplásicas y resultado de estudio definitivo de disección axilar completa. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Definición de variables		
Variable	Definición	Tipo de variable
Edad	Años cumplidos al diagnóstico de cáncer de mama	Cuantitativa/Discreta
Etapa clínica	Estadificación clínica del cáncer de mama de acuerdo a la clasificación TNM	Cualitativa ordinal
Variante Histológica	Histopatología de tumor primario	Cualitativa categórica
Ganglio centinela	Presencia/Ausencia de células cancerígenas en primer relevo linfático	Cualitativa dicotómica
Disección axilar completa	Presencia/Ausencia de células cancerígenas en nivel 1 y/o 2 en la cadena linfática axilar	Cualitativa dicotómica
Receptores hormonales para progesterona y estrógenos	Presencia/Ausencia de afinidad a receptores hormonales del tumor primario en inmunohistoquímica	Cualitativa dicotómica
Sobreexpresión de Her-2-neu	Presencia/Ausencia de sobreexpresión de Her-2-Neu en inmunohistoquímica	Cualitativa dicotómica

Para el análisis estadístico se utilizó el software R, versión 3.1.2 (R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.)

Con un nivel de confianza de 95%. Las variables continuas se expresaron como promedio y las categóricas como proporciones. Utilizando el resultado definitivo de disección axilar completa como estándar de oro se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativos, positivos y global.

Se considera investigación sin riesgo. El estudio no viola los derechos de los pacientes, los exámenes realizados fueron los considerados por el médico tratante como los necesarios.

La paciente fue informada ampliamente acerca del estudio, firmando consentimiento informado (Anexo C)

La investigación cumple con las estipulaciones que se encuentran en la declaración de Helsinki.

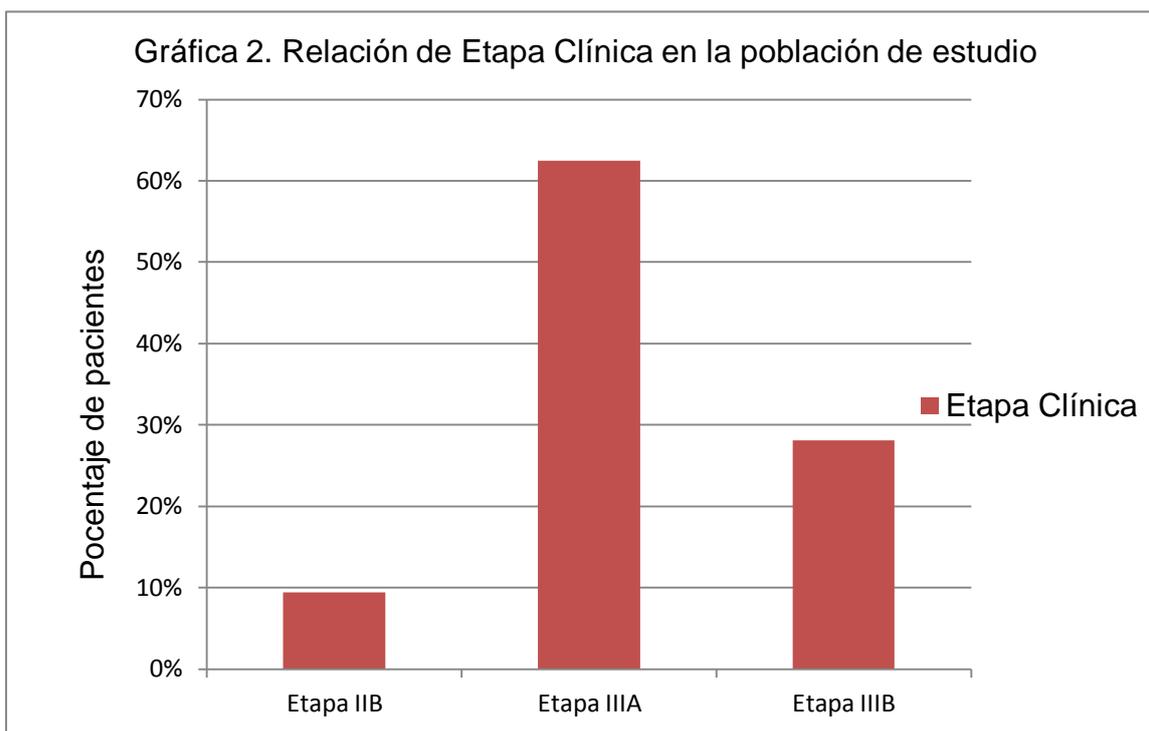
Los investigadores se comprometen a mantener la información personal de los pacientes de manera confidencial. Sólo la información en conjunto será publicada.

Sin embargo, siguiendo las recomendaciones de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22; el protocolo se sometió a revisión por parte del Comité de Investigación y Ética del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". Con número de aprobación 35-14 (anexo D)

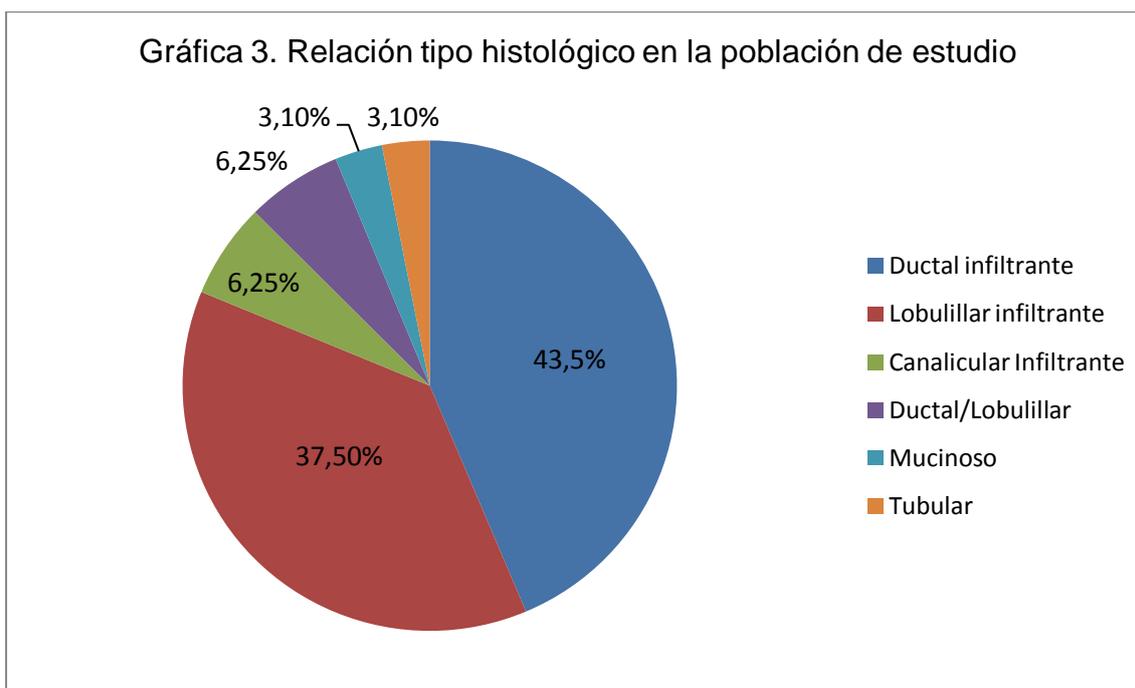
Entre diciembre del 2013 y octubre del 2014 se incluyeron 32 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, que recibieron quimioterapia neoadyuvante y se sometieron a mastectomía radical, biopsia con ganglio centinela y DAC. La tabla 2 muestra las características de la población estudiada.

Tabla 2. Características de la población de estudio		
VARIABLE		n = 32 (%)
Edad (años)		50.3 ± 10.1 (36 – 76)
ESTADIO CLÍNICO	IIB	3 (9.4)
	IIIA	20 (62.5)
	IIIB	9 (28.1)
HISTOPATOLOGÍA	ductal infiltrante	14 (43.7)
	lobulillar infiltrante	12 (37.5)
	canalicular infiltrante	2 (6.25)
	ductal/ lobulillar	2 (6.25)
	mucinoso	1 (3.1)
	tubular	1 (3.1)
INMUNOHISTOQUÍMICA	Estrógeno +	22 (68.7)
	Progesterona +	18 (56.5)
	Her-2-Neu +	18 (56.2)
GANGLIO CENTINELA +		8 (25)
DISECCION AXILAR COMPLETA +		17 (53.1)

Se observó, una edad promedio de 50.3 años ± 10.1 (36 – 76). El 90.6% de las pacientes se encontraban en un estadio clínico avanzado con presencia de conglomerado axilar (Grafica 2), se observó estadio clínico IIIA en 20 de las pacientes (62.5%), 9 pacientes en estadio clínico IIIB (28.1%); y 3 pacientes en el estadio IIB (9.4%).



El carcinoma ductal infiltrante se observó en 14 pacientes (43.7%), carcinoma lobulillar infiltrante en 12 pacientes (37.5%), 2 pacientes (6.25%) con carcinoma mixto (lobulillar/ductal infiltrante) y 1 paciente (3.1%) con carcinoma mucinoso y uno con carcinoma tubular (Gráfica 3).



En caso de los marcadores inmunohistoquímicos, los receptores de estrógeno, los de progesterona y el Her 2 Neu se encontraron positivos en un 68%, 56.5% y 56.2% respectivamente.

De las 32 pacientes que se incluyeron en el estudio, 24 pacientes tenían biopsia de ganglio centinela negativo y 8 biopsia positiva, sin diferencia significativa en la edad. En el 100% de las pacientes con ganglio centinela positivo, la DAC fue positiva. Y en el caso de biopsia de ganglio centinela negativo el 37.5%, el resultado de la DAC fue positivo (Cuadro 2).

No se encontró diferencia significativa en la tasa de detección de ganglio centinela en cuanto al tipo histológico, a la presencia de receptores hormonales, sobreexpresión de her-2-neu, ni en aquellas que se reportaron con inmunohistoquímica triple negativo. (Cuadro 2).

Cuadro 2. Análisis estadístico por grupo				
VARIABLE		GC + n = 8	GC - n = 24	P
Edad (años)		50 ± 12.2 (37 – 76)	50.4 ± 9.6 (36 – 66)	NS
ESTADIO CLÍNICO	IIB	1 (12.5)	2 (9)	NS
	IIIA	4 (50)	16 (66.6)	
	IIIB	3 (37.5)	6 (25)	
HISTOLOGÍA	ductal infiltrante	3 (37.5%)	11 (45.8%)	NS
	lobulillar infiltrante	4 (50%)	8 (33.3%)	
	canalicular infiltrante	0	2 (8.3%)	
	ductal/ lobulillar	1 (12.5%)	1 (4.1%)	
	mucinoso	0	1(4.1%)	
	tubular	0	1(4.1%)	
IHQ	Estrógeno +	7 (87.5)	15 (62.5)	NS
	Progesterona +	5 (62.5)	13 (54.2)	NS
	Her-2-Neu +	6 (75)	12 (50)	NS
DISECCION AXILAR COMPLETA +		8 (100)	9 (37.5)	0.002

Al realizar el análisis estadístico en tabla de dos por dos, se encontró que la probabilidad de que la paciente con actividad tumoral axilar, obtenga un resultado positivo en la biopsia de ganglio centinela fue de 47% [IC 95% = 23%, 72%]; la probabilidad de que una paciente sin células neoplásicas en axila obtenga BGC negativa, fue del 98% [IC 95% = 78.2%, 98%]. La probabilidad de que la paciente presente actividad tumoral axilar si la biopsia de ganglio centinela es positiva, fue de 97% [IC 95% = 62.91%, 97%]. La probabilidad de que la paciente con biopsia de ganglio centinela negativa, no presente células malignas en axila, fue de 62.5% [IC 95% = 40.6%, 81.1%]. Por último, la probabilidad de que una paciente fuera clasificada correctamente por la biopsia de ganglio centinela fue de 71.8%. (Cuadro 3).

Cuadro 3. Estudio de prueba diagnóstica				
Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	VP global
47%	98%	97%	62.5%	71.8%

En este protocolo de estudio, tipo prueba piloto, se incluyeron 32 pacientes durante el periodo diciembre 2013 y octubre 2014, a las cuales se les realizó biopsia de ganglio centinela y disección axilar completa en el mismo tiempo quirúrgico.

Al momento de hacer la comparación de biopsia de ganglio centinela con el estándar de oro (DAC), obtuvimos una sensibilidad del 47%, la especificidad se reporta un valor del 98%. El VPP del 97% y valor predictivo negativo del 62.5%. Cuando se valoró el número de los casos en los cuales la BGC detectó adecuadamente el estado de la axila, esta fue de 23 pacientes, es decir el 71.8% de la población. Por lo que se concluye que la biopsia de ganglio centinela en nuestro estudio tiene una tasa alta de falsos negativos y muy baja de falsos positivos; además que la BGC es positiva en todos los casos cuando se comparó con el estándar de oro para detectar metástasis regional a la axila; no siendo así el caso de la BGC negativa en la cual solo detectó un 62.5% de la población sana, al momento de compararla con la DAC. En nuestro estudio, la baja sensibilidad encontrada puede explicarse por el reducido tamaño de la muestra. Otro factor que influyó en el resultado puede ser que la quimioterapia actúe en la axila de forma ascendente. El ganglio centinela habitualmente se encuentra en el primer nivel axilar por lo que el resultado negativo del mismo se puede deber a la acción de la quimioterapia a ese nivel, pero al analizar la totalidad del primer y segundo nivel axilar es común encontrar células neoplásicas a estos niveles. Por este motivo no encontramos correlación entre la biopsia de ganglio centinela y la disección axilar completa.

De acuerdo a los resultados obtenidos, las pacientes no se benefician de la realización del procedimiento, ya que no se encontró una correlación adecuada entre ambos. Nuestro estudio reporta resultados con sensibilidad menor, comparada con la literatura actual, esto podría explicarse porque nuestra población es pequeña.

Cuando se compararon los tipos histológicos y las características de la inmunohistoquímica en ambos grupos, no se encontró diferencia significativa en las tasas de detección entre las pacientes con receptores hormonales positivos o negativos, ni sobreexpresión de her-2-neu o algún tipo histológico.

Una de las limitaciones del estudio además de tener una muestra pequeña fue el hecho de no encontrar suficientes pacientes con triple negativo con el fin de determinar si éstas tienen menores tasas de detección comparado con aquellas con receptores hormonales positivos.

Este estudio sirve como fundamento para el diseño de estudios a mayor escala, y de mayor duración con el fin de captar una mayor cantidad de pacientes, para poder determinar si la biopsia de ganglio centinela es confiable y precisa como único procedimiento para el manejo de la axila en pacientes con cáncer de mama con metástasis regional y que recibieron quimioterapia neoadyuvante.

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. [Consultado el 15 de enero de 2012].<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>
2. Breast cancer: prevention and control. World Health Organization <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index.html>
3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H. Cancer incidence in five continents, vols. I–VIII. IARC Cancer Base no. 6. Lyon, France: IARC Press, 2005. Disponible en <http://www-dep.iarc.fr>; [consultado el 25 de noviembre de 2012].
4. Encuesta nacional de salud 2012. INEGI
5. Palacio LS, Lazcano E, Allen B, Hernández M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979–2006. *Salud Pública Mex* 2009; 51(supl. 2):S208–S218.
6. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud (2011). Anuarios de morbilidad.
7. Consenso colima de cáncer de mama 2013.
8. Guía de práctica clínica para el diagnóstico de cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. 2009
9. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010:347-76.
10. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:188-194
11. Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Onco* 2012;30:1796-1804.
12. Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP, et al. Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1508-1516.
13. Rouzier R, Mathieu MC, Sideris L, et al. Breast-conserving surgery after neoadjuvant anthracycline based chemotherapy for large breast tumors. *Cancer* 2004;101:918-25

14. Straver ME, Rutgers EJ, Oldenburg HS, et al. Accurate axillary lymph node dissection is feasible after neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg* 2009;198:46-50.
15. Hunt K, Yi M, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need of axillary dissection in breast cancer patients. *Ann Surg* 2009; 250:558-66.
16. Brady E; Sentinel lymph node mapping following neoadjuvant chemotherapy for Breast Cancer; *The Breast Journal*, Vol 8 (2), 2002 97-100
17. James T, Edge S; Sentinel lymph node in breast cancer; *Curr Opin Obstet Gynecol* 18:53–58.
18. Aslani N, Swanson T, Kennecke H; Factors that determine whether a patient receives completion axillary lymph node dissection after a positive sentinel lymph node biopsy for breast cancer in British Columbia; *Can J Surg*, Vol. 54, No. 4, August 2011
19. Stell V, Flippo-Morton T, Norton HJ, et al; Sentinel Lymph Node Biopsy After Neo-adjuvant Chemotherapy in Breast Cancer; *The Breast Journal*, Volume 17 Number 1, 2011 71–74
20. Alvarado R, Yi M, Le-Petross H; The Role for Sentinel Lymph Node Dissection after Neoadjuvant Chemotherapy in Patients who Present with Node-Positive Breast Cancer; *Ann Surg Oncol* (2012) 19:3177–3184
21. Boughhey J, Suman VJ, Mittendorf EA; Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer The ACOSOG Z1071 (Alliance) Clinical Trial; *JAMA*. 2013;310(14):1455-1461
22. Han A, Moon H-G, Kim J; Reliability of Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients; *J Breast Cancer* 2013 December; 16(4): 378-385

	Tumor primario
TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No existe prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> .
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma <i>in situ</i> (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T1mi	El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión.
T1a	El tumor mide > 1 mm, pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión.
T1b	El tumor mide > 5 mm, pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide > 10 mm, pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T2	El tumor mide > 20 mm, pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión.
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión.
T4	El tumor mide cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a la pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
T4b	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos, T4a y T4b.
T4d	Carcinoma inflamatorio.

N		Ganglios linfáticos regionales (clínico)
NX		No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente).
N0		Sin ganglios linfáticos regionales palpables.
N1		Metástasis palpables a uno o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.
N2		Metástasis a ganglio(s) axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables.
N2a		Metástasis en ganglio(s) axilares fijos entre sí o a otras estructuras.
N2b		Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.
N3		Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares homolaterales o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilares palpables o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios.
N3a		Metástasis a ganglio(s) infraclavicular homolateral y ganglio(s) axilares.
N3b		Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares homolaterales.
N3c		Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares homolaterales.
pN		Ganglios linfáticos regionales (patológico)
pNX		No se estudiaron los ganglios regionales.
pN0		Sin metástasis histopatológicas. Sin examen adicional para células tumorales aisladas. Células tumorales aisladas se definen como células aisladas o pequeños nidos no mayores a 0.2 mm, generalmente detectados por métodos de inmunohistoquímica o moleculares pero verificados por hematoxilina y eosina. No necesariamente son evidencia de actividad maligna y pueden corresponder a proliferación o reacción estromal.
pN0(i-)		Sin metástasis histopatológicas y con inmunohistoquímica negativa.

Metástasis a distancia	
MX	No evaluable.
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Con metástasis a distancia.

ANEXO B
ETAPIFICACIÓN CLÍNICA DEL CÁNCER DE MAMA (FIGO)

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 (incluye T1 mi)	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
IIIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE "DETECCION DE GANGLIO CENTINELA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA Y NEOADYUVANCIA" DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

NOMBRE DEL PACIENTE _____

REGISTRO _____

EDAD _____

SEXO _____

DOMICILIO _____

NOMBRE DEL RESPONSABLE DEL PACIENTE _____

Parentesco _____

Se invita a participar en un estudio de investigación médica, el cual consiste en realizar un procedimiento llamado biopsia de ganglio centinela, este procedimiento consiste en la aplicación de un radiomarcador para su detección. La obtención de este ganglio se realizará en el mismo tiempo quirúrgico posterior a mastectomía radical y previa disección axilar completa.

En ningún momento del estudio se comprometerá la vida o se modificara tratamiento establecido.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recabe será confidencial y no será usada para ninguno otro propósito. Las respuestas serán codificadas para su estudio y serán anónimas

Acepto participar voluntariamente en esta investigación. He sido informado acerca del procedimiento que se va a realizar.

Nombre y firma del paciente _____

Nombre y firma de testigo _____

Fecha _____



Hospital Central
"Dr. Ignacio Morones Prieto"



San Luis Potosí, S.L.P. a jueves 24 de abril de 2014

Dra. Marysol Guerrero Martínez.
R4 Ginecología y Obstetricia.
Investigador principal

Por este conducto se le comunica que el Comité de Ética en Investigación de esta Institución, ha sido enterado de la revisión y aprobación, por parte de su Comité Académico, del protocolo titulado:

"Detección de ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama y neoadyuvancia"

El número de registro es: 35-14, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a este comité.

De igual forma, pido sea tan amable de comunicarnos la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe final pertinente.

Atentamente,

Dr. Carlos Gilberto Alonso Rivera
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



C.C.P. Archivo

"2014, Año de Octavio Paz"