



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

“GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA: SENSIBILIDAD Y
ESPECIFICIDAD DE TINCIÓN CON AZUL DE METILENO Y AZUL PATENTE EN
UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN”

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL
Presenta:

MED. GRAL. ANA KAREN MENA ZENTENO

Dirigido por:
Med. Esp. Jorge Moisés Zozaya García

Co-Director
Med. Esp. Aldo Olvera Casas

Querétaro, Qro. a 18 de Septiembre del 2025

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

**“GANGLIO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD
DE TINCIÓN CON AZUL DE METILENO Y AZUL PATENTE EN UN HOSPITAL DE
SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Cirugía General

Presenta:

ANA KAREN MENA ZENTENO

Dirigido por:

JORGE MOISES ZOZAYA GARCÍA

Co-dirigido por:

ALDO OLVERA CASAS

Med. Esp. Jorge Moisés Zozaya García

Presidente

Med. Esp. Aldo Olvera Casas

Secretario

Med. Esp. Javier Ávila Morales

Vocal

Med. Esp. José Juan Jiménez López

Suplente

Med. Esp. María del Rosario Romo Rodríguez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Septiembre 2025.
México

Agradecimientos

A mi madre, Maricela Zenteno Sánchez, por ser mi más grande ejemplo de fortaleza, amor y dedicación. Gracias por tu apoyo incondicional, tus palabras de aliento en los momentos difíciles y por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia. Este logro es tan tuyo como mío.

A mis maestros de cirugía, el Dr. Martín Oswaldo Palacios Arenas, la Dra. Brenda Rodríguez, Dr. Jorge Moiseas Zozaya García y Dr. José Martínez Gasperin, por su guía, paciencia y compromiso con la enseñanza. Su pasión por la medicina y la cirugía ha sido una fuente de inspiración constante y un pilar fundamental en mi formación profesional.

Agradezco a la Universidad Autónoma de Querétaro y al Instituto Mexicano del Seguro Social por permitirme llevar a cabo mis estudios teóricos y prácticos para conseguir el reconocimiento de Médico Especialista.

A todos quienes, de una u otra forma, contribuyeron a la realización de este trabajo, mi más sincero agradecimiento y reconocimiento.

Índice General

Contenido	Página
Resumen	6
Abstract	7
I. Introducción	8
II. Antecedentes	9
III. Hipotesis	22
IV. Objetivos	23
IV.1 General	23
IV.2 Específicos	23
V. Material y métodos	24
V.1 Tipo de investigación	24
V.2 Población o unidad de análisis	24
V.3 Lugar de la investigación	24
V.4 Tiempo de estudio	24
V.5 Grupo de estudio	24
V.6 Muestra y tipo de muestra	25
V.6.1 Criterios de selección	25
V.6.2 Tamaño de la muestra	26
V.6.3 Variables estudiadas	27
V.7 Técnica muestral	28
V.8 Procedimientos	29

V.8.1 Análisis estadístico	29
V.8.2 Consideraciones éticas	29
VI. Resultados	30
VII. Discusión	35
VIII. Conclusiones	38
IX. Bibliografía	39
X. Anexos	41
X.1 Hoja de recolección de datos	41
X.2 Carta de consentimiento informado	42

Índice de Tablas/Figuras

Contenido	Página
Tabla 1 Subtipos moleculares de cáncer de mama más frecuentes en la población mexicana	11
Tabla 2 Mastografía de tamizaje según diferentes organismos o sociedades médicas.	12
Tabla 3 Clasificación de BIRADS	13
Figura 1 Estadificación de cáncer de mama	15
Figura 2 Sitios de inyección de colorante y drenaje linfático	19
Figura 3 Edad de los casos	30
Tabla 4 Edad de los casos	30
Tabla 5 Histología, localización y procedimiento	31
Figura 4 Colorantes usados	32
Tabla 6 Resultados de ganglio centinela y disección axilar	32
Figura 5 Comparación ganglio centinela y disección axilar según colorante	33
Tabla 7 Tablas cruzadas	34
Tabla 8 Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN	34

Resumen

Título: “Ganglio centinela en cáncer de mama: sensibilidad y especificidad de tinción con azul de metileno y azul patente en un hospital de segundo nivel de atención”.

Antecedentes: El procedimiento preferido para la estadificación axilar del cáncer de mama es la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC), en sus etapas iniciales, dicho procedimiento se realizaba mediante la disección de los ganglios linfáticos axilares. No se identificaron diferencias en el control regional y la supervivencia libre de enfermedad entre la BSGC y la disección radical axilar en pacientes con ganglios clínicamente negativos, es por eso que determinar la sensibilidad y especificidad de detección de ganglio centinela con azul de metileno y azul patente en un centro de segundo nivel de atención.

Objetivo: Determinar la sensibilidad y especificidad para detección de ganglio centinela en cáncer de mama con técnica de azul de metileno y azul patente y compararlo con el reporte definitivo de la disección axilar modificada.

Material y métodos: Se realizó prueba diagnóstica en mujeres con cáncer de mama sin afectación clínica axilar, llevadas a cirugía con biopsia de ganglio centinela y después disección axilar modificada, comparando el examen transoperatorio de la biopsia con el reporte definitivo; se llevó a cabo del 01 de mayo del 2024 al 01 de abril del 2025, en un hospital de segundo nivel de atención. Se recopilaron datos a través del registro diario de procedimientos y se verificaron los reportes histopatológicos definitivos de los pacientes identificados de realización de BSGC y disección axilar modificada, y se analizaron sensibilidad, especificidad, verosimilitud, VPP, VPN e intervalo de confianza para porcentajes.

Resultados: En 50 pacientes con cáncer de mama y axila clínica negativa, la sensibilidad fue igual para ambos colorantes (88.89%), la especificidad fue mayor para azul patente (87.5% vs 81.25%), VPP superior para azul patente (80% vs 72.73%) y VPN similar y alta en ambos (>92%); RVP fue 7.11 para azul patente y 4.74 para azul de metileno.

Conclusiones: Azul de metileno y azul patente mostraron sensibilidad equivalente y alto VPN, pero azul patente presentó mejor especificidad, VPP y RVP, sugiriendo mayor capacidad para confirmar metástasis.

Palabras clave: Cáncer de mama, ganglio centinela, tinción linfática, azul de metileno, azul patente.

Abstract

Title: "Sentinel node in breast cancer: sensitivity and specificity of methylene blue and patent blue staining in a secondary care hospital."

Background: The preferred procedure for axillary staging of breast cancer is selective sentinel node biopsy (SLNB). In its early stages, this procedure was performed by axillary lymph node dissection. No differences in regional control and disease-free survival were identified between SLNB and radical axillary dissection in patients with clinically negative nodes. Therefore, the aim of this study was to determine the sensitivity and specificity of sentinel node detection with methylene blue and patent blue in a secondary care center.

Objective: To determine the sensitivity and specificity for sentinel node detection in breast cancer using the methylene blue and patent blue technique and compare it with the final report of modified axillary dissection.

Materials and methods: Diagnostic testing was performed on women with breast cancer without clinical axillary involvement who underwent surgery with sentinel lymph node biopsy and then modified axillary dissection. The intraoperative biopsy examination was compared with the final report. The procedure was carried out from May 1, 2024, to April 1, 2025, in a secondary care hospital. Data were collected through the daily procedure log, and the final histopathology reports of patients identified as having undergone SLNB and modified axillary dissection were verified. Sensitivity, specificity, likelihood, PPV, NPV, and confidence intervals for percentages were analyzed.

Results: In 50 patients with clinically negative axillary breast cancer, sensitivity was equal for both dyes (88.89%), specificity was higher for patent blue (87.5% vs. 81.25%), PPV was higher for patent blue (80% vs. 72.73%), and NPV was similar and high for both (>92%); PVR was 7.11 for patent blue and 4.74 for methylene blue.

Conclusions: Methylene blue and patent blue showed equivalent sensitivity and high NPV, but patent blue had better specificity, PPV, and PVR, suggesting greater ability to confirm metastasis.

Keywords: Breast cancer, sentinel node, lymphatic staining, methylene blue, patent blue.

I. Introducción

La biopsia de ganglio centinela, introducida en la década de los años noventa del siglo pasado, se ha consolidado como un método menos agresivo y más preciso para detectar la presencia de células cancerosas en los ganglios linfáticos. Su concepto se fundamenta en la premisa de que los tumores son drenados de manera sistemática a través del sistema linfático; por ende, el ganglio centinela es el primer punto de impacto de posibles metástasis. Si no se encuentra afectado, es improbable que otros ganglios también lo estén.

Este estudio nos ayuda a realizar la disección axilar en las pacientes que lo requieren y así poder evitar la morbilidad asociada a la cirugía, como son el dolor, linfaedema y pérdida sensorial que se presentan en el hombro y extremidad superior que se presenta hasta en el 14% de los casos de los pacientes sometidos a disección axilar.¹⁵

Dado que el nivel de impacto en los ganglios linfáticos axilares, sumado al tamaño del tumor, son los dos factores predictivos principales para el cáncer de mama, es imprescindible que el ganglio centinela represente con precisión el nivel de afectación de los ganglios linfáticos.

El método preferido para localizar es con doble marcador (radiomarcador y colorante); no obstante, se ha registrado que en sitios donde no se dispone de medicina nuclear, como en nuestro hospital, la ejecución de la biopsia de ganglio centinela únicamente con colorante es una técnica efectiva, con tasas de identificación parecidas a las alcanzadas con doble marcaje.¹⁵

En el presente trabajo, queremos reflejar la sensibilidad y especificidad de la BSGC con azul de metileno y azul patente y compararlo con el reporte histopatológico definitivo de la disección axilar modificada.

Actualmente en nuestro hospital se dispone ambos colorantes para esta cirugía, evaluando la sensibilidad y especificidad de ambos queremos evidenciar si existe superioridad uno sobre otro con la finalidad de obtener el recurso adecuado para la realización de la BSGC.

II. Antecedentes

• ¿Que es el cáncer?

El cáncer se define como un conjunto de enfermedades en las que las células no cumplen con las restricciones normales de crecimiento y manifiestan la capacidad de invadir o diseminarse a otras partes del organismo¹. Este se caracteriza por la formación de agregados que invaden tejidos adyacentes, se nutren del organismo y alteran su fisiología². En términos generales, dejar a su evolución natural (sin intervención terapéutica) suele resultar en el fallecimiento rápido del individuo afectado. En la actualidad, se identifican más de 200 tipos distintos de cáncer, siendo el cáncer de mama el más prevalente en las mujeres.

• Epidemiología

En el año 2023, se registró el deceso de 8.034 individuos de 20 años o más debido a cáncer de mama, de los cuales el 99,5% eran mujeres. A nivel nacional, la tasa de mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 20 años en adelante fue de 17,9 por cada 100.000 individuos. Sonora tuvo el porcentaje más elevado (27.5), mientras que Campeche tuvo el más bajo (9.9).³

• Etiología

La etiología del “cáncer de mama se caracteriza por su complejidad y multifactorialidad, implicando una interacción entre factores hormonales, genéticos, ambientales y estilo de vida. Es esencial entender estos factores para la prevención, la identificación precoz y el tratamiento apropiado de la enfermedad con el objetivo de disminuir la incidencia y optimizar los resultados clínicos de los pacientes”. De acuerdo con su procedencia, se establece la siguiente clasificación⁴:

1. Esporádico: se presenta en pacientes sin historial familiar. Abarca del 70-80% de los casos.
2. Familiar: “En individuos que poseen una historia clara, que no se atribuye a una modificación en un solo gen, sino a una mutación en diversos genes (herencia multifactorial). Responsable del 5-10% de los casos”.
3. Hereditaria: se origina a partir de una mutación de un único gen en la línea germinal (gen monogénico). Responsable del 5 al 10% de los casos. En torno al 40% de estos casos se atribuyen a mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2.

● Factores de riesgo

“El riesgo de desarrollar cáncer de mama, al igual que la mayoría de las enfermedades oncológicas, tiene un origen multifactorial”⁵:

-Sexo: El género femenino constituye uno de los factores de riesgo más significativos para la aparición de este problema.

-Edad: Aproximadamente dos tercios de los casos de carcinoma de mama invasivo se manifiestan en mujeres de 55 años o más. La tasa de incremento se reduce posteriormente en aproximadamente una sexta parte. Esto evidencia que la actividad ovárica desempeña una función crucial en la etiología.

-Predisposición genética: Las mutaciones genéticas hereditarias mas relevantes son BRCA1 y BRCA2. Se estima que comprenden aproximadamente el 5-10% de los casos.

-Factores hormonales: Obesidad, antecedentes reproductivos (edad inicial de la menstruación, edad inicial del embarazo y lactancia), menopausia tardía y terapia hormonal posmenopáusica.

- Proliferaciones benignas: La hiperplasia ductal incrementa el riesgo de 1,5 a 2 veces, mientras que la Atipia ductal o la hiperplasia lobulillar incrementan el riesgo de hasta 5 veces.

-Elementos ambientales: Exposición a la radiación en el pecho o el rostro previo a los 30 años de edad.

● Clasificación anatomopatológica

Desde una perspectiva histológica, el carcinoma mamario puede ser categorizado como ductal o lobulillar y, en función del nivel de infiltración de la membrana basal, puede ser subdividido en carcinoma no invasivo (in situ) o invasivo.

El carcinoma ductal in situ (CDIS) se categoriza como una neoplasia benigna y no invasiva, debido a que la proliferación celular se circunscribe a los conductos lácteos y no se propaga al tejido adyacente. No obstante, el CDIS puede transformarse en carcinoma ductal invasivo (CDI) cuando las células perforan la base de la membrana ductal e invaden el parénquima adyacente.⁵

El carcinoma lobulillar in situ (CLIS) se define como un conjunto de afecciones benignas que se manifiestan en los lóbulos productores de leche, con una predominancia de hiperplasia lobulillar atípica. A pesar de su escasa prevalencia, se

identifica como un antecedente del carcinoma lobulillar invasivo (CLI) y se estima que incrementa el riesgo de desarrollar esta patología entre 9 y 10 veces.⁶

Las principales categorías histológicas del carcinoma mamario comprenden⁵:

- Ductal (79%)
- Lobulillar (10%)
- Tubular (6%)
- Mucinoso (2%)
- Medular (2%)
- Papilar (1%)
- Metaplásico (1%)

Una clasificación alternativa del cáncer de mama se realiza mediante la aplicación de inmunohistoquímica, donde se categorizan en función de la manifestación de los receptores de estrógenos, progesterona y de los receptores HER2.(Tabla 1)

Desde el punto de vista de expresión de genes, se dividen en 5 grupos ⁵.

- Normal
- Luminal A
- Luminal B
- Basal

Tabla 1 Subtipos moleculares de cáncer de mama más frecuentes en la población mexicana

Subtipo	Frecuencia (%)	Datos del estudio	Referencia
Luminal A (ER+ PR+ HER2-)	65	Hospital General de México 1,380 pacientes	Pérez-Rodríguez, 2015 ^{33}
Luminal B (ER+ PR- HER2+)	12		
HER2+ (ER- PR- HER2+)	9		
Basal o triple negativo (ER- PR- HER2-)	14		
Triple positivo (ER+ PR+ HER2+)	10.91	IEM-FUCAM 3,780 pacientes	Maffuz-Azis, et al., 2017 ^{12}

- HER2

IEM-FUCAM: Instituto de Enfermedades de la Mama, Fundación de Cáncer de Mama.⁶

• Diagnóstico

- Clínico

Las dos evidencias más prevalentes del cáncer de mama son un bulto palpable o un hallazgo durante el examen de detección anual.

Generalmente, los siguientes son indicadores clínicos del cáncer de mama:

- Un incremento o bulto en la región torácica.
- Alteraciones en el tamaño, morfología o apariencia de un seno.
- La presencia de hoyos, enrojecimiento, lesiones u otras alteraciones cutáneas.
- Alteración en la apariencia del pezón o modificación en la piel adyacente (areola); y/o secreción anómala de los pezones.

- Recomendaciones generales⁸:

- Realizar autoexploración mamaria mensual a partir de los 18 años, siete días después del término del período menstrual.
- Realizar un examen clínico anual de la mama por facultativo a partir de la edad de 25 años.
- Inicio de cribado anual con mamografía en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años.
- Para las mujeres menores de 35 años diagnosticadas con enfermedad mamaria, la ecografía mamaria constituye el examen de elección predominante.

Grupo o sociedad	Frecuencia de tamizaje (años)	40 a 49 años	50 a 69 años	70 años +
US Preventive Services Task Force (2016) ¹⁷	2	Individualizar	Sí	Hasta 74
Canadian Task Force on Preventive Health Care (2018) ¹⁸	2-3	Individualizar	Sí	Hasta 74
National Health Service, United Kingdom (2018) ¹⁹	3	Iniciar a los 47	Sí	Hasta los 73
Royal Australian College of General Practitioners (2018) ²⁰	2	No	Sí	Hasta los 74
American College of Obstetricians and Gynecologists (2017) ²¹	1-2	Individualizar	Sí	Hasta los 75
American College of Physicians (2019) ²²	2	Individualizar	Sí	Hasta los 74
American Academy of Family Physicians (2019) ²³	2	Individualizar	Sí	Hasta los 74
American Cancer Society (2015) ²⁴	1-2	45-54 años 1 vez al año	55 años cada 2 años	Individualizar
American College of Radiology (2017) ²⁵	1	Sí	Sí	Individualizar
National Comprehensive Cancer Network (2018) ²⁶	1	Sí	Sí	Sí
NOM 041 México (2011) ⁷	2	Sí	Sí	Individualizar

Tabla 2. Mastografía de tamizaje según diferentes organismos o sociedades médicas.

- **Diagnostico por imagen:**

A. Mastografía

La sensibilidad de la mamografía en mujeres sin síntomas es aproximadamente del 80-90%, mientras que la especificidad suele alcanzar el 90-95%, aunque esta cifra puede fluctuar en función de la edad y las particularidades de la paciente. Esta técnica de imagenología ha evidenciado una reducción de la mortalidad por cáncer de mama entre un 29 y un 30% en la población estudiada, dado que facilita un diagnóstico precoz.⁸

- *Mastografía como tamizaje:* mujeres asintomáticas, anual o cada dos años

Categoría		Recomendaciones
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios ultrasonido y resonancia magnética, así como la comparación con estudios previos.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por dos o tres años.
	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4a - Baja sospecha de malignidad 4b - Sospecha intermedia de malignidad 4c - Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos	Requiere biopsia.
4		
5	Clasicamente maligno	Requiere biopsia.
6	Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

Tabla 3. Clasificación de BIRADS

- *Mastografía diagnóstica:* En caso de observar alteraciones en la mama o el pezón, es imperativo llevar a cabo un examen médico. Es esencial incorporar tanto imágenes convencionales como adicionales para cada caso individual y, si resulta necesario, debería complementarse con la utilización de la resonancia magnética (RMN).

- *Indicaciones específicas de mastografía⁸:*

- Mujeres con sospecha clínica de cáncer de mama, sin importar su edad.

- Mujer de más de 40 años que tiene previsto realizar una intervención quirúrgica de mama.
- Antes de iniciar terapia hormonal.
- Familiares de primer grado diagnosticados con cáncer de mama: se recomienda la realización de una mamografía anual a partir de los 30 años o 10 años antes que el familiar más joven diagnosticado con cáncer.
- Elevado riesgo de cáncer de mama (mutaciones de BRCA1 y BRCA2).
- Antecedentes de biopsia mamaria y reportes histológicos de malignidad (neoplasia lobular in situ, hiperplasia lobular o ductal con atipia, carcinoma ductal in situ o cáncer de ovario).

B. Ultrasonido (US) mamario:

Se utiliza como metodo de imagen complementario a la mastografía diagnóstica, es operador dependiente por lo que no se utiliza como método de tamízate.

- *Indicaciones de ultrasonido*⁸:

- Individuos menores de 35 años que presenten signos o síntomas de enfermedad mamaria (dolor, bulto palpable, secreción del pezón, retracción cutánea o del pezón, enrojecimiento cutáneo, entre otros).
- Mujeres menores de 35 años y mujeres en estado de gestación o lactancia con sospecha de cáncer (primera metodología de evaluación de imagenología).
- Mama densa, ya que disminuye la sensibilidad radiográfica.
- Implantes mamarios y sus posibles complicaciones.
- Procesos infecciosos (mastitis, abscesos, entre otros) y cuidados subsecuentes.
- Las lesiones que parecen sospechosas en la mamografía o en el caso de un tumor primario identificado para evitar la exclusión de lesiones multifocales, multicéntricas o bilaterales.
- Orientación sobre procedimientos invasivos: aspiración de quistes, drenaje de abscesos, biopsias con aguja fina de ganglios linfáticos o biopsias con aguja cortante de lesiones sospechosas, marcaje con arpón y tratamiento mediante radiofrecuencia.

• Estadificación

La estadificación del carcinoma mamario constituye un procedimiento esencial que facilita la determinación de la extensión y severidad de la patología en una paciente. Esta categorización resulta fundamental para la predicción, la planificación del tratamiento apropiado y la valoración de las posibilidades de éxito de las intervenciones terapéuticas. La estadificación se lleva a cabo a través de una variedad de sistemas, destacando el sistema TNM como uno de los más empleados a escala global.

La TNM, diseñada por la American Joint Committee on Cancer (AJCC), donde la “T” se refiere al tamaño del tumor y su extensión. La “N” representa el compromiso linfático nodal. Por último, la “M” para metástasis a distancia⁴.

Cada uno de estos componentes se segmenta en diversos estadios, facilitando la definición del estadio global del cáncer, que se extiende desde el estadio 0 (carcinoma in situ) hasta el estadio IV (cáncer metastásico avanzado). (Figura.1)

Estadio 0 o carcinoma in situ: Carcinoma lobulillar in situ: lesión en la que hay células anómalas en el revestimiento del lobulillo. Raramente se convierte en cáncer invasor pero aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama tanto en la mama de la lesión como en la contralateral. Carcinoma ductal in situ o carcinoma intraductal: lesión en la que hay células anómalas en el revestimiento de un conducto. No es una lesión invasiva pero si se deja evolucionar, puede convertirse en un carcinoma infiltrante o invasor.
Estadio I. El tumor mide menos de 2 cm y no se ha diseminado fuera de la mama.
Estadio II. Incluye cualquiera de los siguientes: El tumor mide menos de 2 cm pero ha afectado a ganglios linfáticos de la axila. El tumor mide de 2 a 5 cm (con o sin diseminación ganglionar axilar). El tumor mide más de 5 cm pero no ha afectado a los ganglios linfáticos axilares
Estadio III o localmente avanzado. A su vez se divide en: Estadio IIIA. Incluye los siguientes: El tumor mide menos de 5cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares de forma palpable o a los ganglios situados detrás del esternón. El tumor mide más de 5 cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares o a los ganglios situados detrás del esternón . Estadio IIIB. Es un tumor de cualquier tamaño que afecta a la pared del tórax o a la piel de mama. Estadio IIIC. Es un tumor de cualquier tamaño con: Afectación de más de 10 ganglios axilares. Afectación de ganglios axilares y de ganglios situados detrás del esternón. Afectación de ganglios situados por debajo o por encima de la clavícula.
Estadio IV El tumor se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

Figura. 1 Estadificación de cáncer de mama

• Tratamiento quirúrgico

Actualmente, la mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama pueden ser tratadas mediante cirugía conservadora de mama⁹.

- Tratamiento conservador

El tratamiento conservador consiste en la extirpación del tumor con márgenes quirúrgicos negativos y realización de la BGC , seguida por radioterapia posoperatoria para erradicar enfermedad residual. Con la realización de este tipo de procedimiento quirúrgico, junto con la aplicación de radioterapia después de la operación, se logran obtener resultados de supervivencia y control locorregional equiparables a los obtenidos con un enfoque radical, pero con la significativa ventaja de conservar la integridad de la mama y lograr un resultado estético más favorable.

Un metaanálisis informó que la recurrencia local se diagnosticó en un 9,8 % con márgenes libres de tumor de 1 mm, en un 4,9 % con 2 mm y un 4,4 % con 5 mm y no describió ninguna asociación significativa.⁹

Es indispensable en la cirugía conservadora de mama mandar el tumor con márgenes libres de enfermedad (R0) estos márgenes deben ser marcados antes de realizar la extracción total de la pieza, deben marcarse con sutura o en su defecto con clips metálicos, la muestra marcada debe de ser evaluada transoperatoriamente por el patólogo, en caso de no tener márgenes R0 se ampliarán los márgenes. En forma obligada debe efectuarse concomitantemente el tratamiento quirúrgico de la axila en caso de BGC positiva.

1. Indicaciones ⁸:

- Pacientes en estadio I y II con tumor $\leq$ a 3 centímetros.
- En algunos casos específicos, se puede considerar quimioterapia neoadyuvante en mujeres con tumor $>$ a 3 cm e incluso $>$ a 5 cm (T3), con el objetivo de citorreducción del tumor primario y posterior realización de una cirugía conservadora de mama.

2. Contraindicaciones absolutas ⁸:

- La imposibilidad de alcanzar márgenes negativos.
- La multicentralidad clínica o radiológica.

- Debido a la relación anatómica y ubicación específica del tumor con respecto a la mama, no se puede lograr un resultado cosmético estéticamente satisfactorio. No obstante, sería conveniente evaluar la posibilidad de recurrir a técnicas quirúrgicas oncoplásticas avanzadas, las cuales posibilitan la reubicación estratégica del tejido fibroglandular, logrando así resultados estéticos altamente satisfactorios.

- Primer trimestre del embarazo.
- No contar con radioterapia o haberla recibido previamente.
- Rechazo explícito de la paciente.

- Tratamiento radical

“La mastectomía radical descrita por Halsted (1852-1922) consiste en la resección en bloque de la glándula mamaria, la piel subyacente, los músculos pectorales mayor y menor y el tejido linfático axilar completo (linfadenectomía axilar de los niveles I, II y III de Berg).¹⁰ Esta técnica se asocio con una morbilidad significativa y demostró tener poco beneficio terapéutico es por ello que en la actualidad esta en desuso y tiene indicaciones específicas para realizarse (cáncer localmente avanzado que afecten a los músculos pectorales)”.

Modificación de la mastectomía radical (Patey, Madden o preservación de la piel). Se trata del procedimiento quirúrgico habitual para pacientes para quienes la preservación mamaria no representa una alternativa viable. La mastectomía total se realiza en conjunto con la extirpación de los ganglios linfáticos axilares en casos donde la biopsia del ganglio linfático centinela resulta ser positiva o no se lleva a cabo. No obstante, en contraste con la mastectomía radical, el músculo pectoral mayor no se elimina, lo que previene alteraciones en la movilidad del hombro y facilita la utilización del músculo pectoral mayor en la reconstrucción mamaria.¹⁰ Diversos estudios han confirmado que la realización de una cirugía conservadora de mama ofrece resultados equiparables a los de una mastectomía radical en lo que respecta a la seguridad oncológica, al tiempo que brinda notables ventajas en cuanto a la preservación de la estética mamaria.

1. Indicaciones para mastectomía radical modificada ⁸.

- Preferencia de la paciente.
- Enfermedad multicéntrica.
- Relación mama-tumor desfavorable.
- Dificultad para hacer un seguimiento correcto.

- Sin la posibilidad de aplicar radioterapia posoperatoria.
- Cursar el primer trimestre del embarazo.
- Imposibilidad de obtener márgenes R0.

- Tratamiento quirúrgico de la axila

“La cadena axilar constituye el principal drenaje linfático mamario y, en el cáncer de mama, sus ganglios son los que con más frecuencia presentan metástasis¹⁰. El ganglio centinela es el primer ganglio responsable de recibir el drenaje linfático del tumor primario, y representa un indicador exacto del estado del sistema linfático en su totalidad. Este principio se fundamenta en la hipótesis de Halsted, la cual postula que el drenaje linfático de los tumores malignos hacia las zonas linfáticas sigue un patrón estructurado y predecible”.

“Se puede afirmar que el drenaje linfático mamario es multidireccional, pero predominantemente hacia la axila ipsilateral, mientras que una pequeña fracción de la linfa producida por la mama (alrededor del 3%) drena a la linfa de ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna”.¹¹

“Este hecho se ha comprobado en la práctica clínica: la probabilidad de invasión ganglionar de los niveles más altos, cuando no existe 1 ganglio axilar afectado en el nivel I, es menos del 2 %; además, la probabilidad de afectación de ganglios axilares adicionales se incrementa con el número de ganglios enfermos”.¹⁰

Bajo estos mismos conceptos y considerando la relevancia de la utilización de la biopsia del ganglio centinela para detectar enfermedad en axila clínicamente negativa, se puede afirmar que este procedimiento, además de ser de mínima invasión, se destaca por su alta efectividad. De hecho, se ha consolidado como una herramienta de suma importancia en la práctica clínica, ya que posibilita la identificación de un subgrupo específico de pacientes en los cuales la realización de una linfadenectomía axilar no conlleva ningún beneficio adicional significativo.

Criterios de indicación¹²:

1. Carcinomas infiltrantes T1 a T3, siempre que la axila sea clínica, ecográfica y patológicamente (si procede, ya sea citológica o histológicamente) negativa.
2. Cánceres ductales in situ no mayores de 3cm y/o con alto grado.
3. En el carcinoma de mama en el varón se siguen las mismas indicaciones que en la mujer.

- Marcadores

La técnica ideal para la localización del ganglio centinela es la BSGC que utiliza una combinación de radiocoloide y colorante, más la gammasonda intraoperatoria.

Nanocoloides solos o en combinación con colorantes constituyen el método de elección para la detección del GC, con una tasa de detección de entre el 95 y el 98 % de los casos ¹⁰.

Los colorantes sugeridos son el azul de metileno, azul patente y azul de isosulfán, mientras que los trazadores isotópicos mas usados son nanocoloide de albúmina, coloide de estaño y sulfuro de renio, la elección dependerá de la preferencia medica y disponibilidad en cada país .¹²

- Localización de la inyección

Se prefiere intra/peritumoral, aunque la inyección periareolar y/o subdérmica puede constituir una primera alternativa ¹²

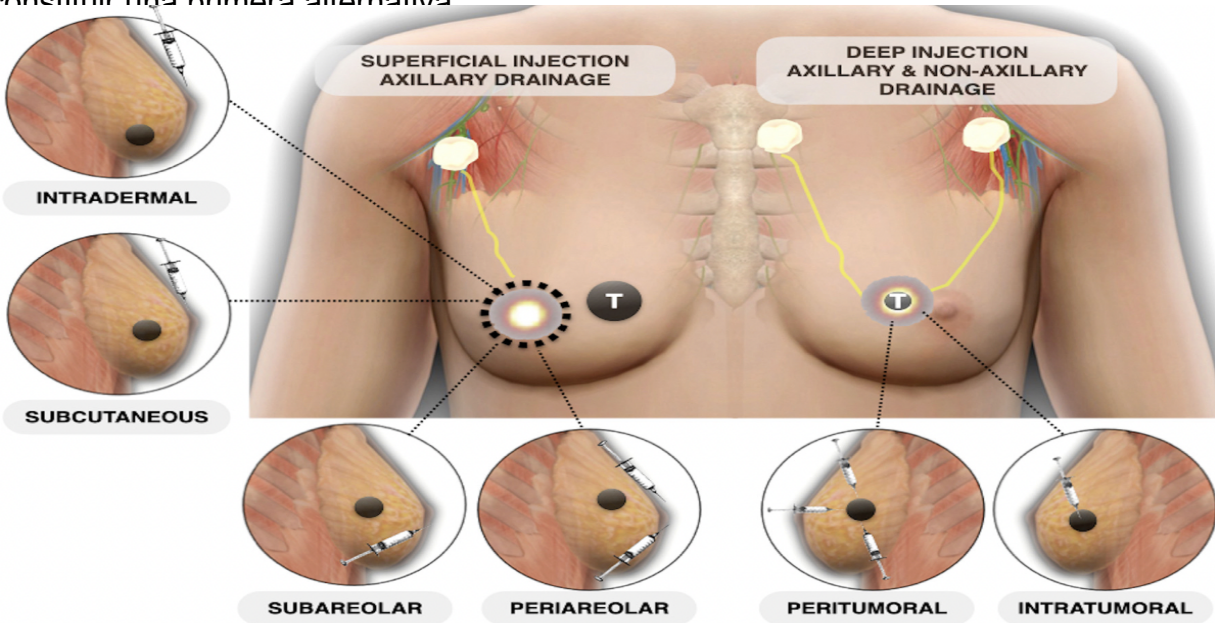


Figura. 2 Sitios de inyección de colorante y drenaje linfático.

- Linfogramagrafía

La realización de linfogramagrafía (gammasonda) intraoperatoria resulta crucial en el intervalo subsiguiente a la administración del radiotrazador, con el objetivo de corroborar la migración y evidenciar el drenaje extraaxilar.

-Cirugía

Al momento de aplicar el tinte, se sugiere utilizar una dosis recomendada de 2 ml (solución azul patente) y 5 ml (solución azul de metileno). Esta administración debe llevarse a cabo aproximadamente 10 a 15 minutos antes de dar inicio al procedimiento. El lugar anatómico específico para la administración del tinte sigue los patrones previamente descritos para la localización del radiotrazador, ya sea de forma peritumoral o periareolar, dependiendo de la técnica utilizada. Después de inyectar el tinte, se recomienda un masaje.

Secuencia temporal ganglio centinela/carcinoma de mama

Comenzar el procedimiento quirúrgico en la región axilar con el propósito de evitar la posible contaminación del tejido mamario y mejorar la eficiencia en la duración de la operación, siempre y cuando el análisis patológico del ganglio centinela se lleve a cabo mediante técnicas moleculares. Es indiferente cuando el estudio del GC se realiza histológicamente ¹².

-Patología

- Procedimiento

El diagnóstico del/de los GC debe efectuarse intraoperatoriamente, si es factible, con el objetivo de incrementar la eficacia de la técnica. Una excepción son los casos de los ganglios linfáticos de la mamaria interna, en los que la biopsia intraoperatoria no es necesaria debido a que no necesitan intervención quirúrgica adicional ¹².

Se admiten hasta 3 GC, aunque se recomienda restringir el número a 2. ¹²

Se aconseja estudiar el ganglio linfático en su totalidad para prevenir sesgos en la localización. Actualmente, la técnica molecular (One Step Nucleic Acid Amplification [OSNA], Sysmex™) es el método predominante para el examen patológico del GC¹².

- Estudio histológico

Es aceptable el estudio intraoperatorio histopatológico mediante cortes por congelación cuando el análisis molecular OSNA no sea posible ¹².

El estudio histológico intraoperatorio (congelación) debe consistir en secciones a distintos niveles que permitan detectar, por lo menos, metástasis de más de 2mm ¹².

- Diagnóstico

Se define como ganglio positivo o afectado aquel que presenta células tumorales metastásicas en el estudio histológico o más de 100 copias de ARNm-CK19 en el estudio OSNA ¹².

- Estudios previos reportados

“Un estudio científico realizado en la ciudad de Córdoba, ubicada en la República Argentina, ha recopilado datos que revelan que la tasa de identificación del ganglio centinela alcanzó un 94% (587 casos). De estos, el 91% (514 pacientes) fueron detectados exclusivamente mediante el uso de azul patente, mientras que un 97% (73 individuos) fueron identificados a través de la aplicación de la técnica combinada. El porcentaje de ganglios linfáticos centinela positivos fue del 18,6%(109). Las tasas de detección del ganglio linfático centinela experimentaron un incremento desde el 91% hasta el 97% con la incorporación del agente Tc-99”.¹³

“Un estudio realizado en Guatemala con tinción de ganglio centinela con azul de metileno reportan identificación de 19 de 20 casos donde aplico dicha técnica, lo cual demuestra una alta sensibilidad y se correlaciona con la reportada en la literatura extranjera así como de las series publicadas en Guatemala (94%), evidenciando únicamente un falso positivo en la serie”.¹⁴

Méndez, A reporta “La sensibilidad de la Biopsia de Ganglio Centinela en pacientes con axila clínicamente negativa en el Hospital General Zona Norte de Puebla es del 66% su especificidad de 94% con un valor predictivo negativo de 94% y una tasa de falsos negativos del 5%”.¹⁵

Bleesing et al. compararon el azul de isosulfano y el azul de metileno, y encontraron una tasa de precisión del 88,5 % con el azul de isosulfano y del 92,7 % con el azul de metileno.¹⁶

Özdemir, A and cols. reportan las tasas de precisión, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y falsa negatividad se calcularon como 93%, 85%, 100%, 100%, 90% y 15%, respectivamente ¹⁷.

III. Hipótesis

HA: La sensibilidad en azul patente es superior a la sensibilidad con azul de metileno.

HO: La sensibilidad en azul patente es igual o inferior a la sensibilidad con azul de metileno.

HA: El valor de maxima verosimilitud en azul patente es mayor a 3 y el valor de maxima verosimilitud en azul de metileno es mayor a 2

HO: El valor de maxima verosimilitud en azul patente es menor o igual a 3 y el valor de máxima verosimilitud en azul de metileno es menor o igual a 2.

IV. Objetivos

IV.1 Objetivo general:

Determinar la sensibilidad y especificidad de la biopsia de ganglio centinela con técnica de azul de metileno y azul patente en aquellas pacientes con cancer de mama con axila negativa en el HGR1 IMSS Queretaro.

IV.2 Objetivos específicos:

- Comparar la sensibilidad de la detección de ganglio centinela con azul de metileno y azul patente con el reporte histopatológico definitivo de la disección axilar modificada.
- Comparar la especificidad de la detección de ganglio centinela con azul de metileno y azul patente con el reporte histopatológico definitivo de la disección axilar modificada.
- Comparar el valor predictivo positivo de la detección de ganglio centinela con azul de metileno y azul patente con el reporte histopatológico definitivo de la disección axilar modificada.
- Comparar el valor predictivo negativo de la detección de ganglio centinela con azul de metileno y azul patente con el reporte histopatológico definitivo de la disección axilar modificada.
- Comparar el valor máximo de verosimilitud de la detección de ganglio centinela con azul de metileno y azul patente con el reporte histopatológico definitivo de la disección axilar modificada.

V. Material y métodos

V.1 Tipo de investigación

Prueba diagnostica

V.2 Población o unidad de análisis

Mujeres con cáncer de mama sin afectación clínica axilar , llevadas a cirugía programada con biopsia de ganglio centinela a todas de inicio y después del estudio transoperatorio se realizara disección axilar modificada para determinar si ameritaba por resultado de ganglio centinela: a) Disección axilar modificada o b) Ningún procedimiento más.

V.3 Lugar de la investigación

Instituto Mexicano Del Seguro Social, Hospital General Regional no.1 Queretaro.

V.4 Tiempo de estudio:

01 de mayo del 2024 al 01 de agosto del 2025.

V.5 Grupo de estudio

Mujeres con cancer de mama intervenidos en el HGR no.1 Queretaro con biopsia de ganglio centinela con técnica de azul de metileno y con técnica de azul patente.

El estándar de oro sera el reporte histopatologico de la disección axilar modificada niveles I y II.

V.6 Muestra y tipo de muestra

V.6.1 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Cáncer de mama con estadio clínico I-III.
- Cirugía conservadora de mama y/o mastectomía radical modificada.
- Axila clínica e imagenológica negativa preoperatoria.
- Biopsia de ganglio centinela con azul de metileno.
- Biopsia de ganglio centinela con azul patente.
- Registro quirúrgico completo.
- Reporte escrito de hallazgo patológico transquirúrgico y postquirúrgico.

Criterios de exclusión

- La verificación preoperatoria de afectación ganglionar axilar, clínicamente y confirmada con biopsia.
- Estadio metastásico (IV).

Criterios de eliminación

- Registros con pérdida relevante de información.
- Pacientes que no hayan sido intervenidos en la unidad.

- Pacientes en las que no migró el colorante.

V.6.2 Tamaño de la muestra

Se calculó con la formula de porcentajes para dos grupos con con nivel de confianza del 95% (Z alfa: 1.64), poder de la prueba del 80% (Z beta: 0.84), asumiendo que en el azul de metileno la sensibilidad es de 85%(p0: 0.85) y en el grupo azul patente la sensibilidad es del 90% (P1: 0.90)

n=	$(Z \text{ alfa} + z \text{ beta})^2 (p_0q_0+p_1q_1)$
	$(p_0-p_1)^2$

n=	$(1.64 + 0.84)^2 (0.85 \times 0.15 + 0.90 \times 0.10)$
	$(0.85 - 0.90)^2$

n=	$(2.48)^2 (0.2175)$
	$(0.05)^2$

n=	$(6.1504) \times (0.2175)$
	(0.0025)

n=	1.3377
	(0.0025)

n=	535

El tamaño de muestra calculado es 535, en caso no alcanzar el tamaño propuesto se calculara el nivel de confianza con el cual se trabaje en base al tamaño de muestra alcanzada en el trabajo de campo.

N:	(Z alfa + z beta) 2 (p0q0+p1q1)

V.6.3 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDIDA
ESTADIO CLÍNICO	CANTIDAD O GRADO DE DISEMINACIÓN DEL CANCER EN EL CUERPO	SISTEMA TNM PARA CANCER MAMA	CUANTITATIVA	ORDINAL	I II III
TIPO DE CIRUGIA	CIRUGÍA RELIZADA PARA RESECCIÓN TUMORAL		CUALITATIVA	NOMINAL	CONSERVADORA MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA
TIPO DE TINCIÓN	COLORANTE APLICADO EN EL TEJIDO		CUALITATIVA	NOMINAL	AZUL DE METILENO AZUL PATENTE

CAPTACIÓN DE CONTRASTE	TINCIÓN DE ESTRUCTURAS POSTERIOR A SU APLICACIÓN		CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
NO. GANGLIO CENTINELA	NUMERO DE GANGLIOS TOMADOS PARA LA MUESTRA		CUANTITATIVA	ORDINAL	1 2 3
REPORTE TRANSQUIRURGICO BGC	DETERMINACIÓN HISTOLÓGICA DEL TEJIDO OBTENIDO DURANTE LA CIRUGÍA		CUALITATIVA	NOMINAL	POSITIVO NEGATIVO
REPORTE DEFINITIVO DE PATOLOGÍA DISECCION AXILAR	DETERMINACIÓN HISTOLÓGICA DEL TEJIDO ANALIZADO EN REPORTE DEFINITIVO.		CUALITATIVA	NOMINAL	POSITIVO NEGATIVO

I.

V.7 Tecnica muestral

Aleatorización simple

Se utilizó la técnica aleatoria simple sorteando los grupos antes del inicio de la cirugía.

V.8 Procedimiento

Los datos se obtuvieron mediante la hoja de recolección de datos y se revisó el expediente físico y electrónico del Hospital General Regional no.1 Queretaro de los pacientes intervenidos de BSGC 01 de mayo del 2024 al 01 de agosto del 2025, e incluyendo estadio clínico, procedimiento quirúrgico, captación de contraste, numero de ganglios, reporte histopatológico trasquirurgico y definitivo.

V.8.1 Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó con la plataforma del software de IBM SPSS 26. Sensibilidad, especificidad, verosimilitud ,VPP y VPN. Intervalo de confianza para porcentajes.

V.8.2 Consideraciones éticas

La presente investigación se desarrollará conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, las Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente en México apegados a los artículos 3,13,14,16 y 18.

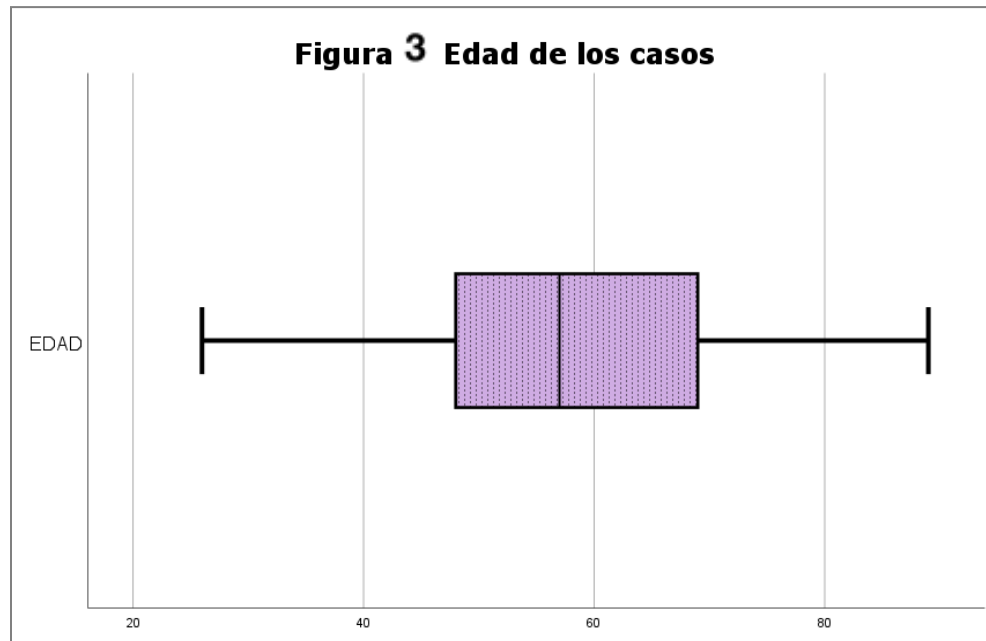
Previamente a la inclusión de los participantes, se proporcionará información clara, veraz y completa acerca del objetivo del estudio, los procedimientos a realizar, los posibles riesgos y beneficios, así como el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte la atención médica que reciban.

Cada participante deberá otorgar su consentimiento informado por escrito antes de la realización de cualquier procedimiento quirúrgico o intervención relacionada con el protocolo. El consentimiento será firmado en presencia de un testigo, garantizando la autonomía, confidencialidad y dignidad del paciente.

El protocolo se sometió a revisión y aprobación por el Comité de Ética e Investigación del hospital sede antes de su ejecución. Se asegurará en todo momento la protección de los datos personales de los participantes, de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

VI.Resultados

Para la presente investigación se integraron un total de 50 casos de pacientes con antecedente de cáncer de mama, las cuales, con una mediana de edad de 57 años, siendo la edad mínima de 26 años y la máxima de 89 años. (Figura 3) (Tabla 4).



Fuente: Archivos de patología, Hospital General Regional N° 1 Querétaro.

Tabla 4. Edad de los casos

Casos (n)	Mediana	Q1-Q3	Mín-Max
50	57	48-69	26-89

Q1: Cuartil 1, Q3: Cuartil 3, Mín: Mínimo, Max: Máximo

Fuente: Archivos de patología, Hospital General Regional N° 1 Querétaro.

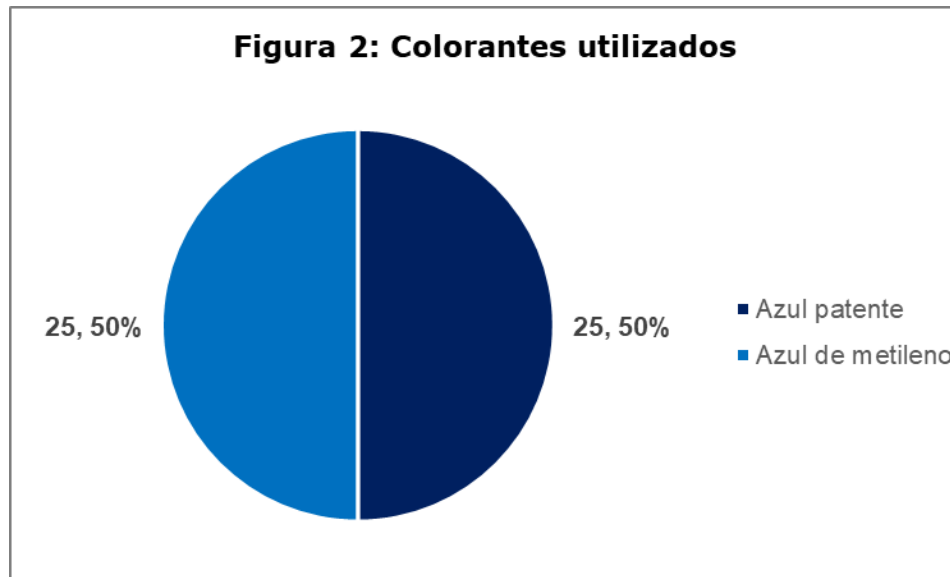
En cuanto a histología, el hallazgo fue carcinoma ductal en el 82% (n=41), carcinoma lobulillar en el 4% (n=2), carcinoma mucinoso en el 2% (n=1) y otros tipos de cánceres en el 12% (n=6). (Tabla 5)

Tabla 5. Histología, localización y procedimiento

Hallazgo	n (%)
Carcinoma ductal	41 (82)
Carcinoma lobulillar	2 (4)
Carcinoma mucinoso	1 (2)
Otros tipos	6 (12)
Localización	n (%)
Derecha	24 (48)
Izquierda	25 (50)
Bilateral	1 (2)
Procedimiento	n (%)
Mastectomía radical	26 (52)
Cirugía conservadora	24 (48)

Fuente: Archivos de patología, Hospital General Regional N° 1 Querétaro.

Respecto a los grupos de comparación en el ganglio centinela, el 50% (n=25) fueron teñidos con azul patente y el 50% (n=25) restante con azul de metileno. (Figura 4)



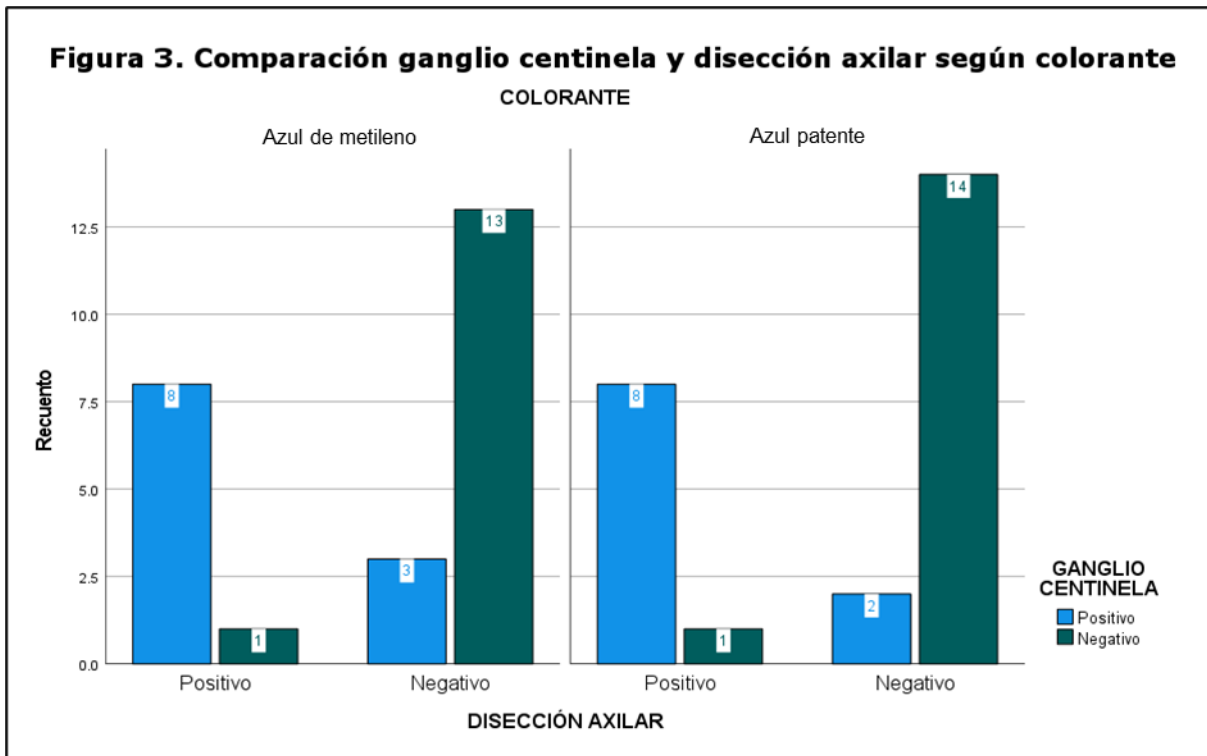
Fuente: Archivos de patología, Hospital General Regional N° 1 Querétaro.

Posteriormente como variable de control se tomó el resultado histopatológico de la disección axilar modificada, en la cual el 36% (n=18) dieron un resultado positivo y el 64% (n=32) negativo; en comparación el ganglio centinela de forma general obtuvo un total de 40% (n=20) de positividad y el 60% (n=30) de negatividad; comparando entre grupos y considerando como el 100% (n=25) a cada tipo de tinción, en el caso del azul de metileno el 44% (n=11) dieron un resultado positivo y el 56% (n=14) un resultado negativo, en tanto que, en el azul patente el 40% (n=10) obtuvieron un resultado positivo y el 60% (n=15) un resultado negativo. (Tabla 6) (Figura 5)

Tabla 6. Resultados de ganglio centinela y disección axilar

<i>Tipo</i>	<i>Total n (%)</i>	<i>Positivo n (%)</i>	<i>Negativo n (%)</i>
Disección axilar	50 (100)	18 (36)	32 (64)
Ganglio centinela	50 (100)	20 (40)	30 (60)
Azul de metileno	25 (100)	11 (44)	14 (56)
Azul patente	25 (100)	10 (40)	15 (60)

Fuente: Archivos de patología, Hospital General Regional N° 1 Querétaro.



Fuente: Archivos de patología, Hospital General Regional N° 1 Querétaro.

Finalmente se realizaron tablas cruzadas en las cuales se obtuvieron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positivo (RVP) y razón de verosimilitud negativo (RVN), reportando lo siguiente: (Tablas 7-8)

- Ganglio centinela (N=50): Sensibilidad 61.11%, Especificidad 84.38%, VPP 68.75%, VPN 79.41%, RVP 3.91 y RVN 0.46.
- Azul de metileno (n=50): Sensibilidad 88.89%, Especificidad 81.25%, VPP 72.73%, VPN 92.86%, RVP 4.74 y RVN 0.13.
- Azul patente (n=50): Sensibilidad 88.89%, Especificidad 87.5%, VPP 80%, VPN 93.33%, RVP 7.11 y RVN 0.13.

Tabla 7. Tablas cruzadas

<i>Disección axilar modificada</i>			
<i>Ganglio centinela</i>	Positivo n	Negativo n	Total
Positivo n	11	5	16
Negativo n	7	27	34
Total	18	32	50
<i>Azul de metileno</i>	Positivo n	Negativo n	Total
Positivo n	8	3	11
Negativo n	1	13	14
Total	9	16	25
<i>Azul patente</i>	Positivo n	Negativo n	Total
Positivo n	8	2	9
Negativo n	1	14	16
Total	9	16	25

Fuente: Archivos de patología, Hospital General Regional N° 1 Querétaro.

Tabla 8. Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN

<i>Grupo</i>	<i>Medición</i>	<i>Valor %</i>	<i>IC95%</i>
Ganglio centinela	Sensibilidad	61.11	38.62 - 79.70
	Especificidad	84.38	68.25 - 93.14
	VPP	68.75	44.4 - 85.84
	VPN	79.41	63.2 - 89.65
	RVP	3.91	2.35 - 6.48
	RVN	0.46	0.34 - 0.61
Azul de metileno	Sensibilidad	88.89	56.50 - 98.01
	Especificidad	81.25	56.99 - 93.41
	VPP	72.73	43.43 - 90.25
	VPN	92.86	68.53 - 98.73
	RVP	4.74	2.39 - 9.39
	RVN	0.13	0.01 - 1.00
Azul patente	Sensibilidad	88.89	51.75 - 99.72
	Especificidad	87.5	61.65 - 98.45

VPP	80	51.74 - 93.72
VPN	93.33	68.61 - 98.90
RVP	7.11	1.91 - 26.4
RVN	0.13	0.02 - 0.81

VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, RVP: Razón de verosimilitud positivo, RVN: Razón de verosimilitud negativo

Fuente: Archivos de patología, Hospital General Regional N° 1 Querétaro.

VII. Discusión

La biopsia del ganglio centinela (BGC) se ha consolidado como el estándar de oro para el estadiaje axilar en pacientes con cáncer de mama con axila clínicamente negativa, permitiendo determinar la presencia de metástasis con menor morbilidad que la linfadenectomía axilar completa (LAC) (Guía Patología, 2020).

En la práctica, el mapeo linfático se realiza mediante trazadores colorimétricos (azules) y/o radiactivos (Tc-99m); la elección del trazador depende de la disponibilidad, costo, entrenamiento y precisión observada en series clínicas. En esta discusión se contrasta el uso de azul de metileno frente a azul patente (isosulfan blue/patent blue) para la identificación del ganglio centinela, comparando sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, tasas de identificación y rendimiento frente al gold standard, que es la disección axilar modificada cuando se emplea como control.

Para esta investigación se analizaron 50 casos de pacientes con antecedente de cáncer de mama, con mediana de edad de 57 años (rango 26–89). La histología mostró carcinoma ductal en 82% (n=41), carcinoma lobulillar en 4% (n=2), carcinoma mucinoso en 2% (n=1) y otros en 12% (n=6). Los grupos comparativos consistieron en 25 pacientes teñidos con azul de metileno y 25 con azul patente. Como referencia se utilizó el resultado histopatológico de la disección axilar modificada: 36% (n=18) positivos y 64% (n=32) negativos; el ganglio centinela global obtuvo 40% (n=20) de positividad y 60% (n=30) de negatividad. Por tinción, el azul de metileno mostró 44%

(n=11) positivos y 56% (n=14) negativos; el azul patente 40% (n=10) positivos y 60% (n=15) negativos.

Los parámetros diagnósticos calculados fueron: ganglio centinela (N=50) sensibilidad 61.11%, especificidad 84.38%, VPP 68.75%, VPN 79.41%, RVP 3.91 y RVN 0.46; azul de metileno: sensibilidad 88.89%, especificidad 81.25%, VPP 72.73%, VPN 92.86%, RVP 4.74 y RVN 0.13; azul patente: sensibilidad 88.89%, especificidad 87.5%, VPP 80%, VPN 93.33%, RVP 7.11 y RVN 0.13. Estas cifras sugieren que, cuando el ganglio centinela es teñido e identificado correctamente, ambos colorantes presentan alta probabilidad de detectar metástasis (sensibilidad individual 88.89%), aunque la sensibilidad global del procedimiento en la muestra (61.11%) es menor, lo que indica posibles variaciones técnicas o metodológicas en el mapeo y comparación con la LAC.

En cuanto a especificidad y valores predictivos, el azul patente mostró una especificidad levemente superior (87.5% vs 81.25%) y un VPP mayor (80% vs 72.73%), lo que implica menos falsos positivos en la serie; ambos colorantes tuvieron VPN altos ($\geq 92\%$), siendo clínicamente relevante que un ganglio centinela negativo se correlacione con alta probabilidad de ausencia de afectación axilar. Esto es acorde a las recomendaciones actuales que apoyan el uso de técnicas moleculares (OSNA) o cortes múltiples para minimizar falsos negativos (Guía Patología/OSNA, 2019–2021).

En el análisis de razones de verosimilitud, el RVP fue superior para azul patente (7.11 vs 4.74), mientras que el RVN fue idéntico (0.13) para ambos; un RVP >5 indica buena capacidad para confirmar enfermedad ante un resultado positivo, por lo que el azul patente presentó mejor rendimiento para confirmar metástasis cuando se obtiene tinción positiva. La concordancia con la LAC (36% positivos en LAC vs 40% en GC) muestra ligera discrepancia, atribuible a factores como técnica de inyección (peritumoral vs subareolar), volumen y concentración del colorante, tiempo entre inyección y búsqueda quirúrgica, número de ganglios remitidos, experiencia del cirujano y método de procesamiento patológico (OSNA vs congelación vs parafina). La literatura indica que la combinación de trazador colorimétrico con Tc-99m incrementa la tasa de identificación y reduce falsos negativos (aumento de identificación de 91% a 97% con Tc-99m en series argentinas) (González et al., 2014).

Desde el punto de vista fisicoquímico y de seguridad, el azul de metileno es un colorante fenotiazínico económico, ampliamente disponible y con menor reporte de reacciones alérgicas severas en comparación con el azul patente; este último puede ofrecer tinción más sostenida en el trayecto linfático, pero se asocia con tasas variables de anafilaxia y mayor costo. Ambos colorantes pueden producir tinción transitoria de tejidos; el azul de metileno, en dosis altas o inyección inadecuada, puede producir necrosis focal. En la práctica quirúrgica, los volúmenes usados oscilan entre 0.5 y 5 mL según protocolo local, y el tiempo de espera entre inyección e inicio de búsqueda varía y puede influir en la identificación, especialmente en pacientes obesos o con drenaje linfático atípico.

En relación al examen patológico, el estudio intraoperatorio por congelación es útil cuando no se dispone de técnicas moleculares; debe realizarse con secciones a distintos niveles para detectar metástasis >2 mm. OSNA ofrece cuantificación de ARNm-CK19 y evita submuestreo, considerando positivo >100 copias de ARNm-CK19. En términos clínicos y operativos, los hallazgos de esta serie indican que el azul patente podría ser preferible en centros donde se busque mayor especificidad y capacidad confirmatoria (RVP más alto), mientras que el azul de metileno sigue siendo una opción válida, más económica y segura en contextos con recursos limitados.

No obstante, las limitaciones metodológicas deben considerarse: el tamaño muestral (N=50) y subgrupos de 25 limitan la potencia estadística para detectar diferencias pequeñas; además, variaciones en técnica quirúrgica, número de ganglios remitidos y método patológico pueden introducir sesgos.

Diversos estudios previos muestran tasas de identificación y precisión variables: una serie en Córdoba reportó tasa de identificación global del 94% (587 casos), con 91% mediante azul patente y 97% al añadir Tc-99m; estudios en Guatemala con azul de metileno reportaron identificación en 19 de 20 casos; Méndez reportó sensibilidad de la BGC del 66% y especificidad del 94% en Puebla; Bleesing et al. hallaron precisión de 88.5% con azul isosulfano y 92.7% con azul de metileno; Özdemir y cols. reportaron precisión 93%, sensibilidad 85%, especificidad 100%, VPP 100%, VPN 90% y tasa de falsos negativos 15% en su serie.

Finalmente, en el grupo analizado, ambos colorantes demostraron alta sensibilidad individual y VPN elevado, con ventaja del azul patente en especificidad y RVP, lo que sugiere mayor capacidad para confirmar enfermedad al obtener tinción positiva.

VIII.Conclusiones

Objetivo general: Con base en los 50 casos analizados, ambos colorantes mostraron elevada sensibilidad individual al detectar ganglios centinela positivos cuando éstos fueron identificados (88.89% para azul de metileno y 88.89% para azul patente). La especificidad fue alta en ambos, siendo mayor para azul patente (87.5%) frente a azul de metileno (81.25%). Por tanto, la BGC con cualquiera de los dos colorantes demostró buen rendimiento diagnóstico frente al reporte histopatológico definitivo de la disección axilar, con ventaja en especificidad para azul patente.

Objetivo específico 1: No se encontró diferencia en sensibilidad entre ambos colorantes en esta serie (ambos 88.89%). Interpretación: no se rechaza la hipótesis nula (H_0 : sensibilidad de azul de metileno $\leq$ sensibilidad de azul patente).

Objetivo específico 2: El azul patente mostró mayor especificidad (87.5% vs 81.25%).

Objetivo específico 3: VPP mayor para azul patente (80%) frente a azul de metileno (72.73%).

Objetivo específico 4: VPN alto y similar en ambos colorantes (azul de metileno 92.86%, azul patente 93.33%).

Objetivo específico 5: RVP en azul patente 7.11 vs azul de metileno 4.74; RVN: ambos 0.13.

El azul patente ofrece mayor RVP, lo que lo hace más útil para confirmar enfermedad cuando el resultado es positivo; el RVN igual y bajo en ambos indica que un resultado negativo reduce significativamente la probabilidad de enfermedad, considerando esto, se acepta la hipótesis alterna, ya que ambas técnicas demostraron rebasar los umbrales propuestos (azul patente >3 y azul de metileno >2).

IX. Bibliografía

1. Bermúdez Garcell, Alejandro Jesús, Serrano Gámez, Nilvia Bienvenida, Teruel Ginés, Rolando, Leyva Montero, María de los Ángeles, & Naranjo Coronel, Anthony Alfonso. (2019). Biología del cáncer. *Correo Científico Médico*, 23(4), 1394-1416. Epub 01 de diciembre de 2019.
2. Catherine Sánchez N. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2013 [citado el 16 de noviembre de 2022];24(4):553–62.
3. (S/f). Org.mx. Recuperado el 9 de marzo de 2025, de https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2024/EAP_LuchaCMama24.pdf
4. Palmero Picazo J, Lassard Rosenthal J, Juárez Aguilar LA, Medina Núñez CA. Cáncer de mama: una visión general. *Acta Médica Grupo Ángeles* [Internet]. 2021;19(3):354–60.
5. Sinergia RM. REVISTA MEDICA SINERGIA [Internet]. Medigraphic.com. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms171b.pdf>.
6. Arceo-Martínez MT, López-Meza JE, Ochoa-Zarzosa A, Palomera-Sanchez Z. Estado actual del cáncer de mama en México: principales tipos y factores de riesgo. *Gac Mex Oncol* [Internet].
7. Cáncer de mama [Internet]. Who.int. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
8. Cárdenas-Sánchez J, Bargalló-Rocha JE, Bautista Piña V, Cervantes-Sánchez MG, Erazo-Valle-Solís AA, Flores-Balcázar CH, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2022;16(91).
9. Wöckel A, Albert U-S, Janni W, Scharl A, Kreienberg R, Stüber T. The screening, diagnosis, treatment, and follow-up of breast cancer. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2018;
10. De S, De P, Mama LA. GUÍAS CLÍNICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE CIRUJANOS [Internet]. Aecirujanos.es. Disponible en: <https://www.aecirujanos.es/files/documentacion/documentos/cirugia-mama.pdf>
11. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, Pellet O, Enrique E-L, Mikhail-Lette M, et al. Sentinel lymph node methods in breast cancer. *Semin Nucl Med* [Internet]. 2022;52(5):551–60.
12. Bernet L, Piñero A, Vidal-Sicart S, Peg V, Giménez J, Algara M, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Esp Patol* [Internet]. 2014;47(1):22–32.
13. Pamela Roqué, María Cecilia Contos, Fabián Roberto Gómez Balangione, Sofía Belén Torres, José Miguel Sad Larcher. (2017). Reporte de nuestra experiencia en la identificación del ganglio centinela en cáncer de mama: comparación entre la técnica de azul patente y la técnica combinada (azul patente + tecnecio 99). *Revista Argentina de Mastología*, 36(2017), 32–48.
14. Tale, L. F., Mérida, J. O. T., & Ramírez, J. R. C. (s/f). *Azul de Metileno como herramienta en el Mapeo Linfático en Cáncer de Mama*. centramerica.com.
15. Méndez, A. (2017) Sensibilidad y especificidad de la biopsia de ganglio centinela en

pacientes con cáncer de mama. Retrieved from:
<https://hdl.handle.net/20.500.12371/8973>.

16. Blessing WD, Stoler AJ, Teng SC, Bolton JS, Fuhrman GM. A comparison of methylene blue and lymphazurin in breast cancer sentinel node mapping. *Am J Surg*. 2002;184:341–345. doi: 10.1016/s0002-9610(02)00948-0. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(02\)00948-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(02)00948-0). [DOI] [PubMed] [Google Scholar][Ref list].
17. Özdemir, A., Mayir, B., Demirbakan, K., & Oygür, N. (2014). Efficacy of methylene blue in sentinel lymph node biopsy for early breast cancer. *The Journal of Breast Health*, 10(2), 88–91. <https://doi.org/10.5152/tjbh.2014.1914>

X.Anexos

X.1 Hoja de recolección de datos

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HERRAMIENTA DE INVESTIGACIÓN: Ganglio centinela en cáncer de mama: sensibilidad y especificidad de tinción con azul de metileno y azul patente en un hospital de segundo nivel de atención	
1.DATOS GENERALES. Nombre del paciente (SIGLAS): _____ Afiliación: _____ Edad: _____	
2.DATOS PREOPERATORIOS <u>Estadio Clínico</u> I () II () III ()	
3. DATOS <u>TRANSOPERATORIOS</u> <u>-Procedimiento quirúrgico</u> Cirugía conservadora () Mastectomía radical modificada () <u>-Tipo de tinción</u> Azul de metileno () Azul patente () <u>-Captación de medio de contraste</u> Si () No () <u>-No. De ganglio centinela</u> 1 () 2 () 3 () <u>-Reporte de patología <u>transquirurgico</u> BGC</u> Positivo () Negativo ()	
4. DATOS POSOPERATORIOS <u>Reporte definitivo de <u>patología</u> de disección axilar modificada</u> Positivo () Negativo ()	

X.2 Carta de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación en salud (adultos)

Santiago de Queretaro, Queretaro a Mayo del 2024
Lugar y fecha

No. de registro institucional: R-2024-2201-132

Título del protocolo: Ganglio centinela en cáncer de mama : sensibilidad y especificidad de tinción con azul de metileno y azul patente en un hospital de segundo nivel de atención.

Justificación y objetivo de la investigación: Reflejar la sensibilidad y especificidad de la BSGC con azul de metileno y azul patente y compararlo con el reporte histopatológico definitivo de la disección axilar modificada.

Procedimientos y duración de la investigación: Realización de de disección axilar de los niveles I y II de Berg independientemente del resultado de la biopsia del ganglio centinela. Este procedimiento agrega un tiempo operatorio estimado de 1 hora extra a su cirugía.

Riesgos y molestias: Sangrado, seroma, linfedema, dolor postquirúrgico y pérdida sensorial que se presentan en el hombro y extremidad superior.

Beneficios que recibirá al participar en la investigación: Actualmente en nuestro hospital se dispone ambos colorantes para esta cirugía, evaluando la sensibilidad y especificidad de ambos queremos evidenciar si existe superioridad uno sobre otro con la finalidad de obtener el recurso adecuado para la realización de la BSGC.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Se informará verbalmente al participante los resultados obtenidos de la evaluación y en caso de identificar alteraciones que pongan en riesgo la salud, se canalizará al servicio médico correspondiente.

Participación o retiro: La participación del estudio es voluntaria, el paciente tiene el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte el trato o atención recibida por parte del IMSS

Privacidad y confidencialidad: Se conservará la privacidad de datos del paciente sin que se identifique en presentaciones o publicaciones que deriven del estudio, los datos serán manejados en forma confidencial, resguardados en la Coordinación Clínica de Investigación y Educación en Salud.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con la investigación podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: Dra. Ana Karen Mena Zenteno
Teléfono y horario: 961-215-44-70 Lunes a viernes de 7 am a 7 pm

Comite de Ética en Investigación ubicado en: Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud del Hospital Regional No.1 en Avenida 5 de Febrero #102, Colonia Centro, CP 76000, Querétaro, Querétaro, correo electrónico: comiteticainvestigacionhgr1@gmail.com

Declaración de consentimiento:

☐	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras sólo para este estudio
☐	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras para este estudio y/o estudios futuros

Se conservarán los datos o muestras hasta por 5 años tras lo cual se destruirán.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el
consentimiento

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2