



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U CITOTECNOLOGÍA**



**UTILIDAD DE LA CITOLOGÍA DE IMPRONTA INTRAOPERATORIA DEL
GANGLIO CENTINELA EN EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS EN
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

**AUTORES:
DUARTE IRISNET
FEO MARÍA
GALLARDO FRANCISCO**

**TUTORA:
MARIN NELIANA**

NAGUANAGUA, 2017



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U CITOTECNOLOGÍA**



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Informe Monográfico titulado:

**UTILIDAD DE LA CITOLOGÍA DE IMPRONTA INTRAOPERATORIA DEL
GANGLIO CENTINELA EN EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS EN
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

Presentado por los bachilleres:
DUARTE IRISNET C.I.24.301.158
FEO MARÍA C.I 25.725.128
GALLARDO FRANCISCO C.I. 25.110.801

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que, aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: _____

Profesor

Profesor

Profesor

ÍNDICE

Introducción	Pág. 6
1era Unidad Temática: Eficacia de la citología de impronta intraoperatoria del ganglio centinela en el diagnóstico de metástasis en pacientes con cáncer de mama.	9
2da Unidad Temática: Comparación de resultados obtenidos en las investigaciones realizadas sobre las muestras de la impronta intraoperatoria.	15
3era unidad temática: Importancia de la aplicación de la citología de impronta intraoperatoria como método de análisis citológico en la mastectomía.	17
Conclusión	20
Recomendaciones	22
Referencias bibliográficas	23



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U CITOTECNOLOGÍA**



**UTILIDAD DE LA CITOLOGÍA DE IMPRONTA INTRAOPERATORIA DEL
GANGLIO CENTINELA EN EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS EN
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

AUTORES:

DUARTE IRISNET

FEO MARÍA

GALLARDO FRANCISCO

TUTORA:

MARIN NELIANA

Año: 2017.

RESUMEN

El cáncer de mama es una enfermedad en la que una o más células se alteran de tal manera que se multiplican de forma continuada y producen millones de células con la misma alteración, algunas de las cuales se extienden a otras partes del cuerpo e incluso lo invaden. Para el 2013 el cáncer de mama se volvió la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos en la población de 20 años y más. A su vez, el tumor maligno de mama es la segunda causa de mortalidad por neoplasias en las mujeres y las tasas de mortalidad por este cáncer se incrementan conforme aumenta la edad, además el cáncer de mama metastásico es una enfermedad que clínicamente presenta manifestaciones muy variables, las pacientes con cáncer de mama en las que se detecta la presencia de metástasis en el momento del diagnóstico constituyen un 5 o 6%, y el 30% de las mujeres diagnosticadas en un estadio precoz de la enfermedad experimentarán una recurrencia de la misma con metástasis a distancia. Por lo tanto, este estudio estuvo dirigido a analizar la utilidad de la citología de impronta intraoperatoria del ganglio centinela en el diagnóstico de metástasis en pacientes con cáncer de mama. Es un estudio de tipo documental y descriptivo, en el cual se enmarca el procedimiento de impronta intraoperatoria como una técnica diagnóstica de alta sensibilidad, especificidad y exactitud para la detección de metástasis en pacientes con cáncer de mama. Por lo que se puede concluir que la aplicación de la impronta intraoperatoria en la glándula mamaria es un método eficaz para el diagnóstico de metástasis en pacientes con neoplasia mamaria, debido a su sensibilidad a partir de un 80%, una especificidad entre un 90% y un 100% y por último una exactitud del 100%, logrando, así como beneficio colateral el permitir la omisión de la linfadenectomía axilar en pacientes con resultados negativos.

Palabras clave:

Impronta intraoperatoria, metástasis, ganglio centinela.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
T.S.U CITOTECNOLOGÍA**



**UTILIDAD DE LA CITOLOGÍA DE IMPRONTA INTRAOPERATORIA DEL
GANGLIO CENTINELA EN EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS EN
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

AUTORES:

DUARTE IRISNET

FEO MARÍA

GALLARDO FRANCISCO

TUTORA:

MARIN NELIANA

Año: 2017.

ABSTRACT

Breast cancer is a disease in which one or more cells are altered in such a way that they multiply continuously and produce millions of cells with the same alteration, some of which spread to other parts of the body and even invade. By 2013 breast cancer became the leading cause of in-hospital morbidity due to malignant tumors in the population aged 20 and over. In turn, malignant breast tumor is the second cause of mortality due to neoplasias in women and mortality rates from this cancer increase as age increases, in addition metastatic breast cancer is a disease that clinically presents very variable manifestations , Breast cancer patients diagnosed with metastases at the time of diagnosis constitute 5 or 6%, and 30% of women diagnosed at an early stage of the disease will experience a recurrence of metastasis at the time of diagnosis Distant metastasis. Therefore, this study aimed to analyze the usefulness of the intraoperative cytology of the sentinel node in the diagnosis of metastasis in patients with breast cancer. It is a documentary and descriptive study, in which the intraoperative imprinting procedure is framed as a diagnostic technique of high sensitivity, specificity and accuracy for the detection of metastases in patients with breast cancer. Therefore, it can be concluded that the application of the intraoperative imprint in the mammary gland is an effective method for the diagnosis of metastasis in patients with breast neoplasia, due to its sensitivity from 80%, a specificity between 90% and 100% and finally an accuracy of 100%, thus achieving the collateral benefit of allowing omission of axillary lymphadenectomy in patients with negative results.

Keywords:

Intraoperative imprint, metastasis, sentinel ganglion.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad en la que una o más células se alteran de tal manera que se multiplican de forma continuada y producen millones de células con la misma alteración, algunas de las cuales se extienden a otras partes del cuerpo e incluso lo invaden, **(1)** esto último es considerado metástasis. Asimismo, el tumor maligno de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer y la que más muerte produce entre la población femenina de los países industrializados, es una enfermedad del sistema mamario y dicho sistema se deriva embriológicamente del ectodermo y constituye una superficie epitelial incluida en un relleno graso por lo tanto la enfermedad se desarrolla precisamente en el tejido epitelial **(1,2)**.

En el mismo orden de ideas entre el 2008 y el 2012 la incidencia del cáncer de mama aumento en un 20% lo que lo convirtió en el segundo tipo de cáncer más común en el mundo y con diferencia entre mujeres, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo **(2)**. Por otra parte, para el 2013 el cáncer de mama se volvió la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos en la población de 20 años y más. A su vez, el tumor maligno de mama es la segunda causa de mortalidad por neoplasias en las mujeres y las tasas de mortalidad por este cáncer se incrementan conforme aumenta la edad. Por lo que de 63 de cada 100 mil mujeres de 80 y más años fallecen a causa de esta enfermedad **(3)**.

A pesar de su alta incidencia y prevalencia a nivel mundial también ha avanzado los métodos o procedimientos de prevención, detección precoz, diagnóstico y tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos; en la actualidad entre los mecanismos de prevención se tiene la disminución de factores de riesgos como tabaquismo, alcohol, obesidad, sobrepeso y hábitos alimenticios, en cuanto a la detección precoz el autoexamen mamario y/mamografías, mientras que en el diagnóstico biopsias, y en el tratamiento la exéresis de la neoplasia, por medio de un procedimiento denominado mastectomía parcial o radical más disección de ganglio linfático axilar según sea el caso.

Existen otros procedimientos que han tratado de colocarlo solo como una opción en pacientes con metástasis debido a que existen estudios que comprueban que de un 63

hasta un 100% de pacientes con tumores T1 (tumor de 5 mm) podrían haber sobrevivido sin la cirugía radical de axila (4). Por lo tanto, es necesario mencionar que en la coyuntura existen estudios de los ganglios linfáticos axilares que en su aplicación por el personal de salud lograrían un mejor manejo de pacientes con cáncer mamario. Sin embargo, entre ellos el presente estudio estará centrado en la utilidad de la citología de impronta intraoperatoria del ganglio centinela en el diagnóstico de metástasis en pacientes con cáncer de mama.

Así pues, la impronta intraoperatoria es un procedimiento simple y rápido de detección de metástasis en pacientes con carcinoma de mama (5). Proporciona material celular para el diagnóstico, sin pérdida o daño del tejido ganglionar sobre el que se realice posteriormente el estudio en parafina, por lo que es una alternativa viable al corte por congelación (6). El diagnóstico de metástasis ganglionar implica linfadenectomía inmediata, en el mismo acto quirúrgico (6,1).

De tal forma existen estudios que demuestran que la citología por impronta, es un método exacto, rápido y seguro (7). Mostrando un índice de certeza de la citología por impronta intraoperatoria en la evaluación del ganglio centinela de un 85 % (8). Ahora bien, con lo planteado anteriormente sobre dicho método de diagnóstico intraoperatorio, nace la necesidad de realizar esta investigación donde se logrará analizar como este procedimiento es efectivo en el diagnóstico de metástasis en pacientes con cáncer de mama.

La presente investigación tiene vigencia en la actualidad, ya que se ha evidenciado que el cáncer en Venezuela constituye una de las más frecuentes causas de enfermedad o muerte, ocupando la segunda posición en la mortalidad, ocasionando que se estime que se detecten 11 casos de esta enfermedad por día. Así mismo esta investigación posee relevancia científica, debido a que se espera que los resultados obtenidos formen nuevas líneas de investigación en los que se abarquen aspectos inusuales sobre la citología de impronta intraoperatoria del ganglio centinela en el diagnóstico de metástasis en pacientes con cáncer de mama. Por último, pero no menos importante esta investigación tiene relevancia para los profesionales citotecnólogos debido a que dará una visión general de este método y como su uso puede mejorar el diagnóstico temprano de metástasis y la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama.

En este sentido se plantea con objetivo general para esta investigación analizar la utilidad del método de citología de impronta intraoperatoria del ganglio centinela como mecanismo diagnóstico de pacientes con cáncer de mama y como objetivos específicos describir la eficacia del método mediante la comparación de los resultados obtenidos en las investigaciones realizadas sobre las muestras de la impronta intraoperatoria y mencionar la importancia de la aplicación de este método como análisis citológico en la mastectomía..

Al hacer énfasis la presente investigación de acuerdo con la fuente originaria de información es un estudio de carácter documental puesto que la misma se nutre de los estudios ya realizados y viene a unificar los diversos criterios que se manejan en las ciencias de la salud y que son coherentes con el método impronta intraoperatoria en ganglio centinela como procedimiento para el diagnóstico de metástasis en pacientes con cáncer de mama.

En este mismo orden de ideas, se entiende por investigación documental, el estudio de problemas con propósito de ampliar y profundizar el conocimiento de su naturaleza, con apoyo, principalmente, en fuentes bibliográficas y documentales. La originalidad del estudio se refleja en el enfoque, criterios, conceptualizaciones, conclusiones, recomendaciones y, en general, el pensamiento del autor de la investigación **(9)**. A su vez es descriptiva debido a que comprende la descripción, registro, análisis e interpretación de la naturaleza actual, y la composición o proceso de los fenómenos. El enfoque se hace sobre conclusiones dominantes o sobre grupo de personas, grupo o cosas, se conduce o funciona en presente **(10)**.

Para el logro de los objetivos planteados, se realizó la reunión de los datos que constituyeron la materia prima de la investigación, a través del método de la observación documental, por lo tanto, los documentos a los que se hace referencia son libros: las fuentes documentales que más se utilizaron en la investigación, entre ellos libros de textos, manuales, enciclopedias. Publicaciones de la web: como páginas donde se presentaban artículos científicos entre las cuales podemos mencionar a Revista Scielo. Materiales mimeografiados, como manuales de reglas para presentación de trabajos de grados. Programas de computación: como Adobe Reader, Word 2013.

EFICACIA DE LA CITOLOGÍA DE IMPRONTA INTRAOPERATORIA DEL GANGLIO CENTINELA EN EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

La glándula mamaria es un órgano apocrino de secreción externa del tipo de las glándulas sudoríparas de la piel. Esta poco desarrollada en el hombre y en la niña prepuber adquiriendo gran desarrollo en la mujer adulta. Sufre notables variaciones debido a influjos hormonales hipofisarios durante el embarazo y la lactancia, pudiendo sufrir proceso involutivo en la menopausia. Son pares y casi totalmente simetrías (la izquierda suele ser de mayor tamaño que la derecha). En la mujer están localizadas bajo la piel en la cara anterior del tórax entre la 2ª y la 6ª costilla, el esternón y la línea axilar anterior.(11)

Desde el punto de vista médico-biológico la glándula mamaria femenina tiene gran importancia debido a que eyecta la leche materna, que contiene todas las sustancias nutritivas necesarias para el lactante en los primeros meses de vida y además en ella se origina el tumor maligno más frecuente de la mujer, el carcinoma de mama. (12). El cual citológicamente puede iniciarse como un carcinoma ductal in situ ya que afecta las células epiteliales de los conductos galactóforos, en que estas se mantienen limitadas al conducto y por lo tanto el estroma periductual no ha sido invadido. (13)

En cuanto a este último el cáncer de mama dentro de sus características biológicas tiene variación en su comportamiento en diferentes pacientes además de rango de crecimiento relativamente bajo, comparado con otros tipos de tumores. Algunos cánceres de mama duplican su tamaño en pocos días, mientras a otros les toma más de 2000 días. Asumiendo el crecimiento algorítmico preclínico de una masa en la mama, el tiempo de duplicación puede requerir de 8 a 10 años para que el tumor pueda ser palpado. Para que un cáncer sea curable, usando cirugía y radioterapia, debe ser diagnosticado antes de que desarrolle metástasis.

Por consiguiente, se puede decir que el periodo preclínico de la mayoría de los cánceres es muy prolongado, esto posibilita la detección temprana y con ello el incremento del rango de curación por medio de una evaluación clínica y mamográfica adecuadas. Se entiende entonces por diagnóstico temprano, el que se efectúa en la fase incipiente del

desarrollo clínico del tumor. En cambio, se entiende por “diagnóstico preclínico” al descubrimiento de un carcinoma mediante una prueba diagnóstica en mujeres asintomáticas. El cáncer se inicia como una enfermedad localizada. A una “etapa no invasiva”, le sigue una “invasiva”; al principio es “asintomática” y después “sintomática”. Esta última se divide en otras fases: fase localizada, regional y metastásica. **(14)**

En la actualidad existen muchos tipos de cáncer de seno, pero algunos de ellos ocurren muy pocas veces. En ocasiones un tumor del seno puede ser una mezcla de estos tipos. Entre ellos se puede mencionar el carcinoma ductal in situ en el cual las células anormales se originan en las células que revisten los conductos sin crecer (invadir) a través de las paredes de los conductos hacia el tejido del seno. Debido a que las células no se han extendido, al carcinoma ductal in situ a veces también se le llama cáncer de seno no invasivo. Las células no han crecido a través de la pared de los conductos y por lo tanto no se pueden propagar a los ganglios linfáticos ni a otros órganos. No obstante, a veces este tipo de cáncer puede progresar hasta convertirse en un cáncer invasivo.

En el mismo orden de ideas, el carcinoma ductal invasivo (o infiltrante) es el cáncer de seno más común. Comienza en las células que revisten un conducto, y luego las células anormales penetran a través de la pared del conducto y se extienden hacia el tejido del seno. Desde allí, las células cancerosas se pueden propagar a los ganglios linfáticos cercanos o a otras partes del cuerpo. Mientras que el carcinoma lobulillar invasivo (infiltrante) comienza en las células que revisten a las glándulas mamarias (lobulillos). Las células crecen a través de la pared de los lobulillos y luego se pueden propagar a los ganglios linfáticos cercanos o a otras partes del cuerpo. **(15)**

En relación a la propagación de las células cancerígenas por medio de los ganglios linfáticos en la mayoría de los cánceres de mama mencionados, se debe a que en el seno se distinguen seis grupos de ganglios: apical, braquial, subescapular, central, pectoral e intrapectoral. **(16)** Por lo que las células del cáncer de seno pueden trasladarse a los vasos linfáticos y comenzar a crecer en los ganglios linfáticos. Si las células cancerosas se propagan, existe una mayor probabilidad de que las células también se hayan propagado a otras partes del cuerpo. La probabilidad aumenta mientras más ganglios linfáticos contengan cáncer. Debido a que el cáncer en estos no siempre causa que los

ganglios se agranden, los médicos a menudo extraen uno o más para verificar si hay propagación del cáncer. Y su plan de tratamiento dependerá de si se encontró cáncer en ellos. (17)

Es por ello, que anteriormente, en el siglo XVIII se inició por parte del Director de la Academia Francesa de Cirugía, y posteriormente Benjamín Bell (1749-1806), las primeras extirpaciones de los ganglios linfáticos, el tejido mamario y los músculos pectorales, (mastectomía radical) abriendo el camino a la mastectomía moderna. (18) No es sino hasta el final del siglo XX, cuando Donald Morton y colegas del John Wayne Cáncer Center desarrollaron una técnica que consistía en la biopsia del ganglio linfático centinela (uno o varios), (18,1) logrando que para la actualidad sea uno de los pilares para establecer la conducta terapéutica en cáncer de mama en cuanto al compromiso ganglionar. Si bien la linfadenectomía axilar es el procedimiento adecuado, se utiliza una técnica especial para el estudio del primer ganglio de la cadena mamaria externa; el “ganglio centinela”, permitiendo así que la linfadenectomía axilar sea de carácter selectivo y aplicado a pacientes con compromiso del ganglio centinela.

Es necesario mencionar que el ganglio centinela es el primer ganglio linfático en la ruta de drenaje que recibe la linfa de la zona afectada, otras investigaciones lo han descrito como el primer ganglio que se hace visible en la linfogammagrafia. (19) En la actualidad, existen muchos métodos para el análisis de este ganglio sin embargo se ha demostrado la eficacia del método de impronta intraoperatoria el cual se puede describir como un procedimiento simple y rápido de detección de metástasis en pacientes con carcinoma de mama (6,3). Proporciona material celular para el diagnóstico, sin pérdida o daño del tejido ganglionar sobre el que se realice posteriormente el estudio en parafina, por lo que es una alternativa viable al corte por congelación. Los resultados obtenidos en las muestras del ganglio en la cirugía de cáncer de mama. Por ende, se puede mencionar que un grupo de Motomura ha probado con éxito considerable la realización del rastreo y reporte del ganglio centinela en términos de un estudio transoperatorio. Estos autores comentan que la exactitud del estudio por impronta es equivalente a los resultados obtenidos en cortes definitivos estudiados por inmunohistoquímica (IHQ). (20)

El procedimiento de la citología de impronta intraoperatoria consiste en seccionar por su eje mayor cada 2-4 mm el ganglio centinela axilar recibido en fresco, tantas veces

como sea posible, mediante el cual se obtienen células por aproximación de un tejido u órgano directo al portaobjetos. El diagnóstico de metástasis ganglionar implica linfadenectomía inmediata, en el mismo acto quirúrgico. **(6,1)**

Asimismo, otro estudio de tipo documental denominado Impronta Intraoperatoria del Ganglio Centinela. Ventajas e Inconvenientes del año 2013 en Vitoria; hace mención de la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica indicando que comparando el resultado de la impronta con el resultado de los cortes seriados definitivos y tras la aplicación de Inmunohistoquímica para citoqueratina, la sensibilidad de la técnica varía, según las series, entre el 53 % y el 84%, por otra parte, la especificidad fue entre el 90-100%, y la precisión diagnóstica está en torno al 86%. Por lo tanto, se concluye que la técnica de impronta intraoperatoria es práctica eficiente y reduce la morbilidad de forma significativa, limitando la linfadenectomía en un segundo tiempo (reintervención) a sólo el 14% de los casos aproximadamente, de los cuales, la mitad son debidos a micrometástasis. **(6,2)**

Igualmente, en un estudio retrospectivo que lleva por nombre experiencia del grupo de trabajo del Hospital Juan A. Fernández en la investigación del ganglio centinela en cáncer de mama del año 2016 en Argentina, de 509 pacientes operadas por cáncer de mama en estadios iniciales, incluyendo los carcinomas in situ, en las cuales se realizó la biopsia del Ganglio centinela (GC) y linfadenectomía axilar (LA) en los casos con GC comprometidos. Se utilizó para la identificación del GC la técnica combinada (azul y tecnecio 99). Para el examen intraoperatorio se recurrió a la impronta citológica y la tinción con hematoxilina-eosina (HE) para el examen diferido. En caso de duda se realizó la inmunohistoquímica (IHQ) diagnóstica. Y por último se realizó LA en los casos en los que no se halló el GC y en los casos de GC positivo en el estudio diferido.

Arrojando como resultado que la tasa de detección del GC fuera del 97%. Se encontró compromiso tumoral en el 22% de los casos. En las pacientes con GC positivo se halló un 45,8% de ganglios no centinela comprometido. Y la sensibilidad de la impronta intraoperatoria fue 84,4%. La curva ROC de la impronta intraoperatoria muestra un área bajo la curva de 0,915. Por lo cual se concluyó que la impronta intraoperatoria es un método confiable para el diagnóstico de GC. La biopsia de GC es una técnica que permite estadificar el compromiso axilar de forma segura, con adecuado control local de

la axila y baja tasa de recurrencia axilar, similar a la obtenida con LA axilar convencional. **(21)**

Algo semejante ocurre en una investigación de tipo descriptivo retrospectivo y transversal y de enfoque cuantitativo, realizada entre el mes de septiembre del 2010 hasta el mes de abril del 2011, a 185 casos de mujeres con cáncer de mama, de las cuales se identificó el ganglio centinela, en 179 de las 185 pacientes (índice de éxito de 96.7%) y sobre este último número de casos se practicó la impronta intraoperatoria. El cual tuvo como resultado que el mayor porcentaje de ganglios (69.27 %) ha tenido resultado negativo en la impronta, valor muy cercano al estado ganglionar definitivo diagnosticado por parafina: 70.4 %. Solo en el 25.12% (45/179) el resultado de la impronta fue positivo (falsos más verdaderos positivos), valor también muy parecido al estado ganglionar determinado por parafina: 29,6%.

Asimismo, en los resultados de la impronta intraoperatoria, hubo 45 casos de verdaderos positivos, 124 casos de verdaderos negativos, 2 casos falsos positivos (1.1 %) y 8 casos de falsos negativos (4.4 %). Estos valores determinan una sensibilidad de 84%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo (VPP) de 95% y valor predictivo negativo (VPN) de 93%. Por lo que se concluyó que el estudio con improntas citológicas es uno de los más prometedores. La sensibilidad de la citología varía entre 33 y 86 %, con un valor predictivo negativo, entre 77 % y 93 %. La especificidad y valor predictivo positivo son, en promedio, del 95 %. **(22)**

Desde otro punto de vista en una tesis denominada citología intraoperatoria de tumores, la cual tuvo como objetivo valorar la eficacia de la impronta peroperatoria para el diagnóstico; se revisó citología de impronta peroperatoria de 11 pacientes que no tenían diagnóstico previo de tumores del estroma gastrointestinal (GIST) obteniendo como resultado los hallazgos citológicos dependían del tipo histológico del tumor y de la morfología celular. En general, las características citológicas son superponibles a las descritas en material de punción aspiración. Por lo que el estudio concluyó que mediante la citología por impronta es posible reconocer las características celulares y orientar el diagnóstico. Esta información puede ser útil para el manejo del paciente en el acto quirúrgico y para las indicaciones ulteriores de los estudios inmunohistoquímico y genético. **(23)**

De igual modo para continuar comparando se puede mencionar un estudio prospectivo, descriptivo, de validación de prueba; en el que se incluyó las biopsias intraoperatorias de 46 pacientes, a los que se les realizó corte por congelación y/o citología intraoperatoria durante el período comprendido entre agosto del 2009 y septiembre del 2010. El estudio histológico fue el "estándar de oro". Los datos se procesaron a través de pruebas estadísticas para determinar sensibilidad y especificidad. Logrando obtener como resultados que, de 46 pacientes, con una edad promedio de 48 años. Se encontraron 11 casos (23.9%) positivos para neoplasia maligna. Demostrando que la sensibilidad y especificidad de la biopsia por congelación fuera de 92% y 100% respectivamente (n=33). Mientras que en relación con la citología intraoperatoria de 43 casos la sensibilidad y especificidad fue de 96% y 100%. La combinación de ambas técnicas dio una sensibilidad de 97% y una especificidad de 100%. Permitiendo así que se concluyera que la sensibilidad y especificidad de la técnica tanto de corte por congelación y/o citología intraoperatoria coincidiera con lo reportado en la literatura, y que es vital para la toma de decisiones durante el acto quirúrgico (24).

En conclusión se puede afirmar que existe una alta eficacia de la impronta en cuanto a su sensibilidad y especificidad como método para diagnosticar en un espacio intraoperatoria las metástasis en los ganglios centinela no solo de cánceres de mama, sino otros; sin embargo en cuanto a lo que compete los resultados obtenidos en los estudios anteriormente mencionados permiten determinar que su aplicación lograría que la linfadenectomía axilar sea un procedimiento selectivo y aplicado solo a pacientes con compromiso del ganglio centinela disminuyendo así complicaciones como adormecimiento temporal o permanente de la cara interna del brazo, limitación temporal de los movimientos del brazo y del hombro o hinchazón del brazo (linfedema).

COMPARACIÓN DE RESULTADOS OBTENIDOS EN LAS INVESTIGACIONES REALIZADAS SOBRE LAS MUESTRAS DE LA IMPRONTA INTRAOPERATORIA

En la actualidad existen diversos métodos para analizar las muestras celulares entre ellas la impronta intraoperatoria y la biopsia postoperatoria, esta última se puede definir como aquellas biopsias de las piezas u órganos que se extirpan, con el objetivo de precisar el diagnóstico y determinar con certeza la extensión del proceso y si la operación fue suficiente, insuficiente o excesiva (25). Por lo que en el caso de cáncer de mama las muestras extraídas son examinadas al microscopio por un anatomopatólogo, para luego realizar un informe de anatomía patológica que permite al médico tratante conocer el diagnóstico de cada biopsia y así decidir sobre el tratamiento más apropiado.

Siendo así, existe una gran importancia en cuanto al papel de los resultados del patólogo con los resultados de la impronta debido a que la impronta intraoperatoria permite el diagnóstico de las células analizadas para decidir conducta en cuanto a la linfadenectomía axilar y los resultados del patólogo permite la confirmación de esos resultados obtenidos en el intraoperatorio.

Asimismo, un estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de 164 pacientes con cáncer de mama en estadio temprano, donde se logró evidenciar que en la mayoría de las pacientes evaluadas (86%, 141 pacientes) tuvieron ganglio centinela negativo por impronta; se encontraron datos similares en la patología final de este ganglio, 82,3% (135 pacientes) fueron reportados como negativos tanto en la hematoxilina eosina como en la citoqueratina. (26)

A su vez en una investigación que tuvo como objetivo evaluar la técnica y factibilidad de la combinación de mapeo linfático con linfadenectomía del ganglio centinela, para evitar la disección axilar en pacientes con cáncer de mama incipiente. En el cual se trató a mujeres que acudieron al Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, del 1 de marzo de 2002 al 30 de abril de 2004. Se incluyeron mujeres con cáncer de mama y ganglios clínicamente negativos (N0), sin tratamiento ni biopsias previas. Todas fueron sometidas a mapeo linfático y linfadenectomía de los ganglios centinela, con azul patente o técnica doble azul y sonda gamma. Los ganglios centinela fueron

evaluados con impronta transoperatoria y el resultado se tomó en cuenta para realizar la disección axilar. No se excluyó ningún caso. Se revisaron 60 mujeres con edad promedio de 51 años. El tamaño promedio del tumor primario fue de 1.9 cm; 9 % estaba en etapa EC-0, 33 % en EC-I y 58 % en EC-IIA. En todas las mujeres se encontró ganglio centinela. Se disecaron 95 ganglios centinela, para un promedio de 1.6 por procedimiento.

De igual manera, en el informe histopatológico definitivo, 19 mujeres (32 %) resultaron con ganglios positivos a metástasis y 41 (68 %) con negativos. La correlación de los resultados de la impronta citológica transoperatoria con los resultados histopatológicos definitivos indicó un caso falso positivo y seis falsos negativos, para dar a la impronta citológica transoperatoria una sensibilidad de 68.4 %, especificidad de 97.5 %, valor predictivo positivo de 92.8 % y valor predictivo negativo de 86.9 %. La combinación de mapeo linfático, linfadenectomía del ganglio centinela e impronta citológica transoperatoria, permitió evitar la disección radical de axila en 68 % de las pacientes; únicamente en 10 % de las pacientes fue necesaria una segunda cirugía. (27)

Siendo así se concluye que existe una considerable relación entre los resultados de la impronta intraoperatoria y los resultados del patólogo, arrojando que al momento de comparar los resultados obtenidos en las muestras del ganglio centinela en la cirugía de cáncer de mama mediante impronta intraoperatoria con los resultados del patólogo, se demuestra que este método es confiable y preciso para el diagnóstico de metástasis ganglionar.

IMPORTANCIA DE LA APLICACIÓN DE LA CITOLOGIA DE IMPRONTA INTRAOPERATORIA COMO METODO DE ANÁLISIS CITOLÓGICO EN LA MASTECTOMIA.

El termino mastectomía proviene del griego (mastos: mama y ektomèe: extirpación) y hace referencia a la extirpación de la glándula mamaria. El mayor empuje histórico al desarrollo y expansión del uso de la mastectomía en el tratamiento del cáncer se da con Halsted y Meyer, que en 1890 introduce la mastectomía radical como intervención reglada, con unas bases científicas con finalidad radical. Dentro de las mastectomías existen distintas formas de mayor o menor agresividad. Se deben considerar los siguientes tipos: mastectomía radical, mastectomía radical ampliada, mastectomía superradical, mastectomía superradical de prudente, mastectomía radical modificada. (28) La gran similitud entre todas ellas es que implican el vaciamiento de los ganglios linfáticos axilares.

En el mismo orden de idea, es necesario precisar que la linfadenectomia es la extirpación de los ganglios linfáticos axilares y se aplica con la finalidad de impedir o bloquear la diseminación de las células cancerígenas por esta vía y por otra extirpar los ganglios tomados por la enfermedad. Aunque se ha logrado significativos resultados a la hora de aplicar estos métodos en pacientes con cáncer de mama, de manera de erradicar el cáncer, existen aún desventajas o daños colaterales en cuanto a la aplicación de linfadenectomia como por ejemplo morbilidad a largo plazo, incluyendo dolor en el brazo superior, disfunción del hombro, entumecimiento y linfedema del brazo.

Es por ello, que a través de innumerables investigaciones se ha logrado concluir que para que la extirpación de los ganglios axilares sea selectiva es necesario aplicar intraoperatoriamente la identificación de un ganglio centinela y su análisis por medio de un método que permita diagnosticar si hay compromiso de estos ganglios, ósea metástasis, siendo así se ha conseguido aplicar varios tipos de biopsias entre ellas la impronta intraoperatoria la cual debido a su eficacia, sensibilidad y exactitud ha permitido determinar la presencia de metástasis y a su vez decidir la conducta quirúrgica en pacientes con compromiso ganglionar.

Considerando lo antes expuesto se puede mencionar, un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal de 179 mujeres con cáncer de mama con ganglios clínicamente negativos operadas entre el 1º de Enero de 2005 al 31 de Julio de 2007 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en quienes se indicó identificación y 10 biopsia del ganglio centinela con colorante vital seguida de evaluación citológica intraoperatoria la que se contrastó con la evaluación patológica para conocer la confiabilidad diagnóstica de la prueba. Obteniendo como resultados que en la biopsia usando colorante vital identificó el ganglio centinela en 179 mujeres de un total de 185 (96.7%) con cáncer de mama con tumor primario menor de 3,5 cm y axila clínicamente negativa. La impronta citológica intraoperatoria del ganglio centinela identificado tuvo sensibilidad del 84%, especificidad del 98%, Valor Predictivo Positivo 95% y Valor Predictivo Negativo 93%. Los buenos resultados con ambas pruebas determinaron en la muestra estudiada la prevención de la disección axilar en el 67% de los casos y un 91% de casos manejados acorde al estado ganglionar en un solo acto quirúrgico. **(20,1)**

Por otra parte, en un estudio denominado impronta citológica: herramienta en el diagnóstico transoperatorio, realizado en un periodo de dos años, en el Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, a 416 especímenes se concluyó que la citología es especialmente útil en el diagnóstico de carcinomas metastásicos; y que una de las ventajas de utilizar improntas en el estudio de ganglios centinela, principalmente en cirugía de carcinoma mamario y melanoma, es que tienen resultados iguales o incluso superiores a los de los cortes por congelación; además, se dispone de una muestra de un mayor tamaño, y que el tiempo requerido para el análisis es más corto y el costo es menor. **(29)**

Asimismo, se puede mencionar una investigación sobre el ganglio linfático centinela en el cáncer de la mama donde se comenta que a pesar de que el procedimiento de mastectomía radical ha cambiado considerablemente desde los tiempos de Halsted, no carece de complicaciones; entre otras cosas, debido a que conlleva la realización de una linfadenectomía axilar radical. Desde luego, todo cirujano y todo paciente, considerando la posibilidad de metástasis ganglionares, aceptará sin mucha discusión consecuencias como el linfedema regional, las alteraciones sensoriales y motoras del área por lesiones de nervios costobraquiales, la infección de heridas, el seroma, las complicaciones del drenaje y el impacto psicológico que representa para la mujer la pérdida de una mama.

A pesar de ello, en los últimos diez años, varios grupos de trabajo han cuestionado el beneficio real de la linfadenectomía axilar, en particular en el grupo de pacientes con estadios tempranos de cáncer, en el que se incluyen aquellas con tumores T1 (de 2.0cm o menos diámetro).

Por lo que la controversia nace de que en este grupo la incidencia reportada de metástasis ganglionares varía entre un 37% hasta un 0%. Esto significa que de un 63 hasta un 100% de pacientes con tumores T1 podrían haber sobrevivido sin la cirugía radical de axila. De este modo, si el equipo médico contara con un medio que le permitiera conocer con certeza, antes de la cirugía mutilante, el estado metastásico o no de los ganglios linfáticos axilares, la disección axilar radical sería un procedimiento electivo, con lo que la gran mayoría de las pacientes con tumores T1 se evitarían las complicaciones asociada. **(30)**

En definitiva, se puede afirmar que la impronta intraoperatoria en la mastectomía posee un papel fundamental debido a los beneficios que ofrece en la intervención quirúrgica, los cuales radican en el manejo adecuado del paciente según los hallazgos encontrados, su sensibilidad, especificidad y efectividad en el diagnóstico de metástasis y por último en que es un método de bajo costo, que puede ser aplicado en hospitales con déficit presupuestario.

CONCLUSION

La impronta intraoperatoria es un método que al igual que muchos, nació con la necesidad de mejorar el diagnóstico y manejo de los pacientes con cáncer y la posibilidad de un compromiso ganglionar (metástasis) por ende en el presente estudio se puede concluir que la utilidad del método de citología de impronta intraoperatoria del ganglio centinela como mecanismo diagnóstico en estos casos; radica en que es una prueba eficaz, por su rapidez en la evaluación de la muestra, el bajo costo y la conservación de la muestra para estudios posteriores; además de una alternativa segura para la estadificación del cáncer de mama en estadio temprano y por consiguiente una herramienta para evitar intervenciones quirúrgicas que conlleven a mayor morbilidad.

En el mismo orden de ideas, se puede ultimar que existe una alta eficacia de la citología de impronta intraoperatoria del ganglio centinela debido a que en la mayoría de los estudios aplicados arroja una sensibilidad superior al 83%, una especificidad que puede llegar al 100% mientras que su exactitud oscilan entre el 80% y el 100%. Logrando así resultados fidedignos, seguros, confiables a la hora de detectar o descartar un compromiso axilar.

Así mismo, cuando los resultados de citología de impronta intraoperatoria se comparan con los resultados del patólogo, se llega a la conclusión que existe una considerable relación entre ellos, demostrando que este método es confiable y preciso para el diagnóstico de metástasis ganglionar, debido a que su margen de error oscila entre 0.9 % y un 1,4% y que reside no en el método como tal, sino en la pericia del profesional.

Por consiguiente, la importancia de la aplicación de este método como análisis citológico en la mastectomía está en que es una prueba confiable para determinar el estado ganglionar en un solo acto quirúrgico, ya que es una buena alternativa para evitar intervenciones quirúrgicas que conlleven a mayor morbilidad y morbimortalidad de las pacientes. Con el resultado negativo se puede afirmar con bastante certeza que no hay otros ganglios afectados y consecutivamente prevenir la linfadenectomía axilar innecesaria en un 83% de las pacientes, lo que favorece la reducción de complicaciones como adormecimiento temporal o permanente de la cara interna del brazo, limitación temporal de los movimientos del brazo y del hombro o hinchazón del brazo (linfedema).

Así que la utilidad de la citología de impronta intraoperatoria del ganglio centinela en el diagnóstico de metástasis en pacientes con cáncer de mama, se expresa en la literatura y los resultados obtenidos en las investigaciones consultadas permitiendo determinar que son muchos: los buenos resultados y beneficios de esta técnica entre ellos: resultados fidedignos, alta especificidad, sensibilidad, exactitud, permite un adecuado manejo del paciente en caso de no haber compromiso ganglionar y reducción de la morbilidad.

RECOMENDACIONES

La recomendación principal es el diseño y ejecución de un estudio experimental al respecto para mejorar la calidad de la información.

Dar a conocer los resultados de la presente investigación a las autoridades de la Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas.

Aplicar estrategias que motiven a los estudiantes de la Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas a investigar sobre este método.

Promover este método en los centros de salud, a través de conferencias, foros, conversatorios de manera de dar a conocer sus ventajas.

REFERENCIAS

- 1** Lostao, L. Detección Precoz de cáncer de mama: factores asociados a la participación en un programa de screening. Madrid. Editorial Díaz de Santos, S.A. 2001.
- 1,2** Lostao, L. Detección Precoz de cáncer de mama: factores asociados a la participación en un programa de screening. Madrid. Editorial Díaz de Santos, S.A. 2001.
- 2** Armas, S. OMS: La incidencia del cáncer de mama aumenta un 20% desde 2008. EfeFuturo. 12 de diciembre del 2013. Sección: Mujer e Infancia. Consulta web. 03 de julio 2016 Disponible en: <http://www.efesalud.com/noticias/oms-la-incidencia-del-cancer-de-mama-aumenta-un-20-desde-2008/>.
- 3** Instituto Nacional de estadísticas y Geográfica. Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama. 2015. Consulta web. 03 de julio 2016 Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/mama0.pdf>.
- 4** Mustafa, I. Bland, KI. Indications for axillary dissection in T1 breast cancer. Ann SurgOncol 1998.
- 5** Rubio IT, Korourian S, Colvert M, Westbrook KC, Klimberg VS: Sentinel lymph node biopsy for the staging of breast cancer. Am J Surg 1998.
- 6** Guerra, I. Impronta Intraoperatoria del Ganglio Centinela. Ventajas e Inconvenientes. [Internet]. [Fecha de consulta 3 de julio 2016]; Disponible en: https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=825381f8-2aca-4b42-a18a-cc7de8c44128&groupId=10157.
- 6,1** Guerra, I. Impronta Intraoperatoria del Ganglio Centinela. Ventajas e Inconvenientes. [Internet]. [Fecha de consulta 3 de julio 2016]; Disponible en: https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=825381f8-2aca-4b42-a18a-cc7de8c44128&groupId=10157.
- 6,2** Guerra, I. Impronta Intraoperatoria del Ganglio Centinela. Ventajas e Inconvenientes. [Internet]. [Fecha de consulta 3 de julio 2016]; Disponible en: https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=825381f8-2aca-4b42-a18a-cc7de8c44128&groupId=10157.
- 6,3** Guerra, I. Impronta Intraoperatoria del Ganglio Centinela. Ventajas e Inconvenientes. [Internet]. [Fecha de consulta 3 de julio 2016]; Disponible en: https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=825381f8-2aca-4b42-a18a-cc7de8c44128&groupId=10157
- 7** Lambah, P. McIntyre, M., Chetty, U. Dixon, J. Imprint cytology of axillary lymph nodes as an intraoperative diagnostic tool. Eur J SurgOncol. 2003.
- 8** Clark, J. Nicosia, S. Dupont, E. Accuracy of intraoperative imprint cytology for sentinel lymph node evaluation in the treatment of breast carcinoma. Cáncer. 2005.

- 9** Hernández, M. Manual de trabajos de grado y especialización y maestrías y tesis doctorales. Caracas. 3er edición. Editorial FEDUPEL. 2003.
- 10** Tamayo, M. Tamayo. El proceso de la investigación científica. México. Cuarta edición. Editorial Limusa. 2003.
- 11** Tapa, F. citología del tracto genital femenino y de la glándula mamaria. España. Editorial vértice. 2008
- 12** Sobotta, W. Histología. España. Cuarta edición. Editorial medica panamericana. 2010.
- 13** Madrigal, M. Berna, J.D. Cáncer de mama de la región de Murcia: detección precoz. Editorial serviciones de publicaciones. 1999. Consulta 07 de junio del 2017. Disponible en:
<https://books.google.co.ve/books?id=eTQcN6srKikC&pg=PA30&dq=histologia+del+cancer+de+mama&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjZwJD05qzUAhVI8CYKHxvZBYk4ChDoAQgoMAI#v=onepage&q=histologia%20del%20cancer%20de%20mama&f=false>
- 14** Mora, J y Colbs. Compendio de patología mamaria. México. Editorial Salud. 2002 consulta web. 12 de julio 2016 Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7205.pdf>
- 15** Revista Sociedad Americana Del Cáncer. 2014 Consulta web. 12 de julio 2016 Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003038-pdf.pdf>.
- 16** Fernández- Cid, A. Mastologia. España. Segunda edición. Editorial Mason. 2000.
- 17** Revista Sociedad Americana Del Cáncer. 2014 consulta web. 12 de julio 2016 Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003038-pdf.pdf>.
- 18** Quartucci, Á. Cáncer de mama: evolución del tratamiento quirúrgico. 2013 [fecha de consulta 12 de julio 2016]; Disponible: http://www.barcelo.edu.ar/uploads/contenido/RCS_-_Vol._3,_N%C2%BA_1,_2013_-_Historia_.pdf.
- 18,1** Quartucci, Á. Cáncer de mama: evolución del tratamiento quirúrgico. 2013 [fecha de consulta 12 de julio 2016]; Disponible: http://www.barcelo.edu.ar/uploads/contenido/RCS_-_Vol._3,_N%C2%BA_1,_2013_-_Historia_.pdf.
- 19** Gallegos, J. colaboradores. Cirugía y cirujanos. 2004. México. [fecha de consulta 07 de junio 2017]; Disponible: <https://books.google.co.ve/books?id=ZLIwFyjpr6cC&pg=PA359&dq=definicion+de+ganglio+centinela&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjgpPvi3KzUAhWCHJoKHUfLCTgQ6AEIIDA#v=onepage&q=definicion%20de%20ganglio%20centinela&f=false>.
- 20** Carrillo, E. Fortoul, T. Castell, A. Abad, J. El ganglio linfático centinela en el cáncer de la mama. 2001 [fecha de consulta 12 de julio 2016]; Disponible: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-6/RFM44604.pdf>

21 Conde I, Buffa R, Agejas G, Yoshida M, Nico Á, Barchuk S, Allemand D, Núñez De Pierro A. Revista De La Sociedad Argentina De Mastologia. La Experiencia En Ganglio Centinela (GC) En Cáncer De Mama Del Grupo De Trabajo Del Hospital Juan A.Fernández. 2016. [fecha de consulta 12 de julio 2016]; Disponible: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-6/RFM44604.pdf><http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=726570&indexSearch=ID>

22 Equipo investigador: Investigación Oncológica de Vanguardia (INNOVA). Utilidad de la biopsia de ganglio centinela con colorante vital e impronta intraoperatoria en mujeres con cáncer de mama del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2011. Fecha de consulta 13 de julio 2016]; Disponible: http://www.essalud.gob.pe/biblioteca_central/pdfs/PK_util_biop_gang_cent_cvital_imp_muj_cancer_mamadelHERM.pdf

22, 1 Equipo investigador: Investigación Oncológica de Vanguardia (INNOVA). Utilidad de la biopsia de ganglio centinela con colorante vital e impronta intraoperatoria en mujeres con cáncer de mama del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2011. Fecha de consulta 13 de julio 2016]; Disponible: http://www.essalud.gob.pe/biblioteca_central/pdfs/PK_util_biop_gang_cent_cvital_imp_muj_cancer_mamadelHERM.pdf

23 Santamaría, M. Bertol, Ana. Amat, I. Beloqui, R. Citología intraoperatoria de tumores del estroma gastrointestinal. 2003. [fecha de consulta 13 de julio 2016]; Disponible: <http://www.patologia.es/volumen36/vol36-num1/pdf%20patologia%2036-1/36-1-10.pdf>

24 Abad, M. Olivera, M. Requena, Víctor. Vilela, C. Valencia, Hugo y Astigueta, J. A.El estudio intraoperatorio: experiencia inicial en el instituto regional de enfermedades neoplásicas – norte. 2010 [fecha de consulta 13 de julio 2016]; Disponible:<http://repebis.upch.edu.pe/articulos/acta.cancerol/v39n1/a4.pdf>

25 Hurtado, J. Introducción a la Patología. 2004. Fecha de consulta 13 de julio 2016]; Disponible:http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/scap/introduccion_a_la_patologia.pdf

26 Barroso, S. Zarco, G. Alvarado, I. Mapeo linfático y linfadenectomía del ganglio centinela para evitar la disección axilar en mujeres con cáncer temprano de mama. 2005. México. [Fecha de consulta 07 de junio 2017]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2005/cc056d.pdf>

27 Restrepo, C. Estrada, J. Mesa, G. Arango, A. D'amato, M. Escobar, A. Olarte, A. Matute, G. Experiencia de la técnica del ganglio centinela en la cirugía del cáncer de mama, Medellín, Colombia. 2009. Fecha de consulta 13 de julio 2016]; Disponible:<http://www.redalyc.org/pdf/3555/355534497004.pdf>

28 García, A. Madrona, A. Moreno, J. Guía de la cirugía de mama. España. Editorial Aran. 2006. Fecha de consulta 13 de julio 2016]; Disponible: <https://books.google.de/books?id=1Z8WAlaqLUMC&pg=PA368&dq=que+es+la+mastectomia&hl=es->

[419&sa=X&ved=0ahUKEwjKw_zq_vHNAhXTth4KHTG9BAIQ6AEIHDA#v=onepage&q=que%20es%20la%20mastectomia&f=false](#)

29 Sampedro Carrillo E, Fortoul van derGoesT, Castell Rodríguez A, Abad Moreno J. El ganglio linfático centinela en el cáncer de la mama. 2001. Fecha de consulta 14 de julio 2016]; Disponible:<http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-6/RFM44604.pdf>

30 Gómez, G. Barboza, Oralia. Segura, J. Miranda, I. Barbosa, Á. Ancer, J. Flores, J. Garza, R. Impronta citológica: herramienta en el diagnóstico transoperatorio. 2012. Fecha de consulta 14 de julio 2016]; Disponible:<http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im126e.pdf>