



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Rendimiento diagnóstico de la sección congelada del
ganglio linfático centinela en cáncer de mama triple
negativo post quimioterapia neoadyuvante en el
Hospital Nacional Dos de Mayo, 2014–2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Anatomía Patológica

AUTOR

Yasmani MENDOZA CAHUANA

ASESOR

Alejandro Luis ALFARO LOZANO

Lima - Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Mendoza Y. Rendimiento diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela en cáncer de mama triple negativo post quimioterapia neoadyuvante en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2014–2024 [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2026.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Yasmani Mendoza Cahuana
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	43397034
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0006-7170-5878
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Alejandro Luis Alfaro Lozano
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08385652
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-5185-7210
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Carlos Edmundo Barrionuevo Cornejo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10305360
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	William Efrain Anicama Lima
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08566982
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Gustavo Adolfo Cerrillo Sánchez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06133390
Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Rosa América Melendez Guevara de Zamalloa
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	08197888
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.1.6.1. Factores de riesgo. Prevención y tratamientos: Neoplasia, Diabetes, Salud mental, Enfermedades cardiovasculares
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Nacional Dos de Mayo País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Calle: Parque Historia de la Medicina Peruana s/n, Altura de la cuadra 13 de Av. Grau Latitud: -12.0559 Longitud: -77.015675
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2014 - 2024
URL de disciplinas OCDE	Oncología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21 Patología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.09



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
UNIVERSIDAD DEL PERÚ. DECANA DE AMÉRICA

FACULTAD DE MEDICINA

VICEDECANATO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: MENDOZA CAHUANA YASMANI

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA SECCIÓN CONGELADA DEL GANGLIO
LINFÁTICO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO POST
QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO,
2014-2024.**

AÑO DE INGRESO: 2023

ESPECIALIDAD: ANATOMÍA PATOLÓGICA

SEDE: HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

Lima, 16 de setiembre del 2026

DOCTOR

MORZAN DELGADO, JOHNNY RICARDO

COORDINADOR DEL PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA.

EL COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA, HA EXAMINADO EL
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE LA REFERENCIA, EL CUAL HA SIDO:

SUSTENTADO Y APROBADO

☒

OBSERVADO

☐

NOTA:

16

C.c. UPG

Comité de Especialidad
Interesado

DR. BARRIONUEVO CORNEJO CARLOS

EDMUNDO

COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA

Anexo 1

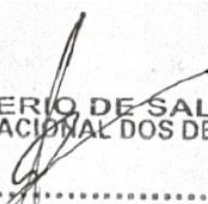
CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Alejandro Luis Alfaro Lozano en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen de Inscripción del Proyecto de Investigación N° 001914-2026-UPG-VDIP-FM/UNMSM, cuyo título es RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA SECCIÓN CONGELADA DEL GANGLIO LINFÁTICO CENTINELA EN CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO POST QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2014–2024, presentado por el medico Yasmani Mendoza Cahuana, para optar el título de **Segunda Especialidad Profesional** en Anatomía Patológica.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 8% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título de Segunda Especialidad Profesional en Anatomía Patológica.

Lima, 12 de Octubre de 2026



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
.....
DR. ALEJANDRO LUIS ALFARO LOZANO
MÉDICO PATOLOGO
CMP: 23860 RNE 15480

Firma del Asesor

Nombres y Apellidos del asesor: Alejandro Luis Alfaro Lozano

DNI: 08385652

* Según corresponda: bachiller, magíster, doctor; título profesional o título de segunda especialidad

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

I. CAPÍTULO I

DATOS GENERALES

1.1. Título: Rendimiento diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela en cáncer de mama triple negativo post quimioterapia neoadyuvante en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2014–2024.

1.2. Área de investigación: Anatomía Patológica

1.3. Autor responsable del proyecto: Yasmani Mendoza Cahuana

1.4. Asesor: Alejandro Luis Alfaro Lozano

1.5. Institución: Universidad Nacional Mayor de San Marcos

1.6. Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto: UNMSM y Hospital Nacional Dos de Mayo

1.7. Duración: 6 meses

1.8. Clave del proyecto: Cáncer de mama triple negativo, ganglio linfático centinela, quimioterapia neoadyuvante.

II. CAPÍTULO II:

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1. Planteamiento del problema

2.1.1. Descripción del problema

El cáncer de mama es una enfermedad producida la multiplicación descontrolada de células de la mama que se trasforman en tumores capaces de propagarse por todo el cuerpo y ser un factor importante de muerte sin un tratamiento oportuno. Según cifras, alrededor de 670 mil personas fallecieron en todo el mundo siendo el tipo de cáncer más prevalente en mujeres de 157 países en el año 2022 (1).

Para la determinación del estadio de este tipo de cáncer, la biopsia del nódulo centinela es la prueba de oro en la parte inicial de la cirugía ya que brinda detalles sobre el estado axilar, con una precisión oncológica similar y una morbilidad menor en contraste con la disección axilar (2). Sin embargo, a pesar de la amplia adopción de la biopsia de ganglio centinela en el tratamiento del cáncer de mama existe una considerable variabilidad en los resultados reportados sobre el desempeño de esta técnica, y es que las tasas de falsos negativos y la identificación exitosa de ganglios centinela varían notablemente, según los estudios publicados tras la implementación de la biopsia en ensayos clínicos (3).

En Asia, un estudio en 104 pacientes con cáncer de mama que se expusieron a la cirugía de mama con biopsia de ganglio centinela y a procedimientos intraoperatorios de la biopsia de ganglio centinela a través de la vía de corte congelado, identificaron de forma correcta 97 casos ya sea resultados negativos o positivos, reflejando una precisión del 93.2%, además obtuvieron una sensibilidad del 77.7%, especificidad del 98.7% y un valor predictivo positivo y negativo del 95.4% y 92.6%, respectivamente (4).

En América, casi una cuarta parte de los casos totales sucedieron en el continente; solo en América Latina y el Caribe se registraron alrededor de 210 mil nuevos casos de cáncer de mama que trajo consigo la muerte de 60 mil pacientes, asimismo, la enfermedad afecta a mujeres más jóvenes que en América del Norte, 32% de las mujeres son menores de 50 años frente al 19% de los casos en países angloparlantes (5). Para evaluar los estadios del cáncer es necesario recurrir a pruebas como

la sección congelada que se ha venido empleando con regularidad, encontrando ciertos inconvenientes para determinar un diagnóstico certero; se ha encontrado que la sensibilidad de la sección congelada giró en torno al 57.6%, por otro lado, la especificidad fue del 100% con un valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 100% y 97%, respectivamente, mientras que la sensibilidad para detectar micrometástasis o células tumorales que se encuentran aisladas estuvo en un 35.3% (6).

En el Perú, el cáncer de mama ha prevalecido como la enfermedad más común en los últimos tres años, alcanzado una progresión significativa de 1193.89 por 100 000 mujeres en 2019 a 315.39 en 2022 (7), además, es la segunda causa de cáncer en el país, afectando particularmente a mujeres a desde los 35 años siendo Lima, Callao, Tumbes, Piura, Lambayeque y La Libertad las regiones con una elevada tasa de diagnósticos (8). El método de primer diagnóstico que más se suele utilizar es la presentación clínica (68.8%) mientras que los hallazgos por métodos quirúrgicos apenas suma un 0.8% (9). Pese a ello, la biopsia de ganglio centinela ha resultado ser útil para el estadiaje axilar con una sensibilidad y especificidad alrededor del 75% y valores predictivos del 67% y 82%, respectivamente, considerándola una opción para evitar intervenciones quirúrgicas de forma innecesaria (10).

2.1.2. Antecedentes del problema

Godazande et al. (11) en el 2020 con la finalidad de analizar el uso de la sección congelada intraoperatoria para examinar los nódulos linfáticos centinela en pacientes con cáncer de mama a través de un diseño metodológico descriptivo en 102 pacientes en el estado 1 y 2 del cáncer de mama con ganglio linfático axilar clínicamente negativo y que fueron aspirantes a biopsia de ganglio linfático centinela. Obtuvieron que la edad promedio de los participantes fue de 49 años, la sección congelada fue positiva en el 15% de los pacientes, asimismo, el 13.7% (14 pacientes), requirió una disección axilar en casos donde no se utilizó la técnica de congelación. De los 580 ganglios linfáticos extirpados, solo el 13.7% (14 pacientes), 84 resultaron ser positivos para malignidad, mientras que 496 fueron negativos. Además, la precisión diagnóstica fue de 78,4%, por otro lado, factores como el tamaño del tumor, la edad del paciente, el tipo de patología tumoral y la presencia de invasión linfovascular influyeron en la afectación de los ganglios linfáticos

axilares. Concluyeron que el procedimiento para la extracción de la sección congelada no tendría un efecto considerable en la tasa de volver a intervenir de forma creciente, pudiendo ser importante para la reducción del tiempo y el costo.

Treeratanapun et al. (12) en el 2022 en Tailandia con el propósito de determinar la tasa de reoperación por la biopsia de nódulo linfático centinela sin secciones congeladas a través de un estudio retrospectivo en 239 pacientes a quienes se les aplicó la biopsia de ganglio linfático centinela con cáncer de mama invasivo. Observaron que se extirparon 975 ganglios linfáticos centinelas (SLNs), con un promedio de 4.15 ganglios por paciente; 21 (8.8%) presentaron enfermedad metastásica en un solo ganglio y 6 pacientes (2.5%) tuvieron metástasis en dos ganglios, los 212 pacientes restantes (88.7%) no mostraron evidencia de metástasis en los ganglios linfáticos, revelando que, en casos cuidadosamente seleccionados, la realización de la biopsia de ganglio linfático centinela (SLNB) utilizando únicamente la técnica de sección permanente (PS) no resultó inferior a la SLNB con sección congelada (FS) de rutina en cuanto a la tasa de reoperaciones. asimismo, desde una perspectiva de costo-efectividad, el uso exclusivo de la PS podría generar un ahorro significativo de aproximadamente 37 dólares estadounidenses por caso. Concluyeron que la biopsia para ganglios linfático centinela con la técnica de sección permanente fue suficiente por sí sola para prevenir reoperaciones por lo que su utilización reduce costo, tiempo y los efectos secundarios producto de la anestesia.

Lerttiendamrong et al. (13) en el 2022 en Tailandia con el fin de evaluar la tasa de reoperación prevenible de nódulos linfoides centinelas en pacientes con cáncer de mama empleando un diseño metodológico retrospectivo en 214 operaciones de SLNB. Hallaron que la edad promedio de los participantes fue de 56.7 años; la sección congelada no encontró metástasis en el 81.31% de los resultados mientras que los cortes permanentes tuvieron un registro mayor de ganglios linfáticos detectados con una diferencia marcada de hasta 4 ganglios adicionales, asimismo, el 50% del total de casos tenía solo un nódulo positivo, 36.8% tenían dos ganglios con metástasis y el 13.6% tuvo indicaciones para una nueva disección ganglionar. Además, notaron una marcada diferencia en la detección de ganglios con metástasis entre las secciones congeladas y las permanentes en un total de siete casos, pues seis arrojaron falsos negativos para la sección congelada donde en 4 falsos negativos observaron un ganglio metastásico subdetectado en la patología final; precisamente en

un caso la sección congelada presentó dos ganglios positivos y tres nódulos en la sección permanente. Por otro lado, la sensibilidad y especificidad de la sección congelada para la positividad de nódulos linfáticos en contraste con la sección permanente fue de 95% y 100%, respectivamente. Concluyeron que la sección congelada brinda una tasa de prevención muy baja para la disección de ganglios axilares de seguimiento en pacientes con ganglios axilares con pronóstico negativo antes de la operación y se relaciona con una no despreciable tasa de discordancia con la sección permanente.

Shojaee et al. (14) en el 2020 en Irán con la finalidad de analizar el estatus de los nódulos linfoides centinelas y no centinelas en pacientes T1 T2 con palpables nódulos linfoides axilares a partir de un trabajo con una estructura de investigación retrospectiva en 102 pacientes con cáncer de mama. Observaron que la edad media de las participantes fue de 49 años, 97% presentó cáncer ductal a la que se sometió a quimioterapia con radioisótopo preoperación, se les realizó la biopsia linfática centinela axilares durante los procedimientos quirúrgicos y se les realizó la sección congelada obteniendo una tasa de 15.7 y 84.3% para centinela positivo y negativo, que luego fue refrendada por la patología final en un 41 y 58.8% de centinelas positivos y negativos, respectivamente, esto debido a la gran cantidad de casos de falsos negativos (31.3%). La sección congelada tuvo una sensibilidad, especificidad y precisión en el diagnóstico de alrededor de 24, 90 y 43% respectivamente. Concluyeron que la biopsia para nódulo centinela puede ser usado en un significativo porcentaje de pacientes con cáncer de mama con nódulos linfoides axilar palpables y reactivo.

Laury (15) en el 2022 con el propósito de evaluar la experiencia intraoperatoria del ganglio linfático centinela y su efecto sobre el manejo axial en pacientes con cáncer de mama por medio de una investigación de característica retrospectiva en 106 pacientes con nódulo linfoide axilar positivo y sometido terapia sistémica neoadyuvante. Observaron que la edad promedio de los participantes fue de 50 años, por otro lado, indicaron que hubo una alta concordancia entre el diagnóstico por medio de la sección congelada y los resultados finales de los nódulos linfáticos centinelas, asimismo, no hubo casos de falsos positivos, pero se presentaron siete casos de falsos negativos para la sección congelante, que fueron diagnosticados como negativos para la sección congelante y positivos para la sección permanente. Además, el falso negativo diagnosticado por la

sección congelada se relacionó con el bajo volumen de la enfermedad ganglionar y cambios poco conocidos en el lecho tumoral. Concluyeron que la biopsia del ganglio linfático centinela con previa evaluación intraoperatoria de la sección congelada después de la administración de terapia sistema neoadyuvante en pacientes que presentan ganglios positivos es una manera eficiente de minimizar la cirugía axilar.

Wong et al. (16) en el 2019 en Canadá con el fin de determinar las diferencias de precisión de la sección congelada del nódulo linfático centinela en pacientes con cáncer de mama a través de un método de investigación retrospectivo en 161 cortes de ganglios linfáticos centinelas congelados perteneciente a 77 pacientes que recibió terapia neoadyuvante y 88 pacientes con 255 cortes que no recibió terapia neoadyuvante. Observaron que la sensibilidad, especificidad y precisión del análisis de secciones congeladas fueron comparables entre los pacientes que recibieron terapia neoadyuvante y aquellos que no la recibieron (71.9% vs. 50% en sensibilidad, 100% vs. 100% en especificidad, y 88.3% vs. 81.8% en precisión), asimismo, nueve de los 77 pacientes que recibieron terapia neoadyuvante (11.7%) presentaron resultados discordantes, debido a un muestreo insuficiente, es decir, por un tumor ausente en la lámina de la sección congelada, por otro lado, cuatro de estos pacientes requirieron posteriormente una disección de los ganglios linfáticos axilares, asimismo, los resultados discordantes (todos falsos negativos) fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con receptor de estrógenos positivo/negativo para HER2, así como en aquellos con depósitos de pN1mic y pN0i+ en el ganglio linfático centinela. Concluyeron que los diagnósticos por secciones congelantes de nódulos linfoides centinelas en terapias post-neoadyuvantes presenta una sensibilidad, especificidad y precisión que son comparables al diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela en un ambiente sin terapia neoadyuvante.

Yoon (17) en el 2019 en Corea del Sur realizaron una investigación con el propósito de comprobar la exactitud de la prueba de sección congelada para los ganglios linfáticos centinela mediante un diseño de investigación trasversal en 4219 pacientes con cáncer de mama invasivo. Hallaron la presencia de 1397 ganglios linfáticos centinelas provenientes de 908 pacientes donde 1.7% presentó el estadio N2 o N3. Por otro lado, la precisión general de la biopsia del ganglio linfático centinela fue del 98.5%, asimismo, la sensibilidad del análisis de sección congelada alcanzó el

86.4%, mientras que la tasa de falsos negativos fue del 13.6%, además, diversos factores clínico-patológicos, como el tamaño de las metástasis en los ganglios linfáticos centinela, la presencia de ganglios axilares sospechosos en el preoperatorio y el subtipo luminal B, se asociaron con una mayor probabilidad de resultados falsos negativos. Concluyeron que el estudio FS para ganglios linfáticos centinela no debe ser realizado rutinariamente para todos los pacientes con cáncer de mama.

2.1.3. Fundamentos

2.1.3.1. Marco teórico

Cáncer de mama

El cáncer de mama es una enfermedad compleja y heterogénea, donde intervienen diversos factores genéticos y ambientales que influyen en su desarrollo y progresión, siendo las células madre del cáncer de mama un elemento importante en la agresividad de los diferentes tipos de tumores ya que desempeñan un papel crucial en la capacidad del cáncer para invadir y resistir tratamientos, pues tienen la capacidad para regenerarse y perpetuar el crecimiento tumoral contribuyendo así a su agresividad, además, uno de los obstáculos más significativos para lograr un tratamiento que sea significativamente efectivo es la resistencia que estas células desarrollan frente a las terapias convencionales, lo que dificulta la erradicación completa del cáncer y aumenta el riesgo de recurrencia (18).

El cáncer de mama se suele presentar en la mayoría de los casos como un bulto que no presenta dolor, pero cerca del 90% de las masas mamarias tienen un diagnóstico benigno, pudiendo ser fibroadenomas, quistes y cambios fibroquísticos (19).

El cáncer mamario puede presentarse de varias formas (20):

- Un bulto en la zona del pecho o en su defecto en la axila que pueden ser duras, sin movimiento, de forma irregular o fijas.
- Hinchazón en la parte de los senos o presencia de cambios tanto en la forma como en el tamaño

- Apariencia cambiante en el pezón, en la piel o secreción

En la actualidad, el cáncer de mama presenta subtipos que se diferencian entre sí por sus características clínico-patológicas, pronósticos y respuestas al tratamiento, en el que destaca el cáncer de mama triple negativo debido a su agresividad particular, siendo definido por la ausencia de expresión de tres receptores clave: el receptor de progesterona, el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2) y el receptor de estrógeno, que suele ser especialmente devastador, ya que carece de los blancos moleculares comunes que son utilizados en terapias dirigidas, lo que limita las opciones de tratamiento. Se observa con mayor frecuencia en mujeres premenopáusicas, y representa entre el 10 y el 15 % de los casos diagnosticados en mujeres de raza blanca (21).

Biopsia de nódulos linfáticos centinela

Es el procedimiento usado en personado que ya han recibido un diagnóstico de cáncer, donde se identifica, remueve y examina un nódulo linfático centinela para de esta manera examinar la clase de células presentes (22). Es en el cáncer de mama donde esta técnica ha experimentado el mayor desarrollo, probablemente debido a su incidencia ya que es el cáncer más comúnmente diagnosticado entre las mujeres a nivel mundial (23).

Los ganglios linfáticos centinela son los primeros en drenar un tumor canceroso, presentan el mayor riesgo de desarrollar metástasis, por lo que en ciertos tipos de cáncer, como el cáncer de mama, la biopsia del ganglio linfático centinela (SLNB, por sus siglas en inglés) se emplea de forma generalizada para evaluar si existe metástasis en los ganglios linfáticos, en el caso de un resultado negativo en la SLNB, ello indicaría que no es necesario realizar una disección electiva de los ganglios linfáticos, evitando de esta forma que los pacientes se sometan a cirugías innecesarias reduciendo las complicaciones quirúrgicas, al mismo tiempo que permite una estadificación con más precisión de las neoplasias (24).

En los últimos diez años, se ha observado una transformación significativa en los ensayos clínicos que han influido profundamente en la práctica médica, impactando de manera notable el examen

patológico de los ganglios linfáticos centinela en pacientes con cáncer de mama, y a pesar de que la relevancia del diagnóstico intraoperatorio de estos ganglios y el uso de protocolos avanzados para la detección de depósitos metastásicos han sido objeto de un extenso debate, especialmente en los casos de cáncer de mama que se encuentran en estadios iniciales, es de profunda necesidad considerar estos factores al establecer el procedimiento óptimo para la evaluación de los ganglios linfáticos centinela en pacientes que han recibido terapia neoadyuvante, pero hoy por hoy, persiste una considerable variabilidad en las prácticas adoptadas por los patólogos, que involucra los métodos de examen intraoperatorio hasta las estrategias de procesamiento macroscópico y la utilización de técnicas de tinción, como la hematoxilina y eosina (H&E) y la inmunohistoquímica (IHC) de citoqueratina (25,26).

Técnicas para la evaluación de la patología del ganglio centinela

Técnica de la sección congelada

Las indicaciones para la realización de una sección congelada (FS) incluyen la necesidad de realizar estudios permanentes sobre el tejido involucrado en la masa. El análisis de secciones congeladas (FS) ha sido una parte esencial de la cirugía de mama desde que fue utilizado por Welch en 1891 para el diagnóstico de tumores benignos de mama, asimismo, desde sus inicios, una de las principales limitaciones de esta técnica era el procesamiento del tejido congelado, lo que afectaba la precisión de los resultados. Cullen detalló la técnica de FS, y Wilson la adoptó como una herramienta diagnóstica en la Clínica Mayo en 1905 (27).

Esta técnica constituye la base del diagnóstico patológico, ya que permite al patólogo informar sobre el tipo de lesión al quirófano tras un examen microscópico de la muestra. Además, los estudios demuestran que la decisión de realizar una FS depende del tipo de muestra obtenida. Las principales razones para utilizar FS son: (I) la necesidad de un diagnóstico rápido cuando no hay un diagnóstico previo del tejido, (II) determinar la propagación local y a distancia de la enfermedad, como la metástasis a los ganglios linfáticos en el cáncer de mama, (III) especificar los márgenes quirúrgicos en una lesión maligna, (IV) evaluar si el tejido extraído es suficiente para un diagnóstico patológico, y (V) la demanda de tejido fresco en estudios específicos (27).

A lo largo del tiempo, la técnica de FS ha sido objeto de críticas constantes debido a los resultados falsos positivos y falsos negativos que produce, además de ser considerada un procedimiento complicado y exigente, y es que el diagnóstico erróneo de malignidad en tumores limítrofes puede llevar a operaciones radicales innecesarias y en muchas ocasiones, la FS no ha sido preferida sobre la biopsia convencional, pero estudios han demostrado que un procesamiento cuidadoso de las secciones congeladas puede ofrecer una calidad diagnóstica comparable a la obtenida con los métodos tradicionales de parafina, con algunas excepciones. A pesar de esto, la revisión quirúrgica de los casos diagnosticados mediante FS, después de un estudio final con secciones de parafina, ha generado conflictos entre cirujanos y patólogos debido a errores de diagnóstico, ya sea por subdiagnóstico o sobrediagnóstico de carcinoma mamario, retrasos en la emisión de informes por parte del patólogo o por una toma de muestras inadecuada por parte del cirujano (28).

Procedimiento

Es posible que se utilicen agujas finas para inyectar un medicamento que adormezca la zona alrededor del tumor mediante anestesia local o en todo caso se le administra medicamentos a través de una vía intravenosa, utilizando anestesia general, para adormecer al paciente completamente o inducir el sueño, lo que asegura que no experimente dolor durante la intervención quirúrgica, luego, el cirujano procede a realizar una incisión en la piel sobre el área donde se encuentra el tumor visible, y por último, se extrae una pequeña porción del tumor, lo que se conoce como biopsia, para su análisis posterior (29).

El responsable recibe las muestras para realizar el proceso de coloración o congelación (30). El profesional escogerá un fragmento pequeño representativo de la muestra en estudio (realizando cortes o múltiples secciones de ser necesario), y entregará al profesional Tecnólogo médico para su respectivo procedimiento, que de acuerdo al MINSA (31) es el siguiente:

- El tecnólogo médico recibirá el tejido que debe ser sometido al proceso de congelación.

- Al tejido se le añadirá un medio de congelación, que consiste en un gel especial diseñado para este propósito.
- Luego, el tejido será introducido en el criostato para su congelamiento adecuado.
- El criostato debe mantenerse a temperaturas que oscilen entre -15°C y -25°C para garantizar un proceso de congelación controlado.
- En la barra de congelación rápida, la temperatura se mantiene entre -30°C y -22°C durante un tiempo aproximado de 2 a 3 minutos, de esta manera asegura un enfriamiento eficiente.
- Posteriormente, el tejido es colocado en el micrótopo dentro del criostato, donde se procede a realizar cortes precisos con un espesor de entre 4 y 6 micras, dependiendo del tipo de tejido.
- Los cortes obtenidos se depositan en láminas portaobjetos, previamente rotuladas con el código asignado a la muestra, y son colocados en el medio de fijación adecuado para su posterior análisis.
- Para la coloración se aplica el colorante hematoxilina eosina donde las estructuras basófilas se observan de color azul y las estructuras eosinofílicas de color rosado.

Biopsia de nódulos linfáticos después de quimioterapia coadyuvante

Las inquietudes relacionadas con la realización de la biopsia del ganglio linfático centinela tras la terapia neoadyuvante (NAT) se centran en varios aspectos clave siendo una de las principales preocupaciones la posible alteración del sistema linfático como consecuencia de la NAT, lo que podría comprometer la capacidad de identificar adecuadamente el ganglio linfático centinela; a pesar de que algunos estudios han demostrado que el lugar del ganglio linfático centinela no suele cambiar después de la NAT, aproximadamente el 40% de las vías linfáticas pueden verse modificadas tras este tratamiento (32).

Otro factor de preocupación es el efecto desigual que la NAT puede ejercer sobre los ganglios linfáticos centinela y no centinela. Existe el riesgo de que, mientras el ganglio centinela esté libre de malignidad, los ganglios no centinelas aún puedan contener enfermedad residual, lo que aumenta la probabilidad de obtener resultados falsos negativos en la evaluación (33).

2.1.4. Formulación del problema

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela para la detección de compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de mama triple negativo sin afectación ganglionar clínica, sometidas a quimioterapia neoadyuvante, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014–2024?

2.2. Hipótesis

Ha: La sección congelada del ganglio linfático centinela presenta un rendimiento diagnóstico adecuado para la detección de metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de mama triple negativo sin afectación ganglionar clínica, sometidas a quimioterapia neoadyuvante, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014–2024.

Ho: La sección congelada del ganglio linfático centinela no presenta un rendimiento diagnóstico adecuado para la detección de metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de mama triple negativo sin afectación ganglionar clínica, sometidas a quimioterapia neoadyuvante, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014–2024.

2.3. Objetivos de la investigación

2.3.1. Objetivo general

Evaluar el rendimiento diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela para la detección de compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de mama triple negativo sin afectación ganglionar clínica, sometidas a quimioterapia neoadyuvante, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014–2024.

2.3.2. Objetivos específicos

Determinar la sensibilidad de la sección congelada del ganglio linfático centinela para identificar metástasis ganglionares, utilizando el estudio histopatológico definitivo como estándar de referencia.

Determinar la especificidad de la sección congelada del ganglio linfático centinela en la misma población.

Calcular el valor predictivo positivo de la sección congelada del ganglio linfático centinela

Calcular el valor predictivo negativo de la sección congelada del ganglio linfático centinela.

Describir las características clínicas, patológicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

2.4. Evaluación del problema

En el Hospital Nacional 2 de mayo, la evaluación de secciones congeladas de ganglios linfáticos centinela en pacientes que presentan cáncer de mama triple negativo sometidas a quimioterapia neoadyuvante enfrenta retos importantes y es que la precisión y la sensibilidad de esta técnica pueden involucrarse en escenarios que afecten la variabilidad de los recursos que permitan el diagnóstico y la práctica del personal de salud, por otro lado, la importante demanda de pacientes que afronta día a día el hospital pone en una situación complicada la atención individualizada y oportuna, asimismo, el escaso acceso a tecnologías modernas y la carencia de protocolos diseñados para el contexto local hacen que los resultados de las evaluaciones de secciones congeladas no siempre estén a la altura de un diagnóstico de calidad.

2.5. Justificación e importancia del estudio

2.5.1. Justificación legal

La presente investigación se justifica en el marco normativo nacional e internacional que garantiza el derecho de los pacientes a recibir una atención en salud basada en la mejor evidencia científica disponible, con énfasis en la calidad de diagnóstico y seguridad del acto médico. En el Perú, las políticas de control del cáncer y los lineamientos para una buena atención oncológica promueven la evaluación y validación continua de las metodologías de diagnóstico utilizadas en las instituciones públicas de salud, con la finalidad de optimizar los resultados clínicos y racionalizar el uso de recursos. En este contexto, evaluar el rendimiento diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela en un hospital nacional de referencia como es el Hospital Nacional Dos de Mayo resulta pertinente, dado que permitirá obtener evidencia local que respalde o reoriente su uso intraoperatorio en pacientes con cáncer de mama triple negativo sometidas a quimioterapia neoadyuvante, en concordancia con los principios de calidad, eficiencia y equidad en la atención sanitaria.

2.5.2. Justificación teórica – científico

Si bien la sección congelada del ganglio linfático centinela es una técnica ampliamente descrita en la literatura a nivel internacional, su rendimiento diagnóstico presenta una variabilidad considerable, especialmente en subgrupos clínicos específicos como las pacientes con cáncer de mama triple negativo sometidas a quimioterapia neoadyuvante. En este caso, los cambios inducidos por el tratamiento sistémico previo pueden dificultar la detección intraoperatoria de micrometástasis o enfermedad residual, generando mayor riesgo de resultados falsos negativos. A pesar de la existencia de múltiples estudios, existe una brecha de conocimiento a nivel local, ya que no se dispone de datos propios del Hospital Nacional Dos de Mayo que permitan determinar la tasa de falsos negativos de la sección congelada en este grupo específico de pacientes, ni identificar los factores clínicos o patológicos asociados a dichas discrepancias diagnósticas. Por tal motivo, este estudio aportará evidencia científica local sobre el rendimiento real de la sección congelada del ganglio linfático centinela frente al estudio histopatológico definitivo, contribuyendo a una mejor comprensión de sus limitaciones y fortalezas en el contexto institucional, y sirviendo como base para futuras investigaciones comparativas o de mejora continua en patología oncológica.

2.5.3. Justificación práctica

La justificación práctica radica en su potencial impacto sobre la toma de decisiones intraoperatorias en los pacientes con cáncer de mama triple negativo post-quimioterapia neoadyuvante. La sección congelada puede mejorar la toma de decisiones quirúrgicas en un solo tiempo, evitando segundos procedimientos si se confirma macro metástasis o enfermedad residual, al proceder inmediatamente con la linfadenectomía axilar o omitiéndola si el resultado es negativo. Un resultado falso negativo en la sección congelada puede conducir a una subestadificación axilar, retrasar tratamientos complementarios o incluso, requerir reintervenciones quirúrgicas posteriores, con implicancias emocionales, clínicas y económicas tanto para las pacientes como para el sistema de salud.

A nivel institucional, el Hospital Nacional Dos de Mayo es un centro de referencia que atiende a una gran densidad de población de recursos económicos limitados, donde el cáncer de mama triple negativo suele diagnosticarse en estadios avanzados. Evaluar la casuística de una década (2014–2024) permitirá conocer la realidad epidemiológica local y el desempeño de los servicios de

patología y oncología ginecológica. Los resultados obtenidos servirán para optimizar los protocolos institucionales de manejo axilar, garantizando una atención oncológica con la máxima seguridad oncológica, reduciendo costos por reintervenciones y mejorando la calidad de vida de las pacientes peruanas.

III. CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio

El estudio será de tipo aplicado y de nivel descriptivo. Es una investigación aplicada ya que, si bien evalúa el contexto del problema sin manipular las variables, busca generar conocimiento utilitario para validar la seguridad de una técnica quirúrgica-patológica en un subgrupo específico de pacientes (cáncer de mama triple negativo post-quimioterapia neoadyuvante).

3.2. Diseño de investigación

El diseño de la investigación será diseño de evaluación de prueba diagnóstica (o precisión diagnóstica) y de corte transversal retrospectivo. Para determinar el rendimiento diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela, se realizará una contrastación simultánea y ciega contra el estándar de referencia o patrón de oro (*gold standard*), definido formalmente como el estudio histopatológico definitivo en parafina con cortes seriados y tinción de hematoxilina-eosina. De esta manera, se analizará la concordancia, sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la congelación frente a la realidad patológica final, permitiendo comprender la naturaleza de las variables mediante un análisis estadístico riguroso y mostrando la realidad diagnóstica tal como se manifiesta en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

3.3. Universo de pacientes que acuden a la institución

Pacientes con afecciones bacterianas, virales, oncológicas, con tratamiento por enfermedad crónica, entre otros.

3.4. Población a estudiar

La población estará conformada por 250 pacientes con cáncer de mama triple negativo y enfermedad no ganglionar sometidas a quimioterapia neoadyuvante atendidos en el Hospital Nacional 2 de Mayo, 2014-2024.

3.5. Muestra de estudio o tamaño muestral

Dado el diseño censal del estudio, el cálculo del tamaño de muestra se utilizó exclusivamente como un respaldo de suficiencia y potencia estadística mínima. Para ello, se empleó el programa informático EPIDAT 4.2 (Módulo de Pruebas Diagnósticas para un solo estudio), configurando los parámetros de acuerdo con la realidad epidemiológica local de centros de referencia oncológica en el Perú.

Se estableció un tamaño de población de 250 pacientes, un nivel de confianza del 95%, una precisión absoluta del 5%, una especificidad esperada del 96%, una sensibilidad esperada del 85% según el estudio de Rahman et al (35), y una prevalencia estimada de afectación ganglionar residual post-quimioterapia neoadyuvante del 40%, correspondiente al porcentaje esperado de persistencia tumoral axilar para el subtipo biológico triple negativo en el contexto hospitalario peruano (36).

Introduciendo la prevalencia real de la enfermedad y evitando proporciones fijas artificiales, el software determinó que el tamaño mínimo requerido para satisfacer con la máxima potencia matemática el análisis de precisión diagnóstica es de 166 pacientes en total. Al aplicar un muestreo de tipo censal que proyecta abarcar la totalidad de los 250 casos registrados en el Hospital Nacional Dos de Mayo (2014–2024), se garantiza que la muestra efectiva final superará con creces el requisito mínimo matemático, salvaguardando la potencia del estudio sin sesgar la distribución natural de la patología.

3.6. Criterios de inclusión y exclusión

3.6.1. Criterios de inclusión

Se incluirán en el estudio las historias clínicas e informes patológicos de pacientes que cumplan con la totalidad de las siguientes características:

Pacientes con diagnóstico histológico confirmado de cáncer de mama subtipo fenotípico Triple Negativo.

Pacientes con estadiaje axilar clínicamente negativo documentado mediante examen físico o imágenes.

Pacientes que completaron el esquema estandarizado de quimioterapia neoadyuvante antes del acto quirúrgico.

Pacientes sometidas a biopsia de ganglio linfático centinela con evaluación anatomopatológica intraoperatoria mediante sección por congelación.

Pacientes que cuenten con el reporte del estudio histopatológico definitivo diferido en inclusión de parafina con cortes seriados de la misma muestra ganglionar.

Historias clínicas y archivos del Servicio de Patología que cuenten con datos óptimos y completos para el llenado de la ficha de recolección de datos.

3.6.2. Criterios de exclusión

Se excluirán del estudio aquellos casos que presenten cualquiera de las siguientes condiciones:

Pacientes con subtipos moleculares de cáncer de mama distintos al triple negativo.

Pacientes con sospecha o confirmación clínica, radiológica o citológica (PAAF) de metástasis ganglionar axilar.

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sincrónico bilateral o antecedente de neoplasia maligna de mama previa.

Pacientes que recibieron cualquier tipo de tratamiento quirúrgico local en la mama o la axila (incluyendo biopsias escisionales previas) antes de iniciar la quimioterapia neoadyuvante, a excepción de la biopsia Core diagnóstica.

Pacientes que abandonaron o no completaron el esquema planificado de tratamiento neoadyuvante.

3.7. Variables de estudio

3.7.1. Independiente

Resultado de la Sección Congelada

Resultado de la Inclusión en Parafina

3.7.2. Dependiente

Rendimiento diagnóstico

3.7.3. Intervinientes

Características del cáncer, tratamiento quimioterápico neoadyuvante, características clínicas y demográficas de las pacientes.

3.8. Operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición	Instrumentos
Resultado de la Sección Congelada	Resultado del análisis histopatológico rápido intraoperatorio del ganglio centinela mediante congelación en pacientes con cáncer de mama triple negativo.	Diagnóstico registrado en el informe patológico intraoperatorio.	Positivo (Metástasis / Macrometástasis / Micrometástasis) o Negativo (Libre de tumor)	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos
Resultado de la Inclusión en Parafina	Diagnóstico histopatológico definitivo del ganglio centinela mediante cortes seriados fijados en parafina en pacientes con cáncer de mama triple negativo.	Diagnóstico final emitido por el servicio de patología tras el procesamiento diferido.	Positivo (Enfermedad ganglionar residual) o Negativo (Respuesta patológica completa axilar)	Nominal dicotómica	Ficha de recolección de datos
Rendimiento diagnóstico	Capacidad de la sección congelada del ganglio linfático centinela para identificar correctamente la presencia o ausencia de	Variable sintética calculada mediante la correspondencia de resultados en la matriz	Verdadero positivo (VP) Verdadero negativo (VN) Falso positivo (FP) Falso negativo (FN)	Nominal categórica	Ficha de recolección de datos

	metástasis ganglionares, mediante cruce de resultados entre la sección congelada y el estudio en parafina.	de contingencia de 2x2.			
Características del cáncer	Propiedades del cáncer de mama que pueden influir en la evaluación de los ganglios linfáticos centinela	Extensión anatómica (TNM y tamaño del tumor) Grado histológico Metástasis	Estadio clínico del cáncer. Tamaño del tumor. Presencia de metástasis ganglionares.	Ordinal Razón	Ficha de recolección de datos
Tratamiento quimioterápico neoadyuvante	Tipo de tratamiento quimioterápico administrado antes de la cirugía.	Esquema clínico Adherencia Respuesta terapéutica	Tipo de quimioterapia Número de ciclos de quimioterapia.	Nominal Razón	Ficha de recolección de datos
Características clínicas-demográficas	Factores clínicos y sociodemográficos que pueden afectar los resultados.	Características demográficas Características clínicas Hábitos del paciente	1. Edad de la paciente. 2. Comorbilidades.	Razón Nominal	Ficha de recolección de datos

3.9. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica aplicada será el análisis documental, a partir de la ficha de recolección de datos como instrumento de recolección de datos. Para ello, se solicitará al Hospital 2 de Mayo a través de una solicitud formal el acceso a la información requerida, indicando el manejo de forma confidencial de los datos. La información será almacenada en una cuenta de Google Drive de propiedad del(a) investigador(a), hasta la publicación de los resultados, momento en el que serán eliminados de forma permanente.

3.10. Procesamiento y análisis de datos

El estándar de referencia para la evaluación del rendimiento diagnóstico será el estudio histopatológico definitivo en parafina del ganglio linfático centinela, realizado mediante cortes seriados y, cuando esté indicado según protocolo anatomopatológico, complementado con inmunohistoquímica, considerado como el Gold standard para la detección de metástasis ganglionares.

Antes del procesamiento estadístico se realizará un proceso de validación de la información para asegurar la calidad y confiabilidad de los datos recogidos, que incluirá la identificación de valores atípicos, exclusión de las historias si la proporción de datos que faltan es baja, así como la revisión de probables errores durante el proceso de recolección, digitación o codificación.

El análisis estadístico de los datos se realizará mediante un enfoque epidemiológico analítico para pruebas diagnósticas. Los datos recolectados de las fichas clínicas serán procesados en el software SPSS v.26 y EPIDAT v.4.2. Se construirá una tabla de contingencia de 2x2 confrontando los resultados de la sección congelada contra el estudio histopatológico definitivo en parafina con cortes seriados (estándar de referencia). A partir de dicha matriz, se calcularán de manera puntual y con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%) los indicadores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y la tasa de falsos negativos, utilizando las fórmulas matemáticas estándar de precisión diagnóstica.

.

RENDIMIENTO DIAGNOSTICO	INCLUSION EN PARAFINA POSITIVA	INCLUSION EN PARAFINA NEGATIVA	TOTAL
SECCIÓN CONGELADA POSITIVA	Verdadero Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)	Total Congelación (+)
SECCIÓN CONGELADA NEGATIVA	Falso Negativo (FN)	Verdadero Negativo (VN)	Total Congelación (-)
TOTAL	Total Parafina (+)	Total Parafina (-)	Población Total

Sensibilidad

Mide la capacidad de la sección congelada para detectar correctamente a las pacientes que quedaron con enfermedad ganglionar residual.

$$\text{Sensibilidad: } \frac{VP}{(VP+FN)} \times 100$$

Especificidad

Mide la capacidad de la sección congelada para identificar correctamente a las pacientes que lograron una respuesta patológica completa axilar.

$$\text{Especificidad: } \frac{VN}{(VN+FP)} \times 100$$

Tasa de Falsos Negativos

Un falso negativo tras la neoadyuvancia implica dejar enfermedad residual en la axila de la paciente sin tratamiento quirúrgico complementario.

$$\text{Tasa de Falsos Negativos: } \frac{FN}{(VP+FN)} \times 100$$

Valor Predictivo Positivo

Probabilidad de que el grupo ganglionar axilar realmente tenga tumor si la congelación dio positivo.

$$\text{Valor predictivo positivo: } \frac{VP}{(VP+FP)} \times 100$$

Valor Predictivo Negativo

Probabilidad de que el grupo ganglionar esté verdaderamente libre de enfermedad residual si la congelación dio negativa.

$$\text{Valor predictivo negativo: } \frac{VN}{(VN+FN)} \times 100$$

Por otro lado, se empleará un análisis de regresión logística para explorar la asociación entre variables clínicas y patológicas y la ocurrencia de resultados discordantes entre la sección congelada y el estudio histopatológico definitivo, con el fin de identificar posibles factores asociados a falsos negativos o falsos positivos.

IV. CAPÍTULO IV

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Plan de acciones

4.2. Asignación de recursos

4.2.1 Recursos humanos

Investigador(a):

Asesor(a):

4.2.2. Recursos materiales

Material de escritorio				
Descripción	Unidad	Cantidad	Costo	Total
Papel A4	Resma	2	S/ 15.00	S/ 30.00
Folder manilla	Unidad	5	S/ 1.50	S/ 7.50
Lapicero	Unidad	25	S/ 1.50	S/ 37.50

Tita de impresión	Unidad	4	S/. 30.00	S/ 120.00
Correctores	Unidad	5	S/ 3.00	S/ 15.00
Engrapador	Unidad	2	S/ 7.00	S/ 14.00
Grapas	Caja	2	S/ 8.00	S/ 16.00
USB 16 GB	Unidad	2	S/ 20.00	S/ 40.00
CD	Unidad	1	S/ 5.00	S/ 5.00
Subtotal				S/ 285.00
Servicio				
Internet	---	2	S/ 60.00	S/ 120.00
Impresiones	Unidad	700	S/ 0.30	S/ 210.00
Teléfono	---	2	S/ 39.00	S/ 78.00
Estadístico	---	1	S/ 500.00	S/. 500.00
Asesor metodológico	---	1	S/ 500.00	S/ 500.00
Anillado	Unidad	2	S/ 5.00	S/ 10.00
Subtotal				S/ 918.00
Otros				
Pasaje y viáticos	Unidad	40	S/ 4.00	S/ 170.00
Refrigerio	Unidad	40	S/ 20.00	S/ 800.00
Subtotal				S/ 970.00
TOTAL				S/ 2,173.00

4.3. Presupuesto o costo del proyecto

El proyecto tendrá un costo total de S/ 2,173.00, que será autofinanciado.

4.4. Cronograma de actividades

[illegible]

V. CAPÍTULO V

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Cáncer de mama [Internet]. 2024 [citado 13 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. Pimentel F, Camargo E, Garcia G, Pereira F, Mattar A, Szymanski R, et al. Sentinel lymph node biopsy following neoadjuvant chemotherapy: an evidence-based review and recommendations for current practice. *Chinese Clinical Oncology*. 2023;12(1):6-6.
3. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, Pellet O, Enrique EL, Mikhail-Lette M, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2022;52(5):551-60.
4. Almarzooq R, Alrayes A, Saeed A, Abdulla H. Accuracy of intraoperative frozen section evaluation of sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Our experience in Bahrain. *Gulf J Oncolog*. 2018;1(28):46-51.
5. OPS. Cáncer de mama [Internet]. 2024 [citado 13 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
6. Wanis KN, Goetz L, So A, Glencer AC, Sun SX, Teshome M, et al. The Prevalence of Sentinel Lymph Node Positivity and Implications for the Utility of Frozen Section Diagnosis Following Neoadjuvant Systemic Therapy in Patients with Clinically Node-Negative HER2-Positive or Triple-Negative Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 24 de julio de 2024 [citado 14 de septiembre de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15712-z>
7. IETSI. Epidemiología del cáncer en el Seguro Social de Salud del Perú: Un análisis descriptivo del periodo 2019-2022 [Internet]. Lima: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación; 2022. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2023/10/RRI-09-2023.pdf>
8. Cáncer de mama: si se detecta a tiempo tiene un 90 % de probabilidades de curación [Internet]. 2022 [citado 13 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/662077-cancer-de-mama-si-se-detecta-a-tiempo-tiene-un-90-de-probabilidades-de-curacion>
9. MINSA. Sala situacional de cancer en el Perú [Internet]. Lima: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2024 [citado 13 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2024/SE24/cancer.pdf>
10. Yan E, Agreda F, Loayza C, Nuñez R, Chu C. Biopsia de ganglio centinela con azul patente más impronta en el estadiaje axilar de cáncer de mama en un hospital de alta complejidad. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2021;14(2):190-4.
11. Godazande G, Moradi S, Naghshvar F, Shojae L. Is Necessary Intraoprative Frozen Section in Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer Patients? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020;21(3):647-51.

12. Treeratanapun N, Lerttiendamrong B, Vacharathit V, Tantiphlachiva K, Vongwattanakit P, Manasnayakorn S, et al. Is sentinel lymph node biopsy without frozen section in early stage breast cancer sufficient in accordance with ACOSOG-Z0011? A retrospective review from King Chulalongkorn Memorial Hospital. *BMC Surg.* 2022;22(1):261.
13. Lerttiendamrong B, Treeratanapun N, Vacharathit V, Tantiphlachiva K, Vongwattanakit P, Manasnayakorn S, et al. Is Routine Intraoperative Frozen Section Analysis of Sentinel Lymph Nodes Necessary in Every Early-Stage Breast Cancer? *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2022;14:281-90.
14. Shojae L, Abedinnegad S, Nafisi N, Naghshvar F, Godazandeh G, Moradi S, et al. Sentinel Node Biopsy in Early Breast Cancer Patients with Palpable Axillary Node. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020;21(6):1631-6.
15. Laury R, Gloyeske N, Mettman D, Wagner J, Fan F. Intraoperative sentinel lymph node evaluation in patients with node-positive breast cancer status post neoadjuvant systemic therapy - An institutional experience. *Ann Diagn Pathol.* 2022;60:152012.
16. Wong W, Rubenchik I, Nofech S, Slodkowska E, Parra C, Hanna W, et al. Intraoperative Assessment of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer Patients Post-Neoadjuvant Therapy. *Technol Cancer Res Treat.* 2019;18:1533033818821104.
17. Yoon K, Park S, Kim J, Park H, Kim S, Cho Y, et al. Is the frozen section examination for sentinel lymph node necessary in early breast cancer patients? *Ann Surg Treat Res.* 2019;97(2):49-57.
18. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol.* julio de 2020;84:106535.
19. WHO. Breast cancer [Internet]. 2024 [citado 14 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
20. Katsura C, Ogunmwonyi I, Kankam HK, Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management. *Br J Hosp Med.* 2 de febrero de 2022;83(2):1-7.
21. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* 2 de octubre de 2017;50:33.
22. National Cancer Institute. Sentinel Lymph Node Biopsy - NCI [Internet]. 2022 [citado 14 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging/sentinel-node-biopsy-fact-sheet>
23. Siegel R, Miller K, Fuchs H, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33.
24. Kim D, Kim Y, Kim S, Hwang S. Usefulness of Sentinel Lymph Node Biopsy for Oral Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope.* 2021;131(2):E459-65.

25. Asirvatham J, Jorns J. How Do Pathologists in Academic Institutions Across the United States and Canada Evaluate Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer? A Practice Survey. *Am J Clin Pathol*. 8 de noviembre de 2021;156(6):980-8.
26. Zhang J, Mauel E, Talpe S. Update on Sentinel Lymph Node Methods and Pathology in Breast Cancer. *Diagnostics (Basel)*. 24 de enero de 2024;14(3):252.
27. Omidifar N, Chogani E, Zangouri V, Keshavarz K, Talei A. Cost-Effectiveness Analysis of Intraoperative Frozen Section in Women with Breast Cancer: Evidence from South of Iran. *Iran J Med Sci*. 2022;47(2):143-51.
28. Rana M, Rana A, Sharma U, Barwal T, Jain A. Evolution of Frozen Section in Carcinoma Breast: Systematic Review. *Int J Breast Cancer*. 2022;2022:4958580.
29. UC San Diego Health. ¿Qué es una escisión de tumor con sección congelada? | San Diego Hospital, Healthcare [Internet]. 2023 [citado 14 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://myhealth.ucsd.edu/Spanish/RelatedItems/3,90724es>
30. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT): Examen macroscópico, disección y preparación de tejido para estudios de congelación [Internet]. Lima: INEN; 2020 [citado 14 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2020/08/RJ-251-2020-J-INEN.pdf>
31. MINSA. Guía de procedimiento: Estudios intraoperatorios (congelación -Squash- Impronta) [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Salud del Niño; 2020. Disponible en: <https://portal.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2020/RD%20N%C2%B0%20000205-2020-DG-INSNSB%20GUIA%20DE%20ESTUDIOS%20INTRAOPERATORIOS%2010092020.pdf>
32. Tsuyuki S, Yamaguchi A, Kawata Y, Kawaguchi K. Assessing the effects of neoadjuvant chemotherapy on lymphatic pathways to sentinel lymph nodes in cases of breast cancer: Usefulness of the indocyanine green-fluorescence method. *Breast*. junio de 2015;24(3):298-301.
33. Hamdy O, Farouk O, El-Badrawy A, Denewer A, Setit A. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer—an updated overview. *Eur Surg*. 1 de diciembre de 2020;52(6):268-76.
34. Hernández R, Cuello C, Baptista M. Metodología de la Investigación. Las rutas cuantitativas, cualitativa y mixta. Sexta edición. México: McGraw Hill; 2014.
35. Rahman R, Khallaf E, Salaheldin L, Hafez M, Fayed MA, Soliman SAM. Can intraoperative ultrasound replace the frozen section in the assessment of ex vivo sentinel lymph node biopsy in early breast cancer in countries with limited resources? *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021;52(1):142.
36. Quiroz C. Perfil Epidemiológico de Cáncer de Mama Triple Negativo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015. Tesis para optar título de medico cirujano Universidad Ricardo Palma. Peru, 2016.

37. Beltjens F, Molly D, Bertaut A, Richard C, Desmoulins I, Loustalot C, et al. ER-/PR+ breast cancer: A distinct entity, which is morphologically and molecularly close to triple-negative breast cancer. *International Journal of Cancer*. 2021;149(1):200-13.
38. Pandey P, Kumar D, Kumar M, Chidambaram K, Rajinikanth P. Engineered nanomaterials as an effective tool for HER2+ breast cancer therapy. *Drug Discovery Today*. 2022;27(9):2526-40.
39. Janssen L, den Dekker B, Gilhuijs K, Van Diest P, Van der Wall E, Elias S. MRI to assess response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer subtypes: a systematic review and meta-analysis. *npj Breast Cancer*. 2022;8(1):1-7.

VI. CAPÍTULO VI:

ANEXOS

6.1. Definición de términos

Cáncer de mama (PR+): tipo de cáncer de mama en el que las células tumorales tienen receptores de progesterona (PR) en su superficie. En estos casos, el tumor crece más fácilmente cuando se expone a la hormona progesterona, y suele ser tratable con terapias hormonales que bloquean estos receptores (37).

Cáncer de mama HER2+: tipo de cáncer en el que las células tumorales tienen una cantidad excesiva del receptor HER2, una proteína que promueve el crecimiento celular. Este tipo de cáncer tiende a ser más agresivo, pero puede ser tratado con terapias dirigidas que bloquean o inhiben este receptor (38).

Quimioterapia neoadyuvante: tratamiento que se administra antes de la cirugía para reducir el tamaño del tumor y facilitar su extirpación, mejorando las posibilidades de éxito en la operación. Se utiliza comúnmente en casos de cáncer (39).

6.2. Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela para la detección de compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de mama triple negativo sin afectación ganglionar clínica, sometidas a quimioterapia neoadyuvante, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014–2024?	General Evaluar el rendimiento diagnóstico de la sección congelada del ganglio linfático centinela para la detección de compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de mama triple negativo sin afectación ganglionar clínica, sometidas a quimioterapia neoadyuvante, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014–2024.	Ha: La sección congelada del ganglio linfático centinela presenta un rendimiento diagnóstico adecuado para la detección de metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de mama triple negativo sin afectación ganglionar clínica, sometidas a quimioterapia neoadyuvante, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014–2024. Ho: La sección congelada del ganglio	Independiente Resultado de la sección congelada Resultado de la inclusión en parafina Dependiente Rendimiento diagnóstico Intervinientes Características del cáncer Tratamiento quimioterápico neoadyuvante Características clínicas-demográficas	Tipo aplicado, diseño de evaluación de prueba diagnóstica (o precisión diagnóstica) y de corte transversal retrospectivo

	Específicos Determinar la sensibilidad de la sección congelada del ganglio linfático centinela para identificar metástasis ganglionares, utilizando el estudio histopatológico definitivo como estándar de referencia. Determinar la especificidad de la sección congelada del ganglio linfático centinela en la misma población. Calcular el valor predictivo positivo de la sección congelada del ganglio linfático centinela	linfático centinela no presenta un rendimiento diagnóstico adecuado para la detección de metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de mama triple negativo sin afectación ganglionar clínica, sometidas a quimioterapia neoadyuvante, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014–2024.		
--	---	--	--	--

	Calcular el valor predictivo negativo de la sección congelada del ganglio linfático centinela. Describir las características clínicas, patológicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.			
--	---	--	--	--

6.3. Ficha de recolección de datos

Nº Ficha / Código de Paciente: [_____] Nº de Historia Clínica: [_____]

Fecha de Recolección: [____/____/____]

I. DATOS CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICOS

1. Edad (en años): [_____]

2. Comorbilidades:

¿Tiene alguna comorbilidad?

() Sí

() No

Especificar comorbilidades: _____

3. Características del Cáncer de Mama

Estadio clínico del cáncer:

() I

() II

() III

() IV

4. Tamaño del tumor (en centímetros): _____

5. Presencia de metástasis ganglionares:

¿Se encontraron metástasis en los ganglios linfáticos?

() Sí

() No

6. Tratamiento Quimioterápico Neoadyuvante

Tipo de quimioterapia administrada: _____

7. Número de ciclos de quimioterapia: _____

II. VARIABLES OPERATORIAS Y DE LA SECCION CONGELADA

8. Evaluación de Secciones Congeladas de Ganglios Linfáticos Centinela

() Positivo

() Negativo

9. Tiempo entre cirugía y diagnóstico (en minutos): _____

III. VARIABLES DEL ESTÁNDAR DE REFERENCIA (GOLD STANDAR)

10. Resultado histopatológico en parafina

Carcinoma ganglionar

() Positivo

() Negativo

IV. CRUCE DE CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA (Para uso analítico)

11. Clasificación final de la concordancia:

() Verdadero Positivo (VP)

() Verdadero Negativo (VN)

() Falso Positivo (FP)

() Falso Negativo (FN)