



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

FOLIO DE INVESTIGACIÓN 119.2010

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

"CIRUGIA CONSERVADORA DEL CANCER MAMARIO EXPERIENCIA
EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE"

PRESENTA
DR. HUGO GALLEGOS BALLESTEROS

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN
CIRUGIA GENERAL

ASESORES DE TESIS

DR. PABLO FLORES ABRAJAM
DR. ERNESTO ZEPEDA CASTILLA



MÉXICO, D.F. 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“Cirugía Conservadora en Cáncer Mamario,
Experiencia en el Hospital Regional 1° de Octubre”**

DR. JOSÉ JUAREZ OCAÑA
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL “1° DE OCTUBRE”

M. EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL “1° DE OCTUBRE”

DR. ALEJANDRO TORT MARTINEZ
JEFE DE CIRUGIA GENERAL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
MEDICINA INTERNA UNAM
HOSPITAL REGIONAL “1° DE OCTUBRE”

DR. PABLO FLORES ABRAJAM
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL “1° DE OCTUBRE”

DR. ERNESTO ZEPEDA CASTILLA
ASESOR ADJUNTO DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL “1° DE OCTUBRE”

Agradecimientos

A Dios por ésta vida.

A mi padre: Que en vida me dio las bases para alcanzar mis metas y los principios para guiarme con rectitud y enseñarme que los sueños se pueden alcanzar y me cuida desde el cielo para poder cumplirlos.

A mi madre: Que ha sido la luz en mi camino, la herramienta para superar los obstáculos y el ejemplo de amor en mi vida.

A mis hermanas: Que han estado a mi lado para brindarme aliento, fuerzas y esperanzas siendo mi apoyo para seguir adelante.

Al Dr. Iván Hernández, Dr. Sergio Barragán Padilla y Dr. Rafael Castillo Arriaga por su apoyo brindado a lo largo de mi carrera la guía para poder cumplir mi carrera y vislumbrar mi futuro.

A mis maestros por su paciencia, su enseñanza, amor a la profesión y al paciente en especial a mi maestro y amigo el Dr. Alejandro Tort Martínez. A mi asesor adjunto el Dr. Ernesto Zepeda Castilla que sin su tiempo, apoyo y guía no hubiese terminado esta tesis que se veía lejos por no decir imposible.

A mis amigos brindarme un apoyo mutuo sincero.

A todas las personas que han hecho posible todo.

Índice

Resumen	
Abstract	
Antecedentes	1
Planteamiento del problema	14
Justificación	15
Hipótesis	16
Objetivo general	17
Material y métodos	18
Resultados	21
Discusión	30
Conclusiones	36
Bibliografía	37

“Cirugía Conservadora en Cáncer Mamario,
Experiencia en el Hospital Regional 1° de Octubre”

Autores: *Gallegos-Ballesteros H, *Flores-Abrajan P, *Parra-Torres C,*
Pichardo-García E, *Tort-Martínez A y *Zepeda-Castilla E.

Resumen.

Introducción. En México el cáncer de mama a partir del año 2006 ocupa la primera causa de muerte. La cirugía conservadora (CCM) tiene resultados comparables a la cirugía radical. Se reporta la experiencia del Hospital Regional 1° de octubre.

Material y métodos. Estudio observacional, transversal, retrospectivo. Se revisaron 66 expedientes, de los cuales se excluyeron 6. Se incluyeron mujeres con cáncer de mama I-IIIa con CCM entre 2000-2009. Se analizaron variables clinicopatológicas. Se utilizó Chi cuadrada, “t” de Student y Kaplan-Meier para periodo libre de enfermedad y supervivencia global

Resultados. La edad media fue de 54.4 años, 23 fueron premenopáusicas y 37 posmenopáusicas. Estudiamos 4 pacientes con estadio clínico (EC) 0, 17 en EC I, 23 EC IIa, 14 EC IIb y 2 EC IIIa. Se administró quimioterapia neoadyuvante en 15 pacientes. Se obtuvieron 60% de respuestas parciales y 40% de respuestas completas. Se efectuaron 13 biopsias del ganglio centinela. La media del tamaño tumoral medio fue de 2.2cm. El tipo histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante en 73%. La media de distancia tumoral al borde más cercano fue de 10.3mm. Se clasificaron por IHQ obteniendo: luminal A n=24, luminal B n=6, Her2neu n=1, triple negativo n=9 y no clasificables n = 20. El tiempo medio de seguimiento fue de 48.3 meses. Reportándose solo 1 recaída a distancia.

Conclusiones. La CCM es una opción terapéutica segura en pacientes con estadios tempranos. Los estadios localmente avanzados no representan una contraindicación pero requieren de una selección cuidadosa.

Palabras clave: cirugía conservadora de mama, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, cáncer de mama, neoplasia de mama, tumores de mama.

*Departamento de Cirugía General Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

“Conservative Breast Surgery,
Experience at Hospital Regional 1° de Octubre”

**Gallegos-Ballesteros H, *Flores-Abrajan P, *Parra-Torres C, *Pichardo-García E, *Tort-Martínez A y *Zepeda-Castilla E.*

Summary

Introduction.

In Mexico the breast cancer from the year 2006 represent the first cause of death. The conservative surgery (CCM) has comparable results to the radical surgery. The experience of the Hospital Regional 1° de Octubre is reported.

Material and methods. Study observacional, cross, retrospective. 66 expedients were revised, of which they were excluded 6. Women with breast cancer were included I-IIIa with CCM among 2000-2009. Clinicopathological variables were analyzed. Chi square, "t" of Student and Kaplan-Meier were included.

Results. The mean age was of 54,4 years, 23 they were premenopausal and 37 postmenopausal. We study 4 patients with clinical stage (EC) 0, 17 in EC I, 23 EC IIa, 14 EC IIb and 2 EC IIIa. Chemotherapy neoadyuvant was administered in 15 patients. They were obtained 60% of pathological partial response and 40% complete. 13 biopsy of the sentinel node were performed. The mean of tumor size was 2.2cm. The most frequent histological type was ductal infiltrant carcinoma in 73%. The average of distance tumoral to the edge most nearby was of 10.3mm. They were classified for IHC obtaining: Luminal A n = 24, Luminal B n = 6, Her2neu n = 1, basal like n = 9 and not classificable n = 20. The mean of time following was 48,3 months. We reported only one relapse to distance.

Conclusions. The CCM is a sure therapeutic option in patients with early stage. The stage locally advanced do not represent a contraindication but they require of a careful selection.

Key words: conservative breast surgery, chemotherapy, radiotherapy, hormonotherapy, breast cancer, breast neoplasm, breast tumors.

*Departament of General Surgery at Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

ANTECEDENTES

El cáncer de mama permanece como el cáncer no dermatológico más común entre las mujeres a nivel Mundial. En Estados Unidos en el 2008, mas de 250,000 nuevos casos fueron diagnosticados que incluían 184, 000 casos de enfermedad invasiva y 68,000casos in situ. ^{1,2}

La era moderna de la cirugía de cáncer de mama inicio con la popularización de la mastectomía radical por William Halsted en 1894 ^{3,4} que se baso en la teoría de propagación a través de los linfáticos. Consistía en resección en bloque de la mama, la piel que la cubre, los músculos pectorales, y el completo contenido de la axila. Este principio de tratamiento permaneció sin cambios por más de 80 años.

Con el advenimiento de la mastectomía radical modificada que consiste en la resección completa de la mama y alguno de los ganglios axilares se reconoció que había un componente de diseminación sistémica de células cancerosas.

Con ello se realizaron estudios que comparaban a la cirugía radical con la modificada sin demostrar diferencias en prolongar la vida; mas aun se realizo la comparación además de la mastectomía simple y radioterapia demostrando sobrevivir equivalente. El estudio B-04 de los Proyectos Nacional de Cirugía Adyuvante de Mama e Intestino en el cual pacientes sin ganglios clínicos, comparo a la mastectomía radical con la mastectomía simple e irradiación ganglionar, o simple mastectomía con observación axilar y disección retardada si los ganglios positivos se desarrollaban. Fue la prueba final que el concepto de Halsted de cáncer de mama no se aplica a la mayoría de los pacientes.

En 1969, un estudio aleatorizado comparo la mastectomía radical con la cirugía conservadora de mama, la cual fue definida con el termino de “cuadrantectomía” fue aprobado por Comité Mundial de la Organización de la Salud de Investigadores para la Evaluación de Métodos de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de mama.

Los principios de la cirugía conservadora de mama fueron el incremento en la identificación de cáncer de mama pequeños por mastografía y el éxito de radioterapia a dosis moderada en la eliminación subclínica de focos de cáncer después de la mastectomía. La objeción a estos fue el conocimiento de la multicentricidad con un rango de 9 a 75%.

Gilbert Fletcher ⁵ Kaae y Johansen ⁶, revelaron el control local del tumor y supervivencia de tratamientos entre mastectomía radical extendida y mastectomía seguida de RT y fueron los primeros en demostrar la eficacia de la RT en el tratamiento de áreas de involucro subclínico.

El reclutamiento de pacientes inicio en el Instituto Nacional de Milán en 1973, después el nuevo procedimiento fue estandarizado, y la información preliminar fue mostrada con las tasas de supervivencia igual de la cirugía radical a la cirugía conservadora de mama y fue publicada en 1977 y 1981.⁷ Geoffrey Keynes⁸ en Londres y M, Vera Peters⁹ en Toronto. Robert Calle de el Instituto curie de Paris, Francia, Bernard Pierquin del hospital Henri Modor en Creteil, Francia; J.M. Spitalier del Instituto de Cáncer en Marseilles, Francia, Leonor Montague de M.D. Centro de Cáncer Anderson de Houston, Texas y Samuel Hellman en la Centro de Unión de Radioterapia de Harvard, Boston.

Estudios clínicos formalizados para evaluar la eficacia de este método en comparación con la mastectomía fueron iniciados por Umberto Veronesi en el Instituto Nacional de Cáncer de Italia en Milán y Bernard Fisher de la NSABP.¹⁰

La cirugía conservadora se define como la resección completa del tumor con un margen concéntrico de tejido sano realizado de una manera cosméticamente aceptable, y que en pacientes adecuadamente seleccionados es equivalente a la mastectomía en términos de recurrencia y supervivencia. Se realiza en tumores menores de 3cm siempre y cuando la relación mama – tumor se encuentren respetadas, la evaluación quirúrgica de los ganglios axilares forma parte de la cirugía conservadora y puede ser incluida en la disección axilar de la axila o por medio de los ganglios centinela.¹¹⁻²⁷

Los estudios indican que poco menos del 50% de las mujeres con estadios I y II de carcinoma de mama son tratados con CCM²⁸, entre los factores que se mencionan son contraindicaciones, que el paciente prefiriera a la mastectomía, uso inapropiado de criterios de selección y tratamiento por los médicos.²⁹

Recurrencia local

Es la presencia de actividad tumoral locorregional o sistémica posterior de la cirugía en un lapso mayor a seis meses. El intervalo libre de enfermedad es el tiempo existente entre la cirugía y la aparición de nueva actividad tumoral. El tiempo de supervivencia se contempla desde la fecha del diagnóstico hasta su última visita médica o muerte.³⁰

La recurrencia local oscila entre el 7 y 19% con CCM y RT comparada con la mastectomía radical de 4 a 19%²⁰⁻²⁷. Kurtz y col²⁷ notaron que la incidencia actual de recurrencia en la mama tratada aumento de 7% a 5 años a 14% en 10 años y 20% en 20 años después del tratamiento.

Las recurrencias se han clasificado por su localización en relación al tumor original. En recurrencia verdadera (en o cerca del sitio primario), y a cualquier lugar en la mama (ocurre en una distancia del tumor original y presumiblemente representa un nuevo primario) estos involucran primariamente la piel, y aquellos

que no son clasificables o difusos en la mama. Gage y col ³¹ reportaron en 1628 pacientes con estadio I y II de carcinoma invasor tratado con escisión amplia del tumor y RT con dosis 60Gy en el sitio primario, media de seguimiento de sobrevivientes fue de 116 meses. La incidencia anual de relación en recurrencia verdadera fue entre 1.3% y 1.8% por 2 años y 7 años de tratamiento y luego disminuye a 0.4% por 10 años después del tratamiento. En contraste la tasa de incidencia anual para la recurrencia en cualquier lugar en la mama aumento lentamente a una tasa de aproximadamente 0.7% por año en 8 años y permaneció estable. Las recurrencias en la piel de la mama tratada son raras aun asociadas con un pobre pronóstico, con un 32% de recurrencias después de 5 años a una del tumor primario, comparada con solo 14% de recurrencias durante los primeros 5 años. El riesgo de recurrencia en cualquier lugar de la mama después de 5 años de tratamiento es remarcadamente similar al riesgo de desarrollar un cáncer de mama en la mama contralateral. Esto sugiere que aunque la irradiación completa de la mama es efectiva para erradicar carcinoma de mama multicéntrico, no previene el desarrollo subsecuente de nuevos cáncer.

Factores de riesgo del paciente para recurrencia local

Edad joven, invasión de vasos linfáticos, grado histológico 3, ausencia de RE, y la presencia de EIC, presenta una disminución en la supervivencia y aumento en la probabilidad de recurrencia de cáncer en la mama. ^{13-14, 32-35}

Susceptibilidad inherente. Se asocia a mutaciones en la línea germinal en BRCA1 y BRCA2 para desarrollar cáncer de mama en vez de otro tipo de cáncer. Historia familiar positiva, fue asociada con un riesgo relativo de 0.2 para recurrencia local y un riesgo relativo de 5.7 para cáncer de mama en el lado opuesto. ³⁶

Factores de riesgo del tumor para la recurrencia

Componente intraductal extenso. EIC. Tumores que son predominantemente intraductales pero tienen focos de invasión considerados a tener EIC son asociados con tasas más altas de recurrencias verdaderas. ³⁷ Se ha demostrado que pacientes con cáncer EIC positivos pero con márgenes negativo de resección son candidatos a CCM.

Márgenes de resección. Son el mayor factor de selección de CCM en la práctica actual. Los pacientes con márgenes negativos (típicamente definidos como ausencia de ya seas enfermedad invasiva o ductal in situ directamente en una superficie), han tenido baja tasa de recurrencia local después del tratamiento con CCM y RT. ^{14-16, 38-47}

El resultado con márgenes cercanos de escisión han sido menos claros en parte por la definición de márgenes cercanos. En el JCRT no existió ninguna diferencia en la tasa de recurrencia entre pacientes con márgenes cercanos (1mm) con aquellos con márgenes mayores de 1mm usando dosis similares de RT.

A 8 años la tasa neta de recurrencia de mama fue de 18% para pacientes con márgenes positivos. Sin embargo pacientes con márgenes positivos focalmente (cualquier invasor o carcinoma in situ ductal en el margen) tuvo una tasa de recurrencia de 14% comparado con 27% en pacientes con márgenes mayores positivos focalmente.

Un margen positivo se considera como marcador de la cuantía de carcinoma residual en el resto de la mama.⁴⁸

Factores de tratamiento

Existen 3 tipos de cirugías para cáncer de mama.

1. La cuadrantectomía descrita por Veronesi y colaboradores. El tumor es removido con un borde que forma parte de la mama por debajo del músculo, a menudo incluye algo de piel en la muestra.
2. Lumpectomía popularizada por Fisher comprende el tumor con un borde libre alrededor. Mas utilizada en Estados Unidos.
3. La resección de sector es algo entre la cuadrantectomía y la lumpectomía. Va por debajo de la fascia pectoral removiendo una parte con la muestra. La piel es a menudo removida. Mas utilizada en Europa.

Debido a que los márgenes de las muestras son irregulares y debido a que las dificultades técnicas para estudiar la superficie completa de los márgenes. Es a menudo una ilusión asegurar un margen libre la remoción del cáncer de la mama.³³

Para hacer una orientación más fácil el cirujano debe marcar las diferentes superficies. La estimación de márgenes libres es más difícil en muestras de reescisión y quizás por ello es más común encontrar el cáncer en estas muestras que dan más recurrencias. Se encontró que de un total de pacientes 45 % quienes tuvieron un margen libre de 2-5mm de enfermedad residual en la reoperación y por lo tanto concluyendo que los márgenes deben de ser de al menos 5mm.³³

También la utilización de la citología intraoperatoria en la evaluación de los márgenes esta siendo cada vez más utilizada.

Si un margen es “positivo”, se toma tejido adicional del sitio exacto durante la intervención quirúrgica; la pieza de ampliación debe ser nuevamente orientada por el cirujano y el patólogo debe marcar la superficie del nuevo margen.

Los carcinomas lobulillares infiltrantes así como los carcinomas infiltrantes con extenso componente intraductal y los carcinomas intraductales puros, especialmente si no presentan comedonecrosis, se delimitan con dificultad. En estas situaciones, la palpación la radiografía de la pieza operatoria puede resultar útil.

Las biopsias por punción (aguja fina o cilindro) se usan con más frecuencia para establecer un diagnóstico y los estudios demuestran que no sólo evitan una innecesaria intervención quirúrgica, sino que también facilitan la obtención de márgenes negativos en la primera cirugía. Las biopsias tru-cut son más eficaces que la biopsia con aguja fina y tienen la ventaja de proporcionar suficiente tejido para determinar si la lesión tiene un componente invasivo.

Las microcalcificaciones como lesiones no palpables ofrecen consideraciones para facilitar la obtención de márgenes.

Con el uso de la ecografía intraoperatoria (EI) para determinar los márgenes se obtienen márgenes negativos del 82-100%.⁴⁸

Guías para la selección del paciente

La edad, la retracción de la piel, pezón, y parénquima de mama, historia familiar, localización del tumor no son contraindicaciones de conservación de la mama.

El uso de mamografía de por lo menos 3 meses preoperatoria, valorando el tamaño del tumor, asociación a microcalcificaciones, valoración de la extensión de estas dentro o fuera de la masa, magnificación de las características microcalcificaciones son utilizadas para selección.

Los márgenes negativos después de una resección pueden ser logrados con RT. La reescisión es recomendada en margen inicial es desconocido o positivo. El carcinoma ductal in situ y el carcinoma lobulillar in situ es un hallazgo histológico incidental que es considerado un marcador de riesgo aumentado para cáncer de mama subsecuente y requiere de escisión quirúrgica.

Contraindicaciones para cirugía conservadora de mama

Absolutas

- Mujeres con 2 o mas tumores primarios en cuadrantes separados de la mama o con microcalcificaciones de apariencia maligna difusas.
- Una historia de RT previa de la región mamaria.

- Embarazo.
- Muchos sobrevivientes de la enfermedad de Hodgkin que se sometieron a irradiación de la mama durante el tratamiento de ganglios mediastínicos y axilares.
- Márgenes persistentemente positivos después de una cirugía razonable.

Relativas

- Enfermedad vascular de la colágena. La esclerodermia, el lupus eritematoso sistémico el riesgo de lesión por radiación en el tejido normal.
- Tumores con grosor múltiple en el mismo cuadrante y calcificaciones indeterminadas Tamaño del tumor. Algunos de 4-5cm. Sin embargo un tumor grande en mama pequeña
- Tamaño de la mama.

Factores de seguimiento

Después de CCM y RT la evaluación de la mama para recurrencias locales y ganglionares por clínica y mastografía.

Quimioterapia neoadyuvante

Reduce el tamaño del tumor al menos 50% y las respuestas completas en un 10% de las pacientes. Smith ⁴⁹ trataron 64 pacientes con tumores de diámetro medio de 6cm ya sea con CMF o mitomicina, metotrexate, mitoxantrone, 69% de las pacientes lograron una respuesta objetiva de mas del 50% de la reducción del tumor. La remisión completa en 17% y 2% tuvieron una progresión, 77 % se les practico CCM y tuvieron una recurrencia local de 27% en solo 2.5 años.

Un análisis de las tasas de recurrencias entre pacientes quienes fueron inicialmente elegibles de lumpectomía y aquellas quienes se eligieron solo después de someterse a quimioterapia demostraron una tasa de recurrencia local de 6.9% en aquellas sometidas a quimioterapia antes de la cirugía, comparada con 14.5% en aquellas que no.

Un problema mayor con el uso de quimioterapia preoperatorio es la determinación de extensión de tumor residual variable más que debe ser resecado en CCM se debe de basar en criterios clínicos, mastográficos (guía con estereotaxia) y patológicos. Pero aun si los márgenes son negativos la reescisión puede ocurrir.

No existe información que sugiera que pacientes con carcinoma multicéntrico puedan ser candidatos apropiados para CCM con el uso de quimioterapia preoperatorio.

CCM sin RT ^{13-14, 52-55} Muestran que con RT una tasa neta de reducción de aproximadamente 75%, la tasa de supervivencia es ligeramente mejor con RT pero sin un poder estadístico.

Pacientes con ganglios positivos tratados con lumpectomía y QT adyuvante sin RT tuvieron una tasa de 12 años de recurrencia de 41% comparado con 5% de los tratados con lumpectomía, RT y QT. En pacientes con ganglios negativos tratados con lumpectomía sin RT tuvieron una tasa a 12 años de recurrencia de 32% contra 12% de pacientes con lumpectomía y RT. ¹³

Pacientes con RE negativos manejados con QT adyuvante esquema de CMF con seguimiento de 5.7 años, la tasa de recurrencia local fue 44% con CCM sin RT comparada con 14% entre pacientes tratados con RT, ⁵⁰ y la tasa de supervivencia a 8 años fue de 13.4% con CCM y RT ipsilateral y de 2.6% con QT. ⁵⁰

RE positivos fueron tratadas en el estudio de Scottish con tamoxifeno adyuvante con una media de seguimiento de 5.7 años, la tasa neta de recurrencia local fue de 25% entre los pacientes tratados con CCM pero sin RT comparado con solo 3% entre pacientes tratados con RT. ^{51 y 56}

Indicaciones de reescisión

Se ha demostrado que el carcinoma residual en aproximadamente la mitad de los casos cuando la reescisión es realizada de márgenes positivos o desconocidos con poca diferencia entre estos. ⁵⁷⁻⁵⁹. Lo que esta en relación con el tipo histológico del tumor primario, 67% de los tumores invasores con asociación de carcinoma ductal in situ tuvo enfermedad residual comparado con 50% de los carcinomas lobulillar infiltrante y solo 35% de los casos con carcinoma ductal infiltrante sin asociación con carcinoma ductal in situ ⁶⁰. Schnitt y col ⁵⁷ también encontraron que los carcinomas ductales invasores con EIC predicen una gran probabilidad de tumor residual en reescisiones.

La técnica es reescisión de cada una de las paredes de la biopsia de la cavidad por separado, deben marcarse y mandarse analizar por el patólogo. La presencia de tumor residual en la reescisión no contraindica CCM. ⁵⁸

Consideraciones oncológicas de la reconstrucción inmediata

La reconstrucción inmediata de mama no ha estado mostrando un aumento en la incidencia de falla local o impedir la detección de recurrencia local. En pacientes con tumores mayores o ganglios clínicamente positivos en los cuales existe una alta probabilidad de radioterapia en la pared torácica, puede ser prudente evitar la reconstrucciones con implantes.

Los pacientes quienes no están satisfechos pueden someterse a remoción del implante si es el caso y subsecuente reconstrucción con tejido autólogo tales como el colgajo glúteo, como el descrito por Beier y col.⁶¹

Oncoplástica

Se ha calculado que hasta el 40% de las cirugías conservadoras de la mama dejan problemas estéticos serios que recuerdan permanentemente la enfermedad y, en muchas ocasiones, son peores sus efectos emocionales que la misma mastectomía.

Así una extirpación > 20% del volumen mamario, la resección en los cuadrantes inferiores o los efectos de la radioterapia postoperatoria presentan defectos residuales con el aspecto de una asimetría o deformidad mamaria.^{62, 63}

Audretsch¹⁶, en Alemania, en 1994, propuso el término oncoplástica para describir los procedimientos que permiten la resección de tumores y la reconstrucción inmediata de la mama con técnicas de restauración que aplican los principios de cirugía estética y sus variaciones según la ubicación de los tumores en los diferentes cuadrantes y la relación entre el volumen del seno y el tamaño del tumor.

Las reconstrucciones pueden ser parciales o totales y hacerse de manera inmediata o diferida, según el caso.

Limitaciones en la aplicación de técnicas oncoplásticas conservadoras

- Isquemia y necrosis
- Tumores no palpables
- Cirugía de rescate
- Marcaje periareolar con colorante que puede llevar a necrosis del CAP
- Radioterapia y tamoxifeno por los cambios en el tamaño de la mama operada y contralateral respectivamente.⁶³

RT posoperatoria

La radioterapia ha mostrado disminuir el riesgo de recurrencia local después de la lumpectomía.

La radiación mata células a través de generación de radicales libres, lo cual deposita gran cantidad de energía que rompe las cadenas únicas o dobles del DNA de las células. Siendo menos capaces de reparar el daño del DNA que los tejidos normales y más frecuentemente son radiosensibles en las fases del ciclo celular, tal como la mitosis.

La radioterapia típicamente inicia 4 a 6 semanas después de completar la quimioterapia. Administrada de lunes a viernes. Las primeras 25 a 28 sesiones diarias son en la mama ipsilateral a dosis de 45 a 50Gy después de las cuales el volumen de tratamiento es reducido a la región del lecho del tumor y los tratamientos son continuados para una dosis adicional de 10 a 16 Gy en 1 semana.¹

Tratando la enfermedad microscópica residual que se extiende mas allá de los márgenes de resección quirúrgica. Si los ganglios axilares están invadidos la recurrencia local es vista en aproximadamente 25% de los pacientes mientras que si no lo están es de 5%.^{64, 65}

Los efectos de la terapia sistémica adyuvante con el control del tumor local y regional.

En el estudio de Milán, comparo pacientes tratados con CMF con un grupo de control de tratamiento, la tasa de recurrencia local-regional en 15 años en el grupo de CMF fue de 13%, comparado con 15% para los pacientes no tratados.⁶⁶

En el estudio NSABP B-13, pacientes con ganglios negativo RE -, fueron aleatorizados a quimioterapia de metotrexate – fluorouracilo y sin tratamiento, Entre los pacientes tratados con mastectomía, la tasa a 8 años de recurrencia local-regional fue de 13% sin quimioterapia y 6% con quimioterapia.⁵⁰

El estudio NSABP B-14 ganglios negativos con RE – fueron manejados con tamoxifeno o con placebo⁵¹ Entre los pacientes tratados con mastectomía, la tasa a 10 años de recurrencia local-regional fue de 7.3% sin tamoxifeno y solo 3.3% con tamoxifeno.

El grupo III en Ludwig, 503 pacientes posmenopáusicas de edades menores de 66 fueron incluidas en observación, tamoxifeno, y dosis baja de prednisona por 1 año o CMF por 12 ciclos y tamoxifeno,⁶⁷ con una media de 13 años, la recurrencia aislada de recurrencia local-regional fue 17% para pacientes en observaron, 9% para prednisona y tamoxifeno y 8 % para CMF y T.

El efecto de la dosis de quimioterapia intensifica el control local de tumor y ha sido examinado en un número de artículos.

Un número de estudios ha examinado la tasa de recurrencia local en pacientes tratado con mastectomía y quimioterapia adyuvante, pero sin RT. En un estudio de Stefanik y col ⁶⁸ con CMF la tasa de recurrencia local fue de 9% en mujeres con 1 a 3 ganglios positivos y 36% en aquellas con 4 o mas ganglios positivos. Fowble y col ⁶⁹ examinaron la tasa de recurrencia local en 627 pacientes con ganglios positivos con terapia sistémica adyuvante. En 3 años la tasa de recurrencia fue 7% para pacientes con 1 a 3 ganglios positivos, 15% con 4 a 7 ganglios positivos, y 15% con 8 o mas ganglios positivos. En un estudio aleatorizado del Centro Norte de cáncer de Grupo de tratamiento, 564 paciente fueron aleatorizados a CFP con o sin tamoxifeno ⁷⁰. La tasa de recurrencia aislada local-regional a 3 años fue de 12% en ambas y fue de 8% para pacientes con 1 a 3 ganglios positivos, 14% de las mujeres con 4 a 7 ganglios positivos y 22% para aquellos con más de 7 ganglios positivos. Estos estudios demostró el riesgo de recurrencia con más de 4 ganglios involucrados.

Un número de estudios han examinado el tema de agregar a RT preoperatorio a quimioterapia adyuvante. La mayor de esta son del Grupo de Cáncer de Mama Danes un estudio DBCG 82b en 1708 pacientes premenopáusicos quienes habían sometido a mastectomía para estadio patológicos II o III de cáncer de mama fueron administrados 8 ciclos de CMF mas RT local-regional o ciclos de CMF. Con un tiempo de seguimiento medio de 114 meses, la tasa a 10 años de recurrencia local-regional fue reducida de 32 a 9% con RT, la supervivencia mejoro de 45 a 54% con RT. En el estudio DBCG 82c en 1375 pacientes posmenopáusicas quienes se sometieron a mastectomía del estadio patológico II o III de cáncer de mama fueron administrados aleatoriamente tamoxifeno por 1 año mas de RT local-regional o tamoxifeno solo, con una media de seguimiento de 123 meses, la tasa a 10 años de recurrencia local-regional fue reducida de 35 a 8% con RT, y una supervivencia general fue mejorada de 36 a 45%.

La selección de los pacientes. Pacientes con 4 o mas ganglios linfáticos positivos deben recibir RT postoperatoria para mejorar el control local, y se puede beneficiar la supervivencia en estos pacientes.

Establecer el beneficio de la supervivencia de RT postoperatorio en pacientes con 1 a 3 ganglios positivos, un estudio clínico debería ser realizado.

Cuadro 1. Tasas de Supervivencia General y Local en Estudios Prospectivos Aleatorizados en Cáncer de Mama Estadio I a II que Comparan La Cirugía Conservadora de Mama con Cirugía Conservadora de Mama y Radioterapia

Estudio	No de pacientes	Tamaño tumor (cm)	Tamoxifen (%)	QT (%)	Recurrencia Local %		Seguimiento (años)
					BCS	BCS + RT	
NSABP ⁴	1137	≤ 4	0	37	35	10	12
Milán ³⁸	567	≤2.5	12	17	35	7	10
Uppsala	381	≤2	0	0	24	8.5	10
Orebro ³⁵							
Notario ³⁶	837	≤-4	0	0	35	11	8
Scottish ³⁴	585	≤ 4	73	26	24.5	5.8	6
British ⁴³	418	≤5	RE +	RE -	35	13	5
Canadian ⁴⁰	769	≤5	Todos	0	5.7	0.5	3.4
CALGB ³⁹	647	≤2	Todos	0	1	0	2.3

BCS. Cirugía Conservadora de Mama

RT. Radioterapia

QT. Quimioterapia

RE. Receptor de estrógenos

Terapia de los ganglios linfáticos

Los ganglios axilares reciben aproximadamente el 85% del drenaje linfático, con el remanente va a la cadena ganglionar de la mamaria interna.⁷¹

Se reportaron tasas de ganglios positivos para tumores de 1cm o menos en tamaño que varían considerablemente, pero aun para lesiones T1a, ellas pueden ser tan altas como 12%.

Brenin y Morrow⁷² reportaron una incidencia de 36% de ganglios metastásicos en pacientes con tumores T1b con carcinoma residual que presentan reescisión comparado con solo 5% en pacientes con tumores excedidos de márgenes negativos en un único procedimiento o aquellos que no encontraron tener ningún tumor en la reescisión.

Otro factor que influye en el riesgo de ganglios positivos son el grado histológico y la presencia de invasión linfática. Mustada y col,⁷³ Barth y col⁷⁴ Fein y col⁷⁵ y en la información de SEER⁷⁶ los pacientes con tumores grado I tuvieron una tasa significativamente menor de ganglios positivos y la mitad con tumores de grados II o III.

El riesgo de metástasis axilar de menos de 5% en aquellos con un foco de microinvasión⁷⁷⁻⁷⁹ y aquellos con tumores grado I mas pequeños de 5mm cuando la invasión linfática no esta presente. Un muy bajo riesgo de ganglios metastásicos en carcinomas tubulares puros menores de 1cm han sido también notados varios estudios han indicado que los ganglios axilares son mas comúnmente invadidos cuando los tumores están localizados en la porción

lateral de la mama que cuando ellos están en la porción media Haadensen ⁷² en 17 pacientes tratados con mastectomía radical los ganglios positivos fueron encontrados en 47% de los pacientes con tumores en cuadrantes superior y externos, 38% con tumores en cuadrante inferior externo, 30% con tumores en cuadrantes superior interno y 23 % con tumores en cuadrantes inferior interno.

Ganglios mamarios internos. Debido a que las metástasis aisladas en los ganglios mamarios internos son infrecuentes, y la falta de beneficio en la supervivencia así como con el advenimiento de los ganglios centinelas y la RT postoperatoria la mastectomía extendida disminuye de importancia.

Ganglios supraclaviculares. Son usualmente asociados con involucro de ganglios linfáticos axilares extensos.

Disección axilar convencional

El riesgo de recurrencia axilar se vio que es inversamente proporcional al numero de ganglios removidos, varios estudios han demostrado la tasa de falla de axila oscila de 5 a 21% en pacientes con ganglios de menos de 5 ganglios removidos, mientras que el retiro de mas de 5 ganglios disminuye la recurrencia axila de 3 a 5%. ⁸⁰⁻⁸²

Cuando se considero que la hipótesis de enfermedad sistémica, es importante recordar que un numero significativo de ganglios positivos en pacientes sobrevive después de terapia quirúrgica sola. En el estudio de Adair y col ³ 33% de los sobrevivientes a 30 años tuvieron metástasis axilares.

Biopsia de ganglio linfático centinela

Es definido como el primer ganglio linfático al que drena un cáncer.

El uso estandarizado de esta técnica identifico 93.5% y los estados de ganglio centinela predicen la presencia o ausencia de metástasis axilares en 100% de los pacientes con una operación de baja morbilidad, que permite la disección axilar a pacientes con ganglios metastáticos.

Contraindicaciones

- Adenopatía axilar palpable sospechosa
- Tumor mayor de 5cm en tamaño y localmente avanzado

- Uso de quimioterapia preoperatorio
- Gran cavidad de la biopsia
- Carcinoma multicéntrico
- Cirugía axilar previa
- Paciente con embarazo o lactancia

Se han realizado diversos estudios a nivel mundial acerca de la cirugía conservadora de mama versus la cirugía radical de los más reconocidos son en Europa (El consenso en Milán, Italia en mayo de 2005^{96, 99} España^{95, 105, 106} Francia^{102, 107, 108}), también se tienen reportes de estas en Irán⁹⁸ así como en América en Estados Unidos⁸³⁻⁸⁷ y en América latina se cuenta con reportes de Venezuela que comparo la cirugía conservadora mas RT,¹⁰¹ Cuba estudio comparativo de cirugía conservadora versus cirugía radical,⁹² Colombia con la cirugía conservadora de piel⁸⁹ entre otros mas.

En México existen reportes en el INCAN⁹¹ y la experiencia en el Hospital General^{88, 103, 104} aunque por un tiempo de 9 años y un número menor de pacientes demostró estadísticas similares a las de nivel mundial con la literatura anglosajona y europea, debido a que la mayoría de las pacientes que acuden esas unidades son portadoras de neoplasias de la mama localmente avanzadas, con una escolaridad baja, muchas de ellas foráneas; sin embargo, gracias al Programa de Detección Oportuna del Cáncer Mamario creado por ese Servicio y conocido como DOCMA, nos ha permitido seleccionar cada vez más a pacientes para cirugía para la preservación de la mama.^{88, 103, 104}

En el Hospital Regional 1ero de Octubre ni en el ISSSTE en general se tienen publicaciones de reportes sobre la cirugía conservadora de mama en la población derechohabiente por lo que la finalidad de esta tesis es demostrar la terapéutica empleada, así como los resultados en sobrevivencia y periodo libre de enfermedad con la literatura mundial.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es la cirugía conservadora una opción terapéutica óptima del cáncer mamario con buenos resultados comparado con la cirugía radical en cuanto a recurrencias locales, periodo libre de enfermedad y supervivencia global en pacientes que recibieron como tratamiento inicial cirugía conservadora con o sin radioterapia, independientemente de la edad, estado de la menopausia, clasificación molecular del cáncer de mama por inmunohistoquímica y los tratamientos adyuvantes.

JUSTIFICACION

En la actualidad el cáncer de mama es el primer lugar en incidencia de todas las neoplasias y representa la primera causa de muerte en mujeres mexicanas. El Hospital Regional del ISSSTE 1º de Octubre atiende una población de mujeres derechohabientes con un gran porcentaje de mujeres trabajadoras activas.

Cuando se presentan con la sospecha y se confirma el diagnóstico de cáncer de mama es imperativo tratarlas de la manera no solo más eficaz y oportuna para obtener el máximo de beneficios en cuanto a curabilidad sino también brindar tratamientos acordes a los cuidados estándares internacionales que les permitan vivir con una adecuada calidad de vida. En este respecto poder ofertar tratamientos conservadores a estas mujeres hace por un lado que se obtenga una mayor aceptación de los tratamientos y por otro lado les permite una recuperación más rápida al integrarlas a la vida familiar, social y productiva y por tanto se disminuye el ausentismo laboral derivado de trastornos psicosociales ocasionados por procedimientos radicales.

No tenemos conocimiento acerca de los resultados de tratamientos conservadores de mama en el Instituto y por tanto realizamos una evaluación de la cirugía conservadora del cáncer mamario.

HIPOTESIS

No aplico.

OBJETIVO GENERAL

Describir los resultados del tratamiento conservador del cáncer de mama en el Hospital Regional 1º de Octubre.

Demostrar que la cirugía conservadora de mama realizada en nuestro hospital tiene unos resultados similares en cuanto a estadio supervivencia libre de enfermedad y de supervivencia global comparado con los grandes centros de concentración a nivel mundial.

MATERIAL Y METODOS

Se llevo a cabo una revisión del expediente clínico, se hizo énfasis en la historia clínica y la exploración física registrada, en los que se incluyó la medición del tumor primario en diámetros máximos, así como las características y tamaño de ganglios regionales y distantes. Se revisaron los estudios de gabinete e histológicos reportados. Las notas de procedimientos quirúrgicos, hojas de aplicación de tratamientos como quimioterapia y radioterapia. Se verifico que las pacientes cumplieran con los criterios de inclusión del protocolo.

Se trato de un estudio observacional, transversal, retrospectivo y clínico en el cual se incluyo a todas las mujeres con cáncer de mama unilateral en estados clínicos I, IIa, IIb y IIIa candidatas a cirugía conservadora de mama entre agosto del 2000 a octubre del 2009 se incluyeron 60 pacientes de las cuales todas derechohabientes del instituto con expediente clínico completo y tratadas mediante cirugía conservadora de mama en el Instituto que recibieron quimioterapia adyuvante seguida de radioterapia y hormonoterapia lo cual se administro para aquellas mujeres con receptores de estrógenos y progestágenos positivos, se analizó el tamaño del tumor, el estado de los bordes, la permeación vascular y linfática y el grado de diferenciación.

Se excluyeron a pacientes que en la revisión del reporte se concluyeron negativas a cáncer, que progresaron a pesar del tratamiento adyuvante o que no lo aceptaron, que se haya extraviado el expediente o que existiera información incompleta en el mismo

Utilizamos una cédula de recolección de datos que se baso en los siguientes parámetros:

Nombre, número de expediente clínico, sexo, edad, estadio clínico, reporte histopatológico (RHP), receptores de estrógenos (RE), receptores de progestágenos (RP), receptores Her 2/neu, la clasificación de Scar Bloom Richarson (SBR), quimioterapia neoadyuvante, quimioterapia (QT) adyuvante y tipo, radioterapia (RT) y dosis, hormonoterapia (HT), estado tumor, tamaño y bordes del tumor, estado de la axila, con numero de ganglios disecados y afectados y relación entre ambos, ganglio centinela con o sin disección radical de axila, periodo libre de enfermedad, recurrencias, metástasis y estado del paciente.

Se inicio la recolección de datos el 1 de agosto del 2009 se revisaron tres expedientes por semana y se corroboraron la citas de los paciente mediante comunicación telefónica, para corroborar la fecha de inicio y termino de los tratamientos con quimioterapia y radioterapia informándoles que están en un tratamiento de conservación de mama evitando mutilación del seno y la importancia de no abandonar el tratamiento para evitar la recaída sistémica, misma información que se repitió durante la consulta de seguimiento.

Los resultados obtenidos se grabaron en soporte magnético en una base de datos diseñada para tal efecto. Una vez obtenidos los datos se vaciaron en el programa computadorizado y se procedió al análisis estadístico. Para todos los análisis en los que se precisó se fijó un nivel de significancia del 0,05 y una potencia del 80%.

La captura y procesamiento de la base de datos se realizó con el paquete de SPSS versión 12.0. El análisis se presentó de forma estratificada según la variable de estado de la menopausia en dos grupos: premenopáusicas y posmenopáusicas. Las variables fueron elegidas basadas en el interés clínico y se incluyeron edad, estado menopáusico, estadio clínico al diagnóstico, tipo histológico (carcinomas ductal, lobulillar, mixtos y otros), estado de los ganglios linfáticos axilares por clínica y estado de los mismos en el reporte patológico, el cociente de afección de los mismos, clasificación histológica, grado histológico según el Scarff-Bloom-Richardson, presencia o ausencia de necrosis y permeación linfovascular, estado de los receptores hormonales y del Her2-neu, la enfermedad metastásica a la recaída, tipo de procedimiento en el tumor primario, manejo quirúrgico de la axila, tipo y forma de aplicación de los tratamientos como quimioterapia, hormonoterapia y radioterapia (neoadyuvante, adyuvante) y la documentación de las respuestas patológicas a los tratamientos de inducción o neoadyuvantes (como enfermedad residual y respuesta completa, esta última definida como aquella ausencia de cáncer invasor tanto en la mama como en la axila, los pacientes solo con enfermedad residual de cáncer in situ también se consideraron como respuesta completa).

Las curvas de supervivencia se generaron utilizando el método de Kaplan-Meier se utilizará para comparar la media de supervivencia y el periodo libre de recaída. Las fechas y las causas de muerte se documentaron del expediente clínico y de los certificados de defunción registrada en el expediente clínico cuando el fallecimiento ocurrió intra-hospitalaria.

El tiempo libre de enfermedad se midió en todos los pacientes a partir de la fecha del primer tratamiento del tumor hasta la fecha en que se documentó la recaída de la enfermedad. Aquellos pacientes que murieron a causa de la enfermedad en quienes no es posible determinar la fecha de progresión tumoral, se consideró la fecha del deceso como la fecha de la recaída.

El tiempo de supervivencia global se midió en todos los pacientes a partir de la fecha del primer tratamiento del tumor primario hasta la fecha de defunción, o de la última consulta al seguimiento en el caso de los pacientes perdidos.

Se clasifican molecularmente a los tumores por inmunohistoquímica como subtipo **triple negativo** (RE-, RP-, Her2/neu-), el subtipo **Her2-neu/RE-** cuando resulta positivo el Her2-neu por inmunohistoquímica con 2+ o 3+, o positivo por FISH y fue RE - ; el subtipo **luminal A** como aquel positivo por IHQ para RE y/o RP y Her2/neu negativo, el subtipo **luminal B** como aquel positivo por IHQ para

RE y/o RP y Her2/neu positivo con 2 + o más por inmunohistoquímica y/o amplificado según FISH.

Los métodos matemáticos para el análisis de datos utilizados fueron Chi cuadrada, "t" de Student, y tablas actuariales de supervivencia.

Resultados

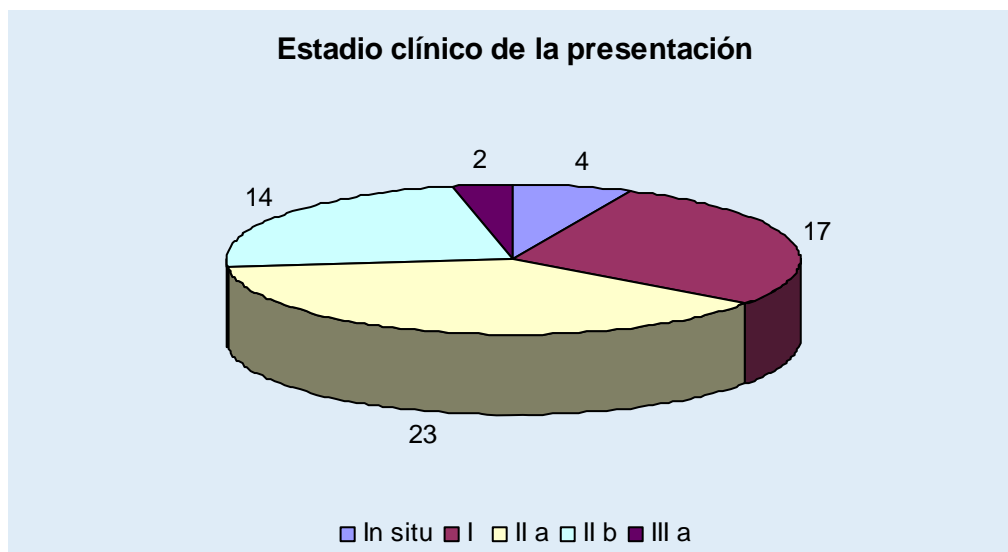
Se revisó una población de 60 pacientes, a partir del 30 de agosto del 2000 al 1 de noviembre del 2009. Encontramos una edad media de 54.4 años con una desviación estándar de 12.7, (Mínimo 25 - Máximo 78 años), del total de pacientes 23 fueron premenopáusicas (38.3 %) y 37 posmenopáusicas (61.7 %).

De acuerdo al estadio clínico se encontraron 4 pacientes con estadio clínico 0 (in situ) que corresponde al 6.7% de la serie, 17 pacientes en estadio I (28.3%), 23 pacientes en estadio clínico IIa (38.3%), 14 pacientes en estadio clínico IIb (23.3%) y 2 pacientes en estadio IIIa (3.3%).

Cuadro 2. Estadio clínico *

Estadio clínico de la presentación	
Estadio	Frecuencia (n=60)
In situ	4 (6.7%)
I	17 (28.3%)
IIa	23 (38.3%)
IIb	14 (23.3%)
IIIa	2 (3.3%)
Total	60 (100%)

*Se reportan frecuencias y porcentajes



Gráfica 1. Estadio clínico de la presentación.

En lo que concierne a la axila los ganglios a la presentación clínica fueron reportados en solo 17 pacientes, 4 como N0 (23.5%), 12 como N1 (70.6%) y 1 como N2 (5.9%).

Las cirugías fueron realizadas por 4 cirujanos oncólogos (C.P.T., E.P.G., P.F.A. y E.Z.C.) todos adscritos al servicio de cirugía general del Hospital Regional 1ero de Octubre, ISSSTE.

La quimioterapia se administro en el Hospital Regional 1ro de Octubre.

La radioterapia fue aplicada en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Se administró quimioterapia neoadyuvante en 15 pacientes (25%). Los esquemas de QT fueron basados en FAC a 5 pacientes (33.3%), 2 pacientes con AC (13.3%) y a 8 se les manejo con otro tipo de esquemas (53.3%). Se obtuvieron 60% de respuestas parciales (n= 9) y 40% de respuestas completas (n = 6).

Se realizaron en las 60 pacientes cuadrantectomías y respecto al manejo axilar 13 biopsias del ganglio centinela (21.6%) todas estas realizadas en pacientes sin tratamiento neoadyuvante.

Se efectuaron en 5 pacientes (8.3%) solo biopsias de ganglios centinela y en 8 mas disecciones radicales de axila complementarias a la biopsia del ganglio centinela (13.3%). En 37 casos disección radical de axila (61.7%) y en 10 se desconoció el manejo (16.7%).

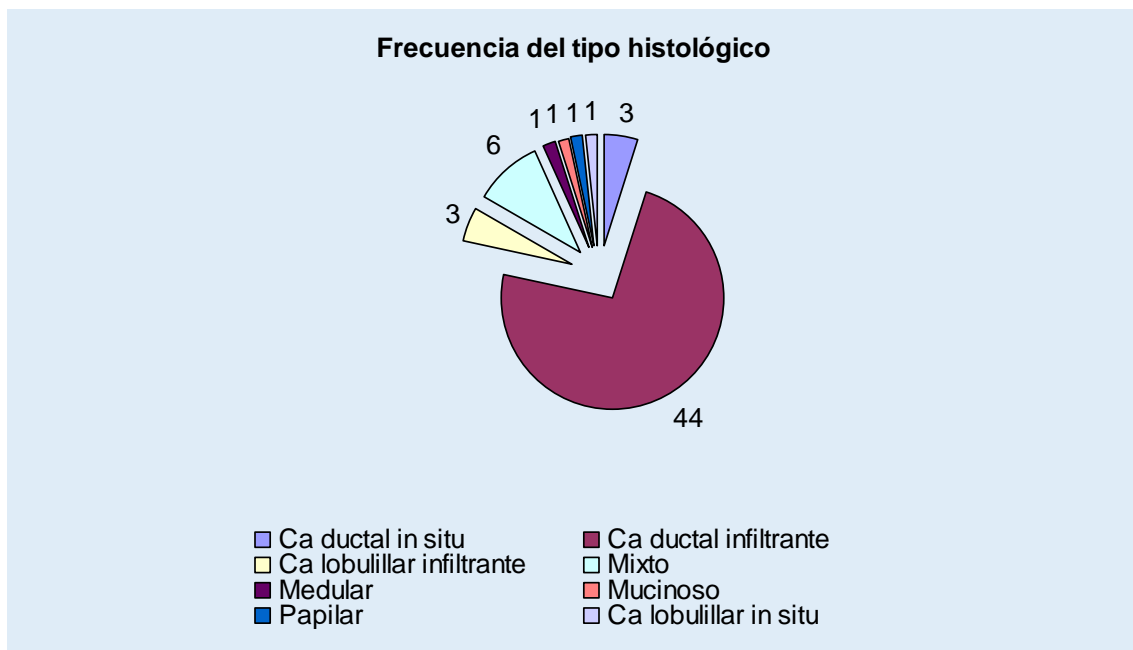
El tamaño tumoral solo fue reportado en 31 de las 60 pacientes, con un tamaño medio de 2.2cm, (Min 1.0 - Max 4.5cm).

La distribución del tipo histológico fue: ductal infiltrante en 44 pacientes (73.3%), seguido por tipo mixto 6 pacientes (10 %), con carcinoma ductal in situ 3 pacientes (5%) y lobulillar infiltrante 3 pacientes cada una (5%), y los tipos medular, mucinoso, papilar y carcinoma lobulillar in situ con 1 paciente por tipo histológico correspondiendo al (1.7%) cada uno.

Cuadro 3. Tipo histológico*

Tipo histológico	Frecuencia (n=60)
Ca ductal in situ	3 (5.0%)
Ca ductal infiltrante	44 (73.0%)
Ca lobulillar infiltrante	3 (5.0%)
Mixto	6 (19.0%)
Medular	1 (1.7%)
Mucinoso	1 (1.7%)
Papilar	1 (1.7%)
Ca lobulillar in situ	1 (1.7%)
Total	60 (100%)

*Se reportan frecuencias y porcentajes.



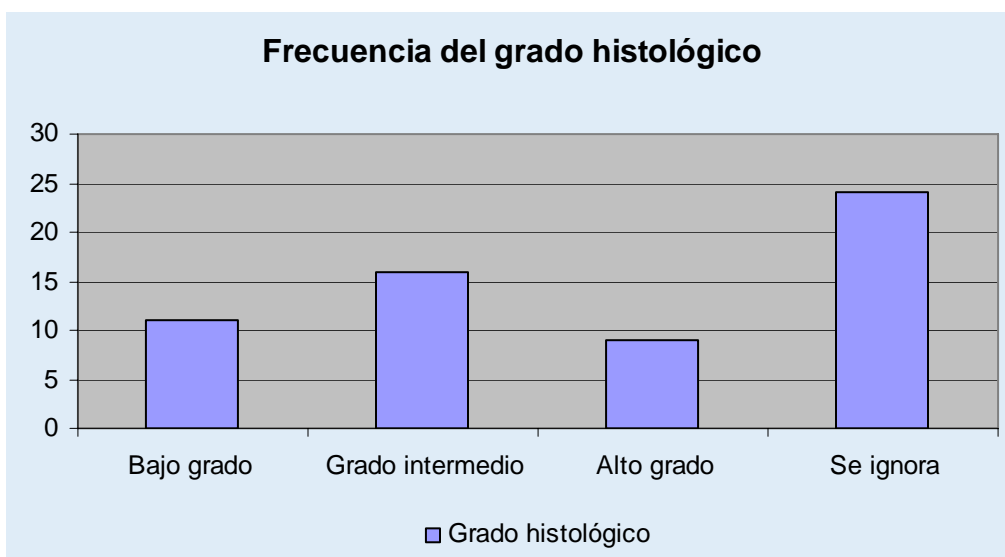
Gráfica 2. Frecuencia del tipo histológico.

Los grados histológicos fueron: de bajo grado en 11 pacientes (18.3%), intermedio en 16 pacientes (26.7%), alto en 9 pacientes (15%) y no conocido 24 pacientes (40%).

Cuadro 4. Frecuencia del grado histológico*

Grado histológico	
Frecuencia (n=60)	
Bajo grado	11 (18.3%)
Grado intermedio	16 (26.7%)
Alto grado	9 (15.0%)
Se ignora	24 (40.0%)
Total	60 (100%)

*Se reportan frecuencias y porcentajes.



Gráfica 3. Frecuencia del tipo de grado histológico.

En la clasificación de Scar Bloom Richarson (SBR) solo fue especificado en 46 pacientes en la tabla x se refleja la distribución en sus valores.

La permeación vascular y linfática fue positiva en 26 pacientes (43.3%)

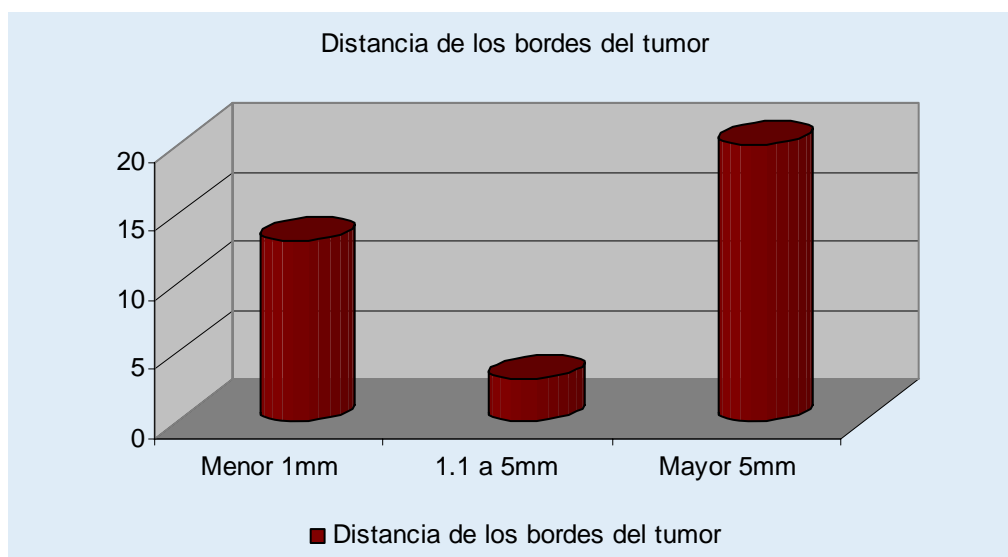
La distancia media entre el tumor y el borde mas cercano fue de 10.3mm (Min 1 – Max 30)

En cuanto a la distancia de los bordes se conocen solo en 36 pacientes con distancia de los márgenes menor de 1mm 13 pacientes (36.1%), de 1.1 a 5mm 3 pacientes (8.3%) y mayores de 5.1mm 20 pacientes (55.6%)

Cuadro 5. Estado de los bordes*

Estado de los bordes	
Distancia	Tumores (n=36)
Menor 1mm	13 (36.1%)
1.1 a 5mm	3 (8.3%)
Mayor 5mm	20 (55.6%)
Total	36 (100 %)

*Se reportan frecuencias y porcentajes.



Gráfica 4. Distancia de los bordes del tumor.

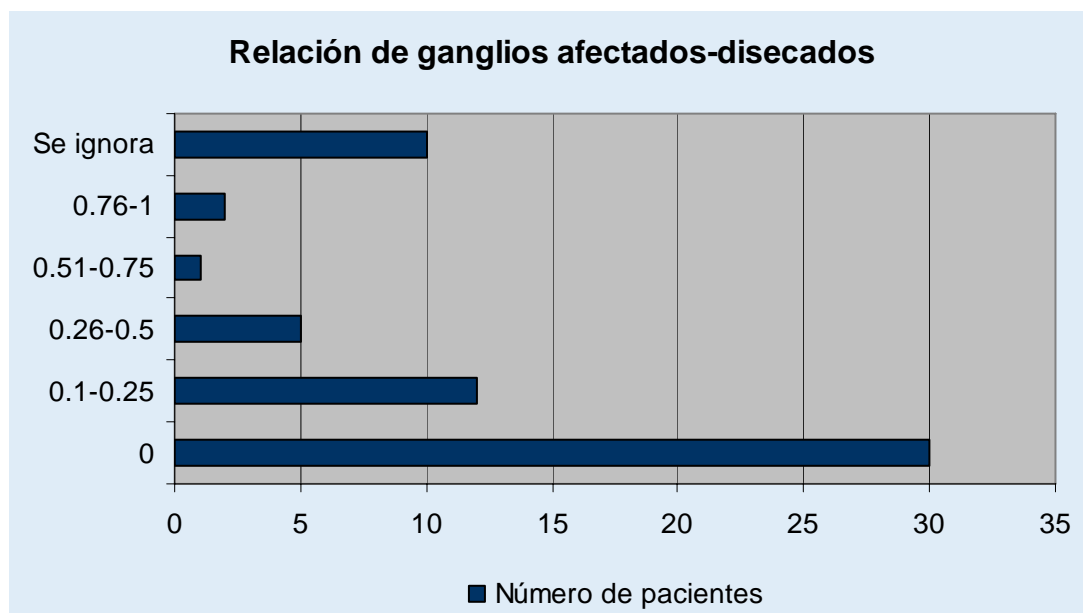
Se estudiaron el número de ganglios en 50 pacientes, de los cuales fueron positivos en 20 pacientes (40%) y negativos en 30 pacientes (60%).

Presentando una proporción de total de ganglios disecados con total de ganglios positivos de estos pacientes 30 presentaron un valor de 0 (58.8 %), en el cuadro 6 se pone el resto de valores.

Cuadro 6. Relación de ganglios afectados y disecados*

Relación ganglios afectados/disecados	Número de Pacientes
0	30 (58.8%)
0.1-0.25	12 (23.5%)
0.26-0.5	5 (9.8%)
0.51-0.75	1 (2.0%)
0.76-1	2 (3.9%)
Se ignora	10 (2.0%)
Total	60 (100%)

*Se reportan frecuencias y porcentajes.



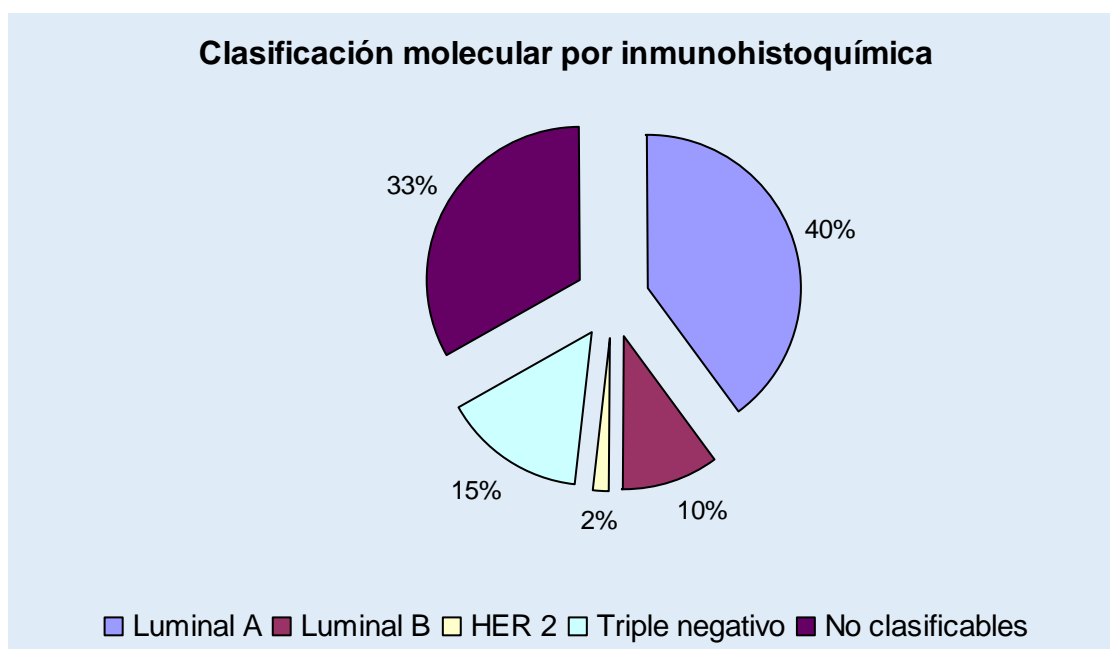
Gráfica 5. Relación de ganglios afectados y disecados en cada paciente.

Se realizaron pruebas de inmunohistoquímica para receptores de estrógenos (RE) reportándose en 43 de ellas con 32 tumores positivos (74.4%) y 11 negativos (25.6%), a 43 tumores se les realizó receptores de progesterona (RP) resultando que 25 fueron positivos (58.1%) y 18 tumores (41.9%) negativos. Se analizó el Her2 neu en 41 pacientes con reporte de 19 tumores negativos (46.3%), 15 positivos + (36.6%), positivo ++ (2.4%), y 6 positivos +++ (14.6%), con esto se clasificaron por IHQ a las pacientes obteniendo la distribución de luminal A 24 pacientes (40%), luminal B 6 pacientes (10%), Her2neu 1 paciente (1.7%), triple negativo 9 pacientes (15%) y no clasificables 20 pacientes (33.3%).

Cuadro 7. Frecuencia del tipo molecular por inmunohistoquímica*

Clasificación molecular por inmunohistoquímica	
	Frecuencia (n)
Luminal A	24 (40.0%)
Luminal B	6 (10.0%)
HER 2	1 (1.7%)
Triple negativo	9 (15.0%)
No clasificables	20 (33.3%)
Total	60 (100%)

*Se reportan frecuencias y porcentajes.



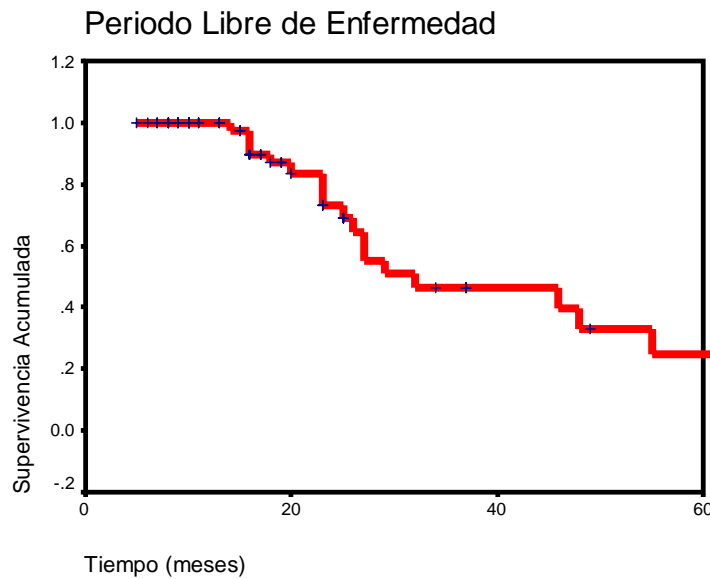
Gráfica 6. Clasificación molecular por inmunohistoquímica.

Del manejo con terapia adyuvante se les administro: a 18 pacientes (30%) quimioterapia (QT) mas radioterapia (RT) seguida de hormonoterapia (HT) a 14 pacientes (23.3%) RT y HT, a 9 pacientes solo QT (15%), a 4 QT con HT a otras 4 QT con RT (6.7%), a 3 (5%) HT y 8 pacientes sin adyuvancia (13.3%).

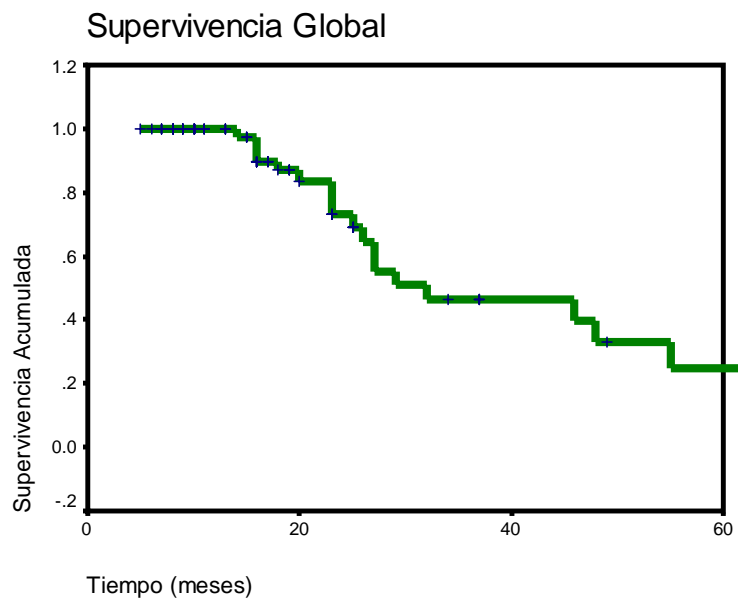
Los esquemas quimioterapia adyuvante fueron basados en FAC en 12 pacientes (20%), 5 con AC (8.3%), 2 con taxanos (3.3%), 4 con QT + Trastuzumab (6.7%), y 12 pacientes se les administro esquemas distintos (20%) y a 25 pacientes no se les administro QT (41.7%).

Solo en 36 pacientes de la muestra estudiada (60%) recibieron RT postoperatoria y la dosis administrada en 30 de ellas. La dosis media administrada fue de 49.8 Gray (Gy).

El tiempo medio de seguimiento fue de 48.3 meses (7.61 error estándar). Reportándose 1 recaída (1.7%) la cual fue a distancia (ósea). La paciente actualmente se encuentra viva con enfermedad. Ver gráfica 7 y 8.



Grafica 7. Periodo libre de enfermedad



Grafica 8. Supervivencia Global.

No se reporto ninguna recurrencia locorregional.

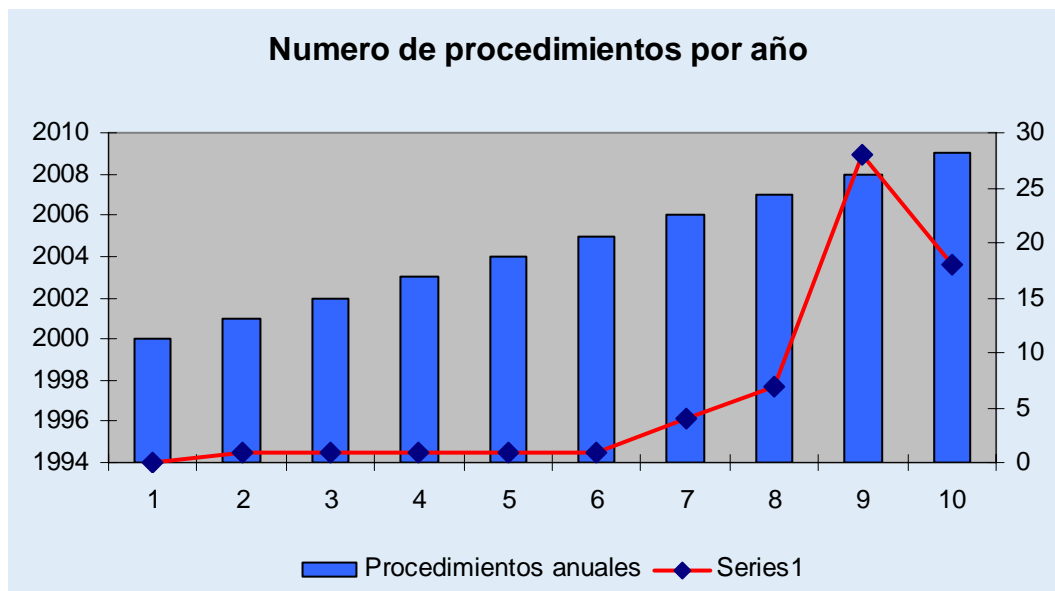
Durante el seguimiento se perdieron un total de 20 pacientes.

En el cuadro 7 y gráfica 7 se reportan el número de cirugías conservadoras de mama que se realizaron por año observando que el pico máximo fue en el año 2008.

Cuadro 8. Procedimientos por año. *

Cirugía conservadora de mama	
Año	No. Procedimientos
2001	1 (1.7%)
2002	1 (1.7%)
2003	1 (1.7%)
2004	1 (1.7%)
2005	1 (1.7%)
2006	4 (6.7%)
2007	7 (11.7%)
2008	28 (46.7%)
2009	18 (30.0%)

*Se reportan frecuencias y porcentajes.



Gráfica 9. Número de cirugías conservadoras de mama por año.

RE y/o RP y Her2/neu positivo con 2 + o más por inmunohistoquímica y/o amplificado según FISH.

Los métodos matemáticos para el análisis de datos utilizados fueron Chi cuadrada, "t" de Student, y tablas actuariales de supervivencia.

DISCUSION

El cáncer de mama es una amenaza grave para la salud de la mujer a nivel mundial y constituye una prioridad no reconocida en los países de ingresos medios. En México, a partir del año 2006 ocupa la primera causa de muerte en mujeres. Para el 2020 se estiman 16,500 nuevos casos. Solo el 10% del cáncer de mama es diagnosticado en etapa I.^{113, 114}

Los avances en el control local del cáncer de mama han mostrado mejoría en la supervivencia, el papel del tratamiento quirúrgico en maximizar el control local, incluye la selección apropiada del paciente para cirugía conservadora, la resección del tumor con márgenes libres patológicos; estadiaje cuidadoso a través de la biopsia del ganglio centinela, la utilización apropiada de la disección axilar y una técnica quirúrgica meticulosa con el objetivo de cumplir estos objetivos. Cada componente del tratamiento quirúrgico tiene el potencial de maximizar el control local y consecuentemente una mejoría en la supervivencia¹¹¹

El tratamiento conservador para el carcinoma de mama fue descrito primero por Sir Geoffrey Keynes, un cirujano ingles del Hospital de St Bartholemew en Londres en 1924. Keynes uso radiaciones como un tratamiento adjunto a la cirugía y mejoro la tasa de supervivencia a 5 años de 77% para aquellos con ganglios linfáticos clínicamente negativos, la tasa de supervivencia fue de 36% para aquellos con ganglios linfáticos agrandados clínicamente (N1, N2).

El cáncer de mama es mas frecuente en mujeres posmenopáusicas con un pico de incidencia después de los 50 años^{85, 91, 92, 100, 110}, encontramos que la media de edad fue de 54.4 años y dos tercios de las mujeres con estos canceres en nuestra serie, fueron posmenopáusicas. ($p < 0.05$). Las mujeres jóvenes (premenopáusicas) tienen mayor riesgo de recurrencia local después de cirugía conservadora de mama y radioterapia esto se ha considerado secundario a factores adversos desde el punto de vista patológico como son: la invasión vascular y linfática, histología de alto grado, ausencia de receptores hormonales y presencia de componente intraductal extenso.¹¹⁷ Es probable que en la indicación del tratamiento conservador participen factores como la preferencia del cirujano y los deseos de la paciente. Las guías de práctica en oncología según NCC recomiendo no realizar cirugía conservadora de mama en menores de 35 años y con mutaciones conocidas de BRCA 1-2. En nuestro trabajo solo 3 pacientes se encontraron por debajo de 35 años. Arriagada et al. Confirmaron que la recaída local ocurre mas frecuentemente en mujeres jóvenes tratadas con cirugía conservadora (CCM) comparada contra las mujeres a quienes se les realiza mastectomía y que además que el riesgo de recurrencia en la mama preservada en muchos mas alto que el riesgo que un nuevo tumor primario que en la mama contralateral. En otro estudio de Voogd et al y el Elkhuisen et al se obtuvo una recaída local al 10 años para pacientes menores o iguales a 35 años de edad el cual fue del 7% después de mastectomía y de 35 % después de

cirugía conservadora de mama. La mayoría de mujeres menores de 50 años deberán de tener una sobreimpresión de la dosis de radiación para mejorar el control local.^{116, 118}

Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de recaída sistémica como enfermedad metastásica y un mayor estadio clínico y patológico de cáncer de mama. Sin embargo esto no representa una contraindicación para la conservación del tejido mamario pero si es una determinante para la necesidad del tratamiento sistémico en sus modalidades neoadyuvante y adyuvante.

En nuestra serie la cirugía conservadora fue mayormente indicada para cánceres tempranos de mama 73.3% (estadios clínicos 0, I y IIa) comparada con estadios localmente avanzados 26.7% (estadios IIb y III) ($p < 0.05$).

La cirugía conservadora de mama esta mayormente indicada para los estadios tempranos.⁹⁰⁻⁹² Nosotros encontramos una mayor frecuencia en estadios clínicos IIa esto se correlaciona a que estos estadios son menores de 4cm. En México la presentación diagnóstica más frecuente son los estadios avanzados y solo el 10% de los cánceres se diagnostican en estadios I.⁹¹

El tratamiento con quimioterapia neoadyuvante se utiliza cada vez con más frecuencia para estadios localmente avanzados en cáncer de mama.¹⁷ Reduce en un 50-80% el tamaño del tumor en el 80 a 90% de los casos y se obtiene un 10% de respuestas completas.^{66, 112}

Se ha documentado que existen diferencias en cuanto a la respuesta patológica completa según el subtipo de cáncer de mama y su clasificación molecular del 7% para luminal A o B y del 45% para el subtipo triple negativo y Her2 +,²⁵ Los ensayos terapéuticos aleatorizados sugieren que el uso de quimioterapia preoperatoria hace reducir la necesidad de realizar una mastectomía pero no mejoran la supervivencia.

Idealmente, el cirujano oncólogo debe valorar pacientes para sus opciones quirúrgicas antes de la quimioterapia sea iniciada o temprano en el curso del tratamiento para ayudar a los pacientes a entender la factibilidad de la CCM, aunque la determinación final de la factibilidad de la CCM es basada frecuentemente en el grado de respuesta del paciente en algunos casos el cirujano puede determinar al diagnóstico que la probabilidad del éxito de la CCM es baja.¹¹⁵ El mayor determinante a la cirugía conservadora es la respuesta de la enfermedad a la quimioterapia neoadyuvante. Haciendo con ello candidatos a CCM hasta un 20-30% de los pacientes que inicialmente no eran candidatos. En nuestro estudio se obtuvieron respuestas parciales en la mayoría de los casos y completas en el 40%.

El volumen blanco de resección es la anomalía postquimioterapia, y este intento no debe de hacerse para escindir el volumen prequimioterapia de la enfermedad.

La biopsia de ganglio centinela en la axila ha remplazado a la disección axilar tradicional en mujeres con hallazgos clínicamente negativos en la axila. Si el ganglio centinela demuestra metástasis la disección radical de la axila es apropiada. Se debe de realizar disección radical de axila en aquellos pacientes con ganglios clínicamente positivos.¹¹⁸ La biopsia del ganglio centinela como parte de la cirugía conservadora de mama en nuestro estudio se realizo en el 8.3%, precedido de la disección radical de axila complementaria en el 13.3% y fue la disección radical de axila de inicio en un (61.7%), un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de México⁹¹. se realizo ganglio centinela en un 18.6%, que se complemento con disección radical de axila en un 17.8% y se realizo de manera inicial la DRA en un 63.4%.

En nuestro hospital no contamos con medicina nuclear por tanto la realización de la biopsia de ganglio centinela la realizamos únicamente con azul patente y no con radiocoloide.

Existieron resultados equiparables de predominio del carcinoma ductal infiltrante como la presentación de cáncer mas frecuente^{90, 91}, pero en nuestro grupo el 2do lugar lo ocupo el tipo mixto, en comparación con otros estudios en los que fue el lobulillar infiltrante,^{8, 92, 99}. El carcinoma lobulillar invasor se a caracterizado por multifocalidad en la mama ipsilateral y al parecer es mas frecuentemente bilateral que los otros subtipos de cáncer invasor (6-47%).¹¹² Se ha encontrado que el subtipo lobulillar no tiene efecto adverso ni en el control locorregional ni en la supervivencia global aun en el grupo de pacientes tratados con cirugía conservadora.¹⁰²

Es reprochable que patología no registre el grado tumoral en el diagnostico histopatológico. Es bien conocido que este es un factor pronóstico y predictivo de respuesta a los tratamientos. En nuestro estudio solo el 60% se documento el grado histológico y la mayoría de los casos correspondieron al grado intermedio 44.4%. Un estudios en el Hospital General de México encontraron que el bajo grado histológico 36.9% fue el mas frecuente.⁹⁰

Es importante mencionar que en los tumores localmente avanzados las neoplasias de alto grado tienden a ser as frecuentemente lesiones Her2+ o triple – y como mencionamos anteriormente lo cual puede llevar a estos paciente a mejor respuestas patológicas.¹¹⁹

El grado histológico no es un factor a tomar en cuenta para la realización de CCM.

La permeación vascular y linfática es un factor pronóstico importante que predice la afectación ganglionar sobretodo en tumores de menos de 2cm y ganglios axilares clínicamente negativos, por otro lado es un factor pronóstico que su presencia disminuye la supervivencia global sin embargo no se ha documentado que sea importante tanto para la elección de la cirugía conservadora como para aumentar las recaídas locales.

En la población estudiada se reporto positiva en un 43.3% mientras que en la literatura⁹⁰ se ha reportado de 28.8%.

En la actualidad la mayoría de mujeres con tumores T1 y pequeños T2 (menores de 3cm) son los candidatos ideales para el manejo con cirugía conservadora. Tumores más grandes debidamente seleccionados se podrían tratar con cirugía conservadora si el tumor primario puede ser resecado con márgenes libres y cosmesis aceptable. Las pacientes con Tumores de más de 5cm de diámetro son potenciales candidatos a tratamientos a la cirugía conservadora siempre y cuando se obtenga una buena respuesta a tratamiento con quimioterapia neoadyuvante.¹¹⁸

La media del tamaño tumoral fue de 2.2cm, lo que apoya la tendencia en nuestro estudio a realizar cirugía conservadora en estadios tempranos del cáncer de mama.

En una revisión realizada por Singletary se evaluó la relación entre el estado de los márgenes y las recidivas locales en 34 estudios retrospectivos. En 30 de los 34 estudios, el riesgo de recidiva local estaba incrementado en los casos con márgenes positivos en comparación con los márgenes negativos, con recidivas locales en el grupo de "márgenes positivos" del 6-30% y en el de "márgenes negativos" del 2-13%¹⁰⁶

En la CCM los márgenes del espécimen deberán estar libres de tumor. No existe un acuerdo universal en cuanto a la distancia mínima requerida libre del margen tumoral. El grosor de la lesión tumoral representa un impacto en la tasa de recurrencia y al menos 5mm se ha visto que se prefiere y esto es especialmente importante cuanto esta asociado un componente intraductal extenso. En el carcinoma ductal in situ los márgenes libres deberán ser de al menos 5mm y preferiblemente 10mm.⁸⁸

Al evaluar el estado de los márgenes, la existencia de bordes negativos con una distancia media al tumor de 10.3mm que se encuentra por arriba de los estándares⁹⁰, nos traduce la existencia de menor índice de recurrencias locales y en nuestro caso la ausencia completa de recaídas locales

De acuerdo a la distancia de los bordes del tumor en el 63.9% se encontraron por arriba de 1mm lo que se compara con el mínimo requerido en la literatura¹⁰⁵ para disminuir la recurrencia del cáncer.

Se requiere un mínimo de 10 ganglios para realización óptima de disección radical de axila ¹¹⁸ La media de ganglios linfáticos disecados en nuestro estudio fue de 13.7 ganglios con resultados positivos a malignidad con una media de 1.26 lo que se puede traducir en la ausencia de recurrencia. ¹⁰⁹

En un estudio realizado en el Hospital General ⁹⁰ se reportó la proporción de ganglios linfáticos positivos es de 30.63% y en nuestro estudio fue de 40%

Se ha documentado que la expresión del receptor de estrógenos oscila entre 50 y 80% el receptor de progesterona entre el 50 y 60% y el Her 2 neu está sobreexpresado o amplificado en el 20 al 30% de los casos ¹¹²

En nuestro estudio el 74.4% de los pacientes tuvieron receptores de estrógenos positivos, en 58.1% receptores de progesterona positivos y el Her2 neu en 14.6%. Se clasificaron molecularmente los tumores encontrando una distribución de luminal A en 40%, luminal B en el 10%, triple negativo en 15% y Her2neu en el 1.7%,

Un estudio realizado por Kreike et al. evaluó la recaída local después de ccm en relación a la clasificación molecular del cáncer mamario por microarreglos encontrando una distribución de luminal A 79.2%, luminal B 31.6% y Her 2 neu 37.5% y triple negativo en el 63.6%. ¹²¹

Se obtiene una reducción variable en la recurrencia locorregional con el tratamiento sistémico adyuvante con quimioterapia. Al 58.3% de nuestros pacientes se les administró quimioterapia adyuvante.

La hormonoterapia se administró ya sea junta o de manera separada 65% en comparación con el 45% de la literatura ⁹⁰

Relación de manejo adyuvante con la supervivencia.

Del manejo con terapia adyuvante a 18 pacientes (30%), se les administró quimioterapia (QT) más radioterapia (RT) seguida de hormonoterapia (HT) a 14 (23.3%) RT y HT a 9 solo QT (15%), a 4 QT y HT a otras 4 QT y RT (6.7%) cada una, a 3 HT, y de 8 pacientes ninguna adyuvancia (13.3%)

En lo que respecta a la quimioterapia adyuvante nuestro estudio se le administró a todas las pacientes a diferencia de la literatura no se logró el 59.45% de los casos. ⁹⁰

La radioterapia postoperatoria se administró solo a 60% de las pacientes con dosis completa, lo cual fue por debajo de lo reportado en la literatura. ⁹⁰

Tiempo de seguimiento de 45.78m +/- 18.4 (mediana de 21 meses rango de 6 a 110 meses)

Intervalo libre de enfermedad fue de 80.5meses (± 6.36 mediana 69.5) con un rango de 56 a 95 meses.

Recurrencias en 28 pacientes (12.1%) locales 6 (21.4%) y sistémicas 14 (50%), locales y sistémicas en 8 pacientes (28.5%).

El tiempo medio de seguimiento fue de 48.3 meses al igual que en ⁹⁰ con 45.78 se reporto en nuestro estudio con periodo libre de enfermedad de interrumpido por una recaída a diferencia que corresponde con la literatura sin ninguna local que dista de la literatura que es predominio de la recurrencia locorregional y en otro estudio presentaron recurrencias hasta 24.5% de predominio sistémico. ⁹¹

Durante el seguimiento se perdieron un total de 20 pacientes.

Aunque no se realizo como parte de este estudio es importante tener en cuenta ya sea la reconstrucción inmediata ⁹³ o el uso de técnicas de oncoplastica. ^{94-98,}
104

Nuestro estudio presenta debilidades, se trata de un estudio retrospectivo, con un corto tiempo de seguimiento, algunos de los datos de las variables en estudio no se encontraron registrados en el expediente clínico como por ejemplo, la información los márgenes reportados por el patológico, e grado histológico, la localización del tumor, entre otros.

De lo anterior proponemos mejorar la comunicación interinstitucional, principalmente para la aplicación de radioterapia, solicitar el uso de radiocoloides y gamma sonda para la realización del uso de ganglio centinela, mejorar la información de los reportes de patología, señalando los principales factores pronósticos y predictivos asociados, evaluar la calidad de vida en este procedimiento y el desarrollo de estudios prospectivos comparando contra la cirugía radical.

CONCLUSIONES

La cirugía conservadora de mama es una opción terapéutica segura en pacientes con estadios tempranos del cáncer de mama.

No existieron recaídas locales en esta serie.

En mayores de 70 años podría emitirse la radioterapia.

Los estadios localmente avanzados no son una contraindicación al tratamiento conservador pero requieren de una selección cuidadosa de las pacientes candidatas a este tratamiento.

El procedimiento cumple con los estándares internacionales requeridos.

Se deberá brindar la opción de la cirugía conservadora en las pacientes candidatas, brindándoles la información necesaria para su aceptación.

BIBLIOGRAFIA

1. Buchholz TA .NEJM. Clinical Therapeutics Radiation Therapy for Early-Stage Breast Cancer after Breast-Conserving Surgery. From the Department of Radiation Oncology, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston. January 2009; 360:63-70.
2. Gad Rennert, M.D., Ph.D., Shantih Bisland-Naggan, M.P.H. et al; Clinical Outcomes of Breast Cancer in Carriers of BRCA1 and BRCA2 Mutations. The NEJM. July 12, 2007. 357:115-123.
3. Halsted W, The results of operations for cure of cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1894; 4: 497.
4. Hasted WS. The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Sur* 1907 1907; 66:1.
5. Clarke D, le M, Sarrazin D, et al. Analisis of local-regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy: experience of the Institut Gustave-Roussy. *Int J radiant Oncol Biol Phys* 1985; 11:137.
6. Fowble B, Solin L, Schultz D, et al. Ten-years results of conservative surgery and irradiation for stage I and II breast cancer. *Int J radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:269.
7. Fourquet A, Campana F, Zafrani B, et al. Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breats cancer: a 25 year follow-up. *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1989; 17:719.
8. Kurtz J, amalric R, Brandone H, et al. Local recurrence after breast-conservating surgery and radiotherapy: frequency, time course, and prognosis. *Cancer* 1989; 63:1912.
9. Gage I, Recht a, gelman R, et al. long term outcome following breast conservating surgery and radiation therapy. *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1995; 33: 245.
10. Gage I, schnitt S, Recht A, et al. Skin recurrences after breast conservating terapy for early stage breast cancer. *J clin Oncol* 1998; 16: 480.
11. Farrow DC, hunt WC, Same JM, Geographic variation in the treatment of localized breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 326:1097.
12. Morrow m, Winchester DP, Chmiel JS, et al. factors responsible for the under-utilization of breast-conserving therapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998; 17:98^a.
13. Guadalagnoli E, Weeks JC, et al. Use of breast-conserving surgery for treatment of stage I and II breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16:101.
14. Nattinger ABm Gottlieb MS, et al. Geographic variation in the use of breast-conserving treatment for breast cancer. *N Engl J Med* 1992; 326:1102.

15. Najafi M, Ebrahimi M, et al. Breast conserving surgery versus mastectomy: cancer practice by general surgeons in Iran. *BMC Cáncer*. 2005;1-5.
16. Moreno MM, Miranda MH, et al. *Revista Medica del Hospital General de México, S.S. Manejo conservador del cáncer mamario*. 2000; 63: 98–102.
17. Abner A, Recht A, Vicini F, et al. Is machine energy associated with outcome for stage I-II breast cancer patients? *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1997; 37:1095.
18. Vrieling c, Colette L, Fourquet A. et al. The higher local recurrence rate after breast conserving therapy in young patient explained by larger tumor size and incomplete excision at first attempt? *Int J radiant Oncol Biol Phys* 1998; 42: 125.
19. Smitten JV. Margin Status After Breast-Conserving Treatment of Breast Cancer: How Much Free Margin Is Enough?. 2008; 98: 585–587.
20. Paumier A, Sagan C, et al. Accuracy of conservative treatment for infiltrating lobular breast cancer: a retrospective study of 217 infiltrating lobular carcinomas and 2155 infiltrating ductal carcinomas. *N. JGOBR*. 2003; 32: 529-534.
21. Rochefordiere A, Asselain B, et al. Age as a prognostic factor in premenopausal breast carcinoma. *Lancet* 1993; 341: 1039.
22. Chabner E, Nixon A, et al. Family history and treatment outcome in young women after breast-conserving surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16:2045.
23. Harris JR. Breast-conserving therapy as a model for creating new knowledge in clinical oncology. *Int J Radiat Oncol Phys* 1996; 35: 641.
24. Borger J, Kemperman H, et al; Risk factors in breast-conserving therapy. *L Clin Oncol* 1994;12:653.
25. Dewar JA, Arriagada R, et al, Local relapse and contralateral tumor rates in patients with breast cancer treated with conservative surgery and radiotherapy (Institute Gustave Roussy 1970-1982). *Cancer* 1995; 76: 2260.
26. Freedman G, Fowble B, et al. Patients with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy. *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1998; 42:126.
27. Park C, Mitsumori M, Recht A, et al, the relationship between pathologic margin status and outcome after breast-conserving therapy. *Int J Radian Oncol Biol Phys* 1998; 42:125.
28. Wazaer DE, Schmidt-Ullich RK, et al. Factors determining outcome for breast-conserving irradiation with margin-directed dose escalation to the tumor bed. *Int j radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 851.
29. Fisher B, Dignam J, Mamounas HP. Et al. Sequential methotrexate and fluorouracil for the treatment of node-negative breast cancer patients with estrogen-receptor negative tumors: eight year results from NSAPB B-13 and first report of findings from NSABP B-10 comparing methotrexate and fluorouracil. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1982.

30. Fisher B, Dignam J, Bryant J. et al. Five versus more than five years of tamoxifen therapy for breast cancer patients with negative lymph nodes and estrogen receptor-positive tumors. *J Natl cancer Inst* 1996; 88: 1529.
31. Justus P. Beier JP, Horch RE, Bach AD, M.D. NEJM. Breast Reconstruction after Breast-Cancer Surgery. January 22, 2009, 418-421.
32. Liljegren G, Holmberg L, Adami HO, Westman G, Graffman S, Bergh J. Sector resection with and without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer, Five years results of a randomized trial. *J natl Cancer Inst* 1994; 86: 717.
33. Clark RM, Whelan T, Levine M. et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer : and update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1659.
34. Forrest AP, Stewart HJ. Everington D. et al, randomized clinical trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year analysis of the Scottish trial. Scottish cancer trial Breast Groups. *Lancet* 1996; 348:708.
35. Renton Sc, Gazet JC, ford HT, Conbishley C, Sutcliffe R. the importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22:17.
36. Dalberg K, Johansson H, Johansson U, Rutqvist, for the Stockolm Breast Cancer Study Group. A randomized trial of long term adjuvant tamoxifen plus postoperative radiation therapy versus radiation therapy for patients with early stage breast carcinoma treated with breast conserving surgery. *Cancer* 1998; 82, 2204.
37. Holland R. Connolly J. Gelman R, et al. Histological multifocality of Tis, T1-2 carcinomas; implications for clinical trials of breast conserving treatment. *J Clin Oncol* 1990; 8; 113.
38. Kesrney T, Morrow M, Effect of rescission on the success of breast conserving surgery, *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 303.
39. Gwin J Eisenberg B, Hoffman J, Ottery FD, Boraas M, Solin LJ. Incidence of gross and microscopic carcinoma in specimens from patients with breast cancer after rescission lumpectomy. *Ann Surg* 1993; 218: 729.
40. Schmidt-Ullrich R. Wazer D, DiPetrillo T, et al. Breast conservation therapy for early stage breast carcinoma with outstanding local control rates: a case for aggressive therapy to the tumor bearing quadrant. *Int J radiant Oncol Phys* 1993; 27: 545.
41. Patey D, Dysin W, The prognosis of carcinoma of the breast in relation to type of operation performed, *Br J Cancer* 1948; 2: 71.
42. Justus P. Beier JP, Horch RE, Bach AD, M.D. NEJM. Breast Reconstruction after Breast-Cancer Surgery. January 22, 2009, 418-421
43. SÁNCHEZ NB, RUBIANO J, REV Colomb cir. Cirugía oncoplástica en cáncer de mama. 2008; 23(4): pags 217-229.
44. Acea NB. Cir Esp. Cirugía oncoplástica conservadora en el cáncer de mama. Indicaciones y límites en su aplicación quirúrgica. 2005, pags 12-1
45. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C and Falcout MC. Annals of Surgery. Oncoplastic Techniques Allow Extensive Resections

- for Breast-Conserving Therapy of Breast Carcinomas. December 5, 2001. Vol. 237, No. 1, 26–34.
46. Schwartz GB, Jamcollsurg Consensus Conference on Breast Conservation. 2008. pag 1239.
 47. Betty Lauratet-Huguenin B, Deniaud_alexandre E, Genestie C, Bensaid S, Fournet S, Fournet S, Bichet JC, Janaud G, Touboul E, Lefranc JP. Bull Cancer. Local recurrence after breast conserving treatment: place of surgery. 2004; 91 (11) : Pags. 821-826.
 48. Valagussa P, Bonadonna G, Veronesi U, Patterns of relapse and survival following radical mastectomy: analysis of 716 consecutive patients. *Cancer* 1978; 41: 1170.
 49. Fouquet A et al: Breast- conserving treatment of ductal carcinoma in situ, *Semin Radiat Oncol* 2: 116, 1992.
 50. Fisher B, Wolmark n, Redmond C, Gebhardt M, The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surgery Gynecol Obstet* 1981; 152: 765.
 51. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group Favorable and unfavorable effects on long term survival of radiotherapy. *Clin Radiol* 1989; 40: 204.
 52. Bonadonna G, Valagussa P, Moliterni A, Zambetti m, Brambilla C. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in node-positive breast cancer ; the results of 20 years of follow-up. *N Engl J Med* 1995; 332: 901.
 53. Castiglione-Gertsch m, Johnsen C, Goldhirsch A, et al. the International (Ludwing) Breast cancer Group trials I-IV: 15 years follow-up *Ann Oncol* 1994; 7: 1229.
 54. Stefanik D, Goldberd R, Byrne P, et al. local-regional failure in patients treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1985; 3: 660.
 55. Fowble B, gray R, Gilchrist K, Goodman RL, Taylor S, tormey DC, Identification of a subgroup of patients with breast cancer and histologically positive axillary nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from postoperative radiotherapy, *J clin oncol* 1988; 6: 1107.
 56. Pisansky TM Ingle JN, Schaid DJ, et al. Patterns of tumor relapse following mastectomy and adjuvant systemic therapy in patients with axillary lymph node positive breast cancer: impact of clinical, histopatologic and flow citometric factors. *Cancer* 193; 72: 1247.
 57. Haagensen CD. In Haagensen CD, ed Diseases of the breast, 3er ed, Philadelphia: WB Saunders, 1986: 656.
 58. Brenin DR, Morrow M, Accuracy on AJCC staging for breast cancer for patients undergoing re-excision for positive margins. *Ann Surg Oncol* 1998; 5, 719.
 59. Mustafa IA, Cole B, Wanebo HJ, Bland KI, Chang HR, The impact of histopathology on nodal metastasis. *Arch Surg* 1997; 132: 384.

60. Barth A, Craig PM, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997, 79: 1918.
61. Ravdin PM, can patient and tumor characteristic allow prediction of axillary lymph node status? *Semin Breast Dis* 1998; 1: 141.
62. Wong J, Kopald K, Morton D. the impact of microinvasion on axillary node metastases and survival in patients with intraductal breast cancer. *Arch Surg* 1990; 125: 1298.
63. Solin L, Fowble B, Yeh IT, et al. Microinvasive ductal carcinoma of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation. *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1992; 23: 961.
64. Graversen HP, Blichert-Toft M, Andersen JA, Zedeler K. Breast cancer: risk of axillary recurrence in node-negative patients following partial dissection of the axilla, *Eur J Surg Oncol* 1988; 14: 407.
65. Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinate of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 765.
66. Fisher B et al: Twenty. years follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus radiation for the treatment of invasive breast cancer *N Engl J Med* 347: 1233, 2002
67. Veronesi U et al. Twenty-years follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer, *N Engl J Med* 347: 1227, 2002
68. Jacobson JA, et al: Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer, *N Engl J Med* 332:951, 1995 17.
69. van Dongen JA et al: Randomized clinical trial to assess the value of breast conserving therapy in stage I and II breast cancer: EORTC 1080 trial, *J Natl Cancer Inst* 11:15, 1992 20.
70. Blinchert-Toft M et al: Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy; six years of life-table analysis, *J Natl Cancer Inst Monogr*, 11: 19, 1992.
71. Arraigada R et al. For the institute Gustave Roussy Breast Cancer Group: Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. *Eur J cancer* 26, 668, 1990.
72. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer; an overview of the randomized trials, *N Engl J Med* 333: 1444, 1995.
73. Anderson L et al: Follow-up of two treatment modalities for ductal carcinoma in situ of the breast, *Br J Surg* 76:672, 1989.
74. Baird R, Worth A, Hislop G; Recurrence after lumpectomy for comedo-type intraductal carcinoma of the breast, *Arm j Surg* 159:479, 1990.
75. Carpenter R et al: Management of screen detected ductal carcinoma in situ of the female breast, *Br J Surg* 76:564, 1989.

76. Cataliotti L et al. intraductal breast cancer: review of 183 consecutive cases, *Eur J Cancer* 28A: 917, 1992.
77. Eusebi V et al: Long term follow-up of in situ carcinoma of the breast, *Semin Diagn Pathol* 11:223, 1994.
78. Fisher B et al: Lumpectomy compared with mastectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer, *N Engl J med* 328 1581, 1993.
79. Fisher E, et al: Conservative management of intraductal carcinoma (DCIS) of the breast *J Surg Oncol* 47:139, 1991.
80. Price P et al: Duct carcinoma in situ; predictors of local recurrence and progression in patients treated by surgery alone, *Cancer* 61:869, 1990
81. Schwartz G: treatment of subclinical ductal carcinoma in situ of the breast by local excision and surveillance: an updated personal experience: In Silverstein M (ed): Ductal carcinoma in situ of the breast, col 2, Philadelphia, 2002, Lippincott, Williams and Wilkins.
82. Silverstein M: The Van Nuys/USC experience by treatment. In Silverstein M (ed) Ductal carcinoma in situ of the breast, col 2, Philadelphia, 2002, Lippincott, Williams and Wilkins.
83. Gad Rennert, M.D., Ph.D., Shantih Bisland-Naggan, M.P.H., Ofra Barnett-Griness, Ph.D., Naomi Bar-Joseph, M.A., Shiyu Zhang, M.D., Hedy S. Rennert, M.P.H., and Steven A. Narod, M.D. The NEJM. Clinical Outcomes of Breast Cancer in Carriers of BRCA1 and BRCA2 Mutations. July 12, 2007 vol. 357 no. 2. Pags 115-123.
84. Brooks JM, Chrischilles EA, Scott SD, and Chen-Hardee SS. Quality. HSR: Health Services Research. Was Breast Conserving Surgery Underutilized for Early Stage Breast Cancer? Instrumental Variables Evidence for Stage II Patients from Iowa. December 2003 HRS 38:6, Part I. Pags. 1385-1402.
85. Veronesi U, Cascenilli N, Mariani L, Greco M, et al. NEJM. Twenty year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. October 17, 2002 Volumen 347 Número 16. pags 1227-1232
86. Buchholz TA .NEJM. Clinical Therapeutics Radiation Therapy for Early-Stage Breast Cancer after Breast-Conserving Surgery. From the Department of Radiation Oncology, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston. January 2009;360:63-70.
87. NEJM. Correspondence Breast-Conserving Surgery for Breast Cancer. February 13, 2003, pags 657-660.
88. Smitten KV. JSO. Margin Status After Breast-Conserving Treatment of Breast Cancer: How Much Free Margin Is Enough? Feb 2008: 98 pags 585-587.
89. Tawil MM, Terregrosa AL, Espitia SE. Rev Colomb Cir. Mastectomía con preservación de la piel. 2003, vol. 18 num. 2, pags. 105-109.
90. Di Filippo EB. Miranda HH. Lujan CP. Serrano MJ. Avila M L. Pacheco A I. GAMO. Manejo conservador en el cáncer mamario. Experiencia en el

- servicio de Oncología del Hospital General de México. Julio-Septiembre 2004, vol. 3 numero 3, pags. 59-63.
91. Martínez M. Muñoz G. GAMO. Cirugía conservadora en cáncer de mama, experiencia del Instituto Nacional de Cancerología. Julio-agosto 2009, vol 8 num. 4, pags 142-145.
 92. Casadevall GI, Villavicencio CP, Castillo NIM, Rojas GMI y Castañeda CMA. Cirugía conservadora y mastectomía radical modificada en el cáncer de mama de etapas I y II. Cuba 2006, pags 1-7.
 93. Justus P. Beier JP, Horch RE, Bach AD, M.D. NEJM. Breast Reconstruction after Breast-Cancer Surgery. January 22, 2009, 418-421
 94. SÁNCHEZ NB, RUBIANO J, REV Colomb cir. Cirugía oncoplástica en cáncer de mama. 2008;23(4): pags 217-229.
 95. Acea NB. Cir Esp. Cirugía oncoplástica conservadora en el cáncer de mama. Indicaciones y límites en su aplicación quirúrgica. 2005, pags 12-18.
 96. Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, Dixon M, Fentiman IS, Heywang-KSH, MD, Holland R, the Consensus Conference Committee. Consensus Conference on Breast Conservation. August 2006 Vol. 203, No. 2, pags 198-207.
 97. Schwartz GB, JAMCOLLSURG Consensus Conference on Breast Conservation. 2008. pag 1239.
 98. Najafi M, Ebrahimi M, Kaviani A, Hashemi E and Montazeri A. BMC Cancer. Breast conserving surgery versus mastectomy: cancer practice by general surgeons in Iran. 5 de abril 2005, pags 1-5.
 99. Martelli G, Miceli R, Costa A, Coradini D, Zurrída S, Piromalli D, Vetrella G, Greco M, ACS. Elderly Breast Cancer Patients Treated by Conservative Surgery Alone Plus Adjuvant Tamoxifen Fifteen-Year Results of a Prospective Study. August 29, 2007. PAGES 481-488.
 100. Wasserman LJ, Apffelstaedt JP and Odendaal JV. WJSO. Conservative management of breast cancer in the elderly in a developing country. 1 October 2007. pags 1-8.
 101. Vera GA, Urdaneta LN, et al. Rev Venez Oncol. Veinte años de experiencia en el tratamiento del cáncer mamario precoz con preservación del seno: análisis retrospectivo de 569 casos. 18/01/2002 pags 66 – 75.
 102. Paumier A, Sagan C, Campion L, Fiche M, Andrieux N. JGOBR. Accuracy of conservative treatment for infiltrating lobular breast cancer: a retrospective study of 217 infiltrating lobular carcinomas and 2155 infiltrating ductal carcinomas. 19 de mayo 2003 ; 32 :pags 529-534.
 103. Moreno MM, Miranda MH, Luján C PJ, Vila M L. Revista Medica del Hospital General de México, S.S. Manejo conservador del cáncer mamario. Abr.-Jun. 2000 Vol. 63, N.º. pag 98 – 102.
 104. Acea-Nebril B, López S, Cereijo C, Bazarra A, Pais P, Uriarte I y Gómez C. Cir Esp. Impacto asistencial de las técnicas oncoplásticas conservadoras en un programa quirúrgico para enfermas con cáncer de mama. 12-4-2005. 78(3): pags 175-82.

105. Rubio IT y Marco V. Cir. Esp. La importancia de los márgenes quirúrgicos en la cirugía conservadora en el cáncer de mama. 10-10-2005. 79(1): pags 3-9.
106. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C and Falcoff MC. Annals of Surgery. Oncoplastic Techniques Allow Extensive Resections for Breast-Conserving Therapy of Breast Carcinomas. December 5, 2001. Vol. 237, No. 1, 26–34.
107. Betty Lauratet-Huguenin B, Denianud-Alexandre E, Genestie C, Bensaid S, Fournet S, Bichet JC, Janaud G, Touboul E, Lefranc JP. Bull Cancer. Local recurrence after breast conserving treatment: place of surgery. 2004 ; 91 (11) : Pags. 821-826.
108. Fowble B, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL, Frequency , sites of relapse, and outcome of regional node failures following conservative surgery and radiation for early breast cancer. *Int J Radiant Oncol Biol Phys* 1989; 17: 703.
109. Graversen HP, Blichert-Toft M, Andersen JA, Zedeler K. Breast cancer: risk of axillary recurrence in node-negative patients following partial dissection of the axilla, *Eur J Surg Oncol* 1988; 14: 407.
110. Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinate of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 765.
111. Harris, J, Lippman M, Morrow M, Osborne C. Diseases of the breast. Second edition. Editorial Lippincott Williams y Wilkins. 1999. capter 33 pags 515-560.
112. Bland MD, Copeland E III. 2004. The Breast. Comprehensive Management on gening and malignant disorders. Volumen II, 3er Edition. Capther 41-42, pag 885-895.
113. F.M Knaul, G Nigendia, et al.; Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Pública Méx* 2009; 51: 335-344.
114. Secretaría de Salud, Compendio de cáncer. Registro histopatológico de neoplasias malignas. 2002.
115. Chen, Allen M. Meric-Bernstam, et al; Breast Conservation after Neoadjuvant Chemotherapy. *A Prognostic Index for Clinical Decision-Making*. American Cancer Society. 2005; 103: 689-695.
116. S. H. Yang, K. H. Yang, Y. P. et al; Breast conservation therapy for stage I or stage II breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Oncology* 2008; 19: 039–1044.
117. Voogd C. Tienhoven van. Breast conservation in patients of 35 years or younger. A. Department of Epidemiology, Maastricht University of Radiation Oncology. 2006: 690, 691.

118. Schwartz G, Veronesi U, et al; The Consensus Conference Committee Proceedings of the Consensus Conference on Breast Conservation. 2005, Milan, Italy. American Cancer Society. 2005: 244-250.
119. Zavagno G. Goldin E. et al. Role of Resection Margins in Patients Treated With Breast Conservation Surgery. American Cancer Society. 2007; 30.
120. Oe Young, K Valassiadou, et al. A review of current practices in breast conservation surgery in the UK SURGICAL ONCOLOGY. The Royal College of Surgeons of England. Edinburgh Breast Unit, Western General Hospital, Edinburgh, UK. Pags. 118–123.
121. Rouzier R..Mathieu M-C, et al. Breast-Conserving Surgery after Neoadjuvant Anthracycline-Based Chemotherapy for Large Breast Tumors. American Cancer Society. aceptado en junio 10, 2004. pags. 918-925.