



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL  
ESTADO.**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**CIRUGIA CONSERVADORA VS MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA EN  
CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER TITULO DE

CIRUGÍA ONCOLOGICA

P R E S E N T A

**DRA. ARACELI RIVERA SANTIAGO**

N. de Registro: 231.2011

**ASESOR CLINICO DE TESIS:**

DRA. LUZ MARIA MONROY ESCAMILLA

**ASESOR METODOLOGICO DE TESIS:**

DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL

México D.F. Julio 2011



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.

---

**DRA. AURA ARGENTINA ERAZO VALLE SOLIS**

Subdirectora de Enseñanza e Investigación del  
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

---

**DR. JORGE A. RAMÍREZ HEREDIA**

Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica  
Profesor Titular del curso de Cirugía Oncológica. UNAM  
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

---

**DRA. LUZ MARIA MONROY ESCAMILLA**

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA  
MODULO TUMORES DE MAMA  
ASESOR DE TESIS

---

**DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION. SERVICIOS MODULARES  
ASESOR METODOLOGICO DE TESIS

---

**DRA. ARACELI RIVERA SANTIAGO**  
CIRUGIA ONCOLOGICA  
TESISTA

# I N D I C E

<b>CONCEPTO</b>	<b>PÁGINAS</b>
DEDICATORIAS	5
AGRADECIMIENTOS	6
RESUMEN	7
SUMMARY	9
INTRODUCCION	
Epidemiología del Cáncer de mama	
1. A nivel Mundial	10
2. Situación actual en México	11
3. Registro en el CMN 20 de noviembre	13
Etapificación del cáncer de mama	14
Tratamiento del Cáncer de mama localmente avanzado	
I.    Sistémico con quimioterapia	17
II.   Local con cirugía	19
III.  Local con radioterapia	20
Cirugía conservadora en cáncer de mama localmente avanzado	
A. Valoración de la paciente	21
B. Tatuaje del tumor	23
C. Cirugía conservadora de mama	24
OBJETIVOS	25
POBLACION DE ESTUDIO	26
METODO	27
RESULTADOS	28
DISCUSION	36
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
ANEXOS	42

## DEDICATORIA

*A mí mamá:*

Gracias por estar a mi lado cuando el viento sopla más fuerte, por enseñarme que las circunstancias cotidianas buenas o no tan buenas siempre me dejaron algo nuevo por aprender, gracias por ser mi mejor amiga, te quiero mami.

*A mí papí:*

Aunque la naturaleza te cambio de lugar, solo es temporal, con vos concluí que las buenas decisiones, siempre serán recompensadas, infinitamente agradecida por su sabia elección, y otorgarme como mami a Paula y la familia que formaron de la cual soy parte y adoro. Te quiero papi, siempre en mi corazón

*A Iñaki, Gael Alex, Rayo y mi pequeño Ángel:*

Nenucos, todos los días se aprende de ustedes, esa peculiar forma de transformar la dicotomía de la vida es admirable, adoro eso momentos juntos compartidos, son mi ejemplo en ternura, amistad y amor incondicional.

## AGRADECIMIENTOS

A MIS AMIGAS: ANA, LULU, NATALY e INÉS;

Amigas, gracias porque a pesar de la distancia, falta de tiempo, decidía, cansancio y de más cosas que alimentan la ausencia durante la residencia, lograron una peculiar forma de estar siempre aquí, conmigo y por apoyarme en todo momento y todo lugar, por su amistad incondicional que es totalmente correspondida, mil gracias

AL DR. RAMIREZ HEREDIA:

Gracias doctor Ramírez, porque a pesar de que represente el color contrario a lo esperado en la dicotomía de este servicio, siempre me apoyo de forma incondicional.

A LA DRA. LUZ MARIA MONROY:

Gracias doctora por su apoyo en el desarrollo de mi residencia, por ser mi asesora de tesis y todo lo incluye el realizar este trabajo.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:

Beto, Santiago, Erick, Iván, Javier, de NeuroQx, Roberto de Rx, Noé de onco médica, Uribe de anestesiología, Mario y Oscar de Onco Qx, Itzel y Eco de otorrinolaringología, por mencionar a algunos de mis compañeros y amigos del CMN 20 de Nov., disculpas si se me pasa algún nombre, gracias por compartir guardias, interconsultas, solicitudes, y todas las vivencias que hacen memorable ser residente una vez más, ojala podamos volver a trabajar juntos en la siguiente etapa.

AL DR. PARRA Y DR. ZEPEDA:

Gracias por motivarme a seguir y seguir, el gusto por oncología nació durante mi estancia en su servicio, de ustedes aprendí todo lo que no está escrito en los textos, los respeto y admiro mucho, con seguridad no sembraron en el desierto.

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** En el 2008, a nivel mundial, se registraron 12.7 millones de casos nuevos de cáncer y ocurrieron 7.6 millones de muertes por esta enfermedad.

En México, para el 2008, según registros del Globocan, el cáncer de mama ocupa el primer lugar tanto en incidencia como en mortalidad, con 13,939 casos y 5, 217 casos, lo que representa el 21.2 % en incidencia y 13.3 % en mortalidad, desafortunadamente a pesar de la evolución y mejora de los métodos diagnósticos, las pacientes se presentan en etapas avanzadas con gran impacto en la curación y morbilidad psicológica, funcional y estética por lo que es imperativo modificar también los tratamientos, tanto local como sistémico, por lo que en el presente estudio se trata de determinar el porcentaje de recurrencia con el tratamiento conservador de mama en pacientes con cáncer localmente avanzado comparado con el tratamiento estándar que es la mastectomía radical modificada

**OBJETIVO:** Determinar el porcentaje de recurrencia de la cirugía conservadora y de la mastectomía radical en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado con respuesta completa a la quimioterapia Neoadyuvante.

**MATERIAL Y METODOS:** Se trata de un estudio de cohorte Ambillectivo, se reclutaron pacientes del sexo femenino, portadoras de cáncer de mama localmente avanzado (EC IIB, IIIA,IIIB), tratadas con quimioterapia Neoadyuvante, cirugía, radioterapia adyuvante, se formaron dos grupos: el grupo 1 son las pacientes tratadas con mastectomía radical modificada y el grupo 2 tratadas con cuadrantectomía, ambos grupos reciben disección radical axilar, diagnosticadas desde marzo del 2009 a marzo del 2010, vigilancia postoperatoria hasta marzo del 2011, se analizara el porcentaje de recurrencia local en ambos tipos de tratamiento quirúrgico y se determinaron las características de las pacientes que presentaron recurrencia

**RESULTADOS:** se presentaron 3 recurrencias sistémicas, 2 óseas y una hepática en el grupo de pacientes tratadas con mastectomía radical modificada y ninguna recurrencia sistémica en el grupo de pacientes de cirugía conservadora, en ambos grupos no se presento recurrencia local. Las pacientes que presentaron recurrencia sistémica pertenecen a subgrupos moleculares de mal pronóstico

**CONCLUSIONES:** la cirugía conservadora, no cambia el porcentaje de recurrencia local esperado en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, lo que determina la recurrencia sistémica es pertenecer a subgrupos moleculares de alto riesgo con mayor compromiso ganglionar

**PALABRAS CLAVE. CIRUGIA CONSERVADORA, SUBGRUPO MOLECULAR**

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** In 2008, worldwide, there were 12.7 million new cancer cases and 7.6 million deaths occurred from this disease.

In Mexico, for 2008, according to records Globocan, breast cancer ranks first in incidence and mortality, with 13.939 cases and 5 217 cases, representing 21.2% and 13.3% in incidence in mortality, unfortunately, despite the evolution and improvement of diagnostic methods, patients present in advanced stages with great impact on healing and psychological morbidity, functional and aesthetic and it is also imperative to modify the treatments, both local and systemic, so in the present study is to determine the recurrence rate with breast conserving therapy in patients with locally advanced cancer compared with standard treatment is modified radical mastectomy

**OBJECTIVE:** To determine the recurrence rate of conservative surgery and radical mastectomy in patients with locally advanced breast cancer with complete response to neoadjuvant chemotherapy.

**MATERIAL AND METHODS:** This is a cohort study Ambilectivo were recruited female patients, carriers of locally advanced breast cancer (EC IIB, IIIA, IIIB), treated with neoadjuvant chemotherapy, surgery, adjuvant radiotherapy, formed two groups: Group 1 patients are treated with modified radical mastectomy and group 2 treated with quadrantectomy, both groups receive axillary dissection, radical, diagnosed from March 2009 to March 2010, aftercare until March 2011, analyze the local recurrence rates in both types of surgery and identified the characteristics of the patients had recurrence

**RESULTS:** Systemic recurrences were 3, 2 Bone and liver in the group of patients treated with modified radical mastectomy and no systemic recurrence in the group of conservative surgery patients in both groups was not presented local recurrence. Patients who had systemic recurrence belong to molecular subgroups of poor prognosis

**CONCLUSIONS:** Conservative surgery does not change the expected local recurrence rate in patients with locally advanced breast cancer, which determines the systemic recurrence is to belong to high-risk molecular subgroups with greater nodal

*KEYWORDS. CONSERVATIVE SURGERY, MOLECULAR SUB*

## **INTRODUCCIÓN.**

### **EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER DE MAMA.**

#### **A NIVEL MUNDIAL**

A nivel mundial, considerando a todos los tipos de cáncer, casi 12.7 millones de casos nuevos y 7.6 millones de muertes de cáncer ocurrieron en 2008.

El número de casos nuevos de cáncer se extiende de 3.7 millones en Asia Oriental aproximadamente hasta 1800 en Micronesia/Polinesia. En hombres, la incidencia de cáncer es alta en América del Norte (334 por 100,000), Australia/Nueva Zelanda (356.8) en Europa del Norte y Occidental (288.9 y 335.3 respectivamente) como una consecuencia de las altas cifras de cáncer de próstata en estas regiones (mayor que 80 por 100,000 en total), por solo mencionar algunos casos.

En lo que respecta a el cáncer de mama a nivel mundial, es el cáncer más frecuente en mujeres con aproximadamente 1.38 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en 2008, representa el 23 % de todos los cánceres, y ocupa el segundo lugar en general (el 10.9 % de todos los cánceres).

Representa el cáncer más común tanto en regiones desarrolladas como subdesarrolladas con alrededor de 690, 000 nuevos casos estimados en cada región, la proporción demográfica es 1:4.

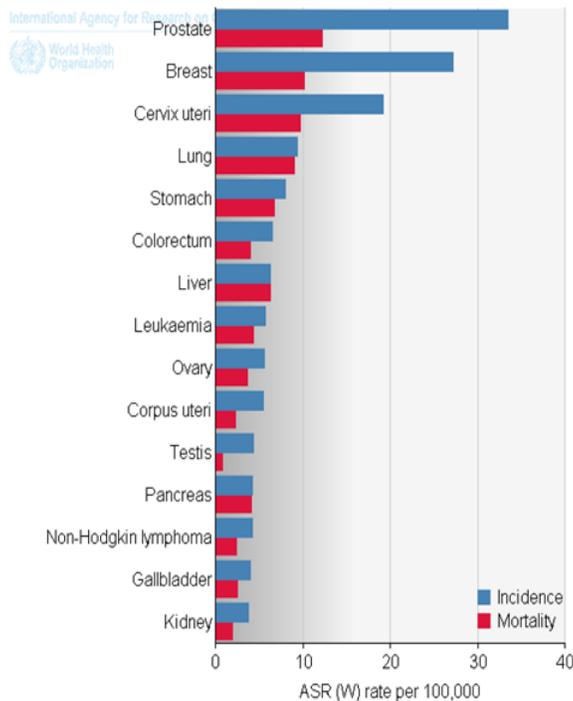
Las cifras de incidencia varían de 19.3 por 100,000 mujeres en África Oriental a 89.7 por 100,000 mujeres en Europa Occidental, y son altas en las regiones desarrolladas del mundo (excepto Japón) y bajo (menos de 40 por 100,000) en la mayor parte de las regiones subdesarrolladas, es decir es más frecuente en países desarrollados.<sup>34</sup>

La variedad de índices de mortalidad es mucho menor (aproximadamente 6-19 por 100,000) debido a la sobrevida más favorable de cáncer de mama en las regiones desarrolladas.

Por consiguiente, el cáncer de mama ocupa la quinta causa de muerte por cáncer en general (458, 000 muertes), pero esto es todavía la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres en países subdesarrollados (269, 000 muertes, el 12.7 % de total) comparado con países desarrollados, donde aproximadamente las 189, 000 muertes son casi iguales al número estimado de muertes del cáncer pulmonar (188, 000 muertes).<sup>34</sup>

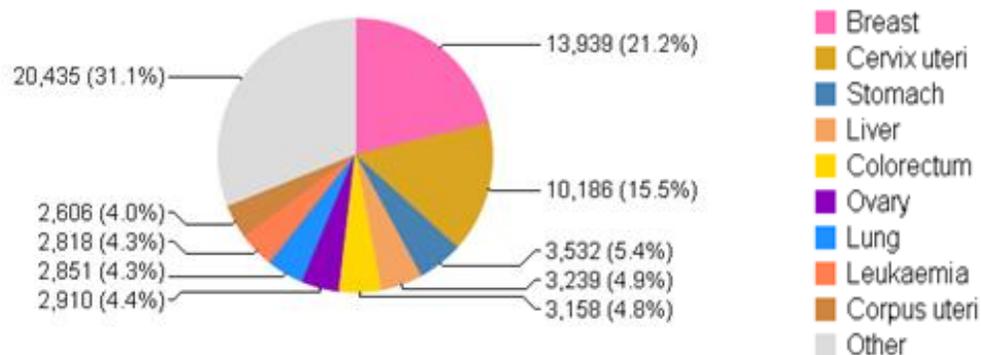
## EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO.

### Most frequent cancers: both sexes

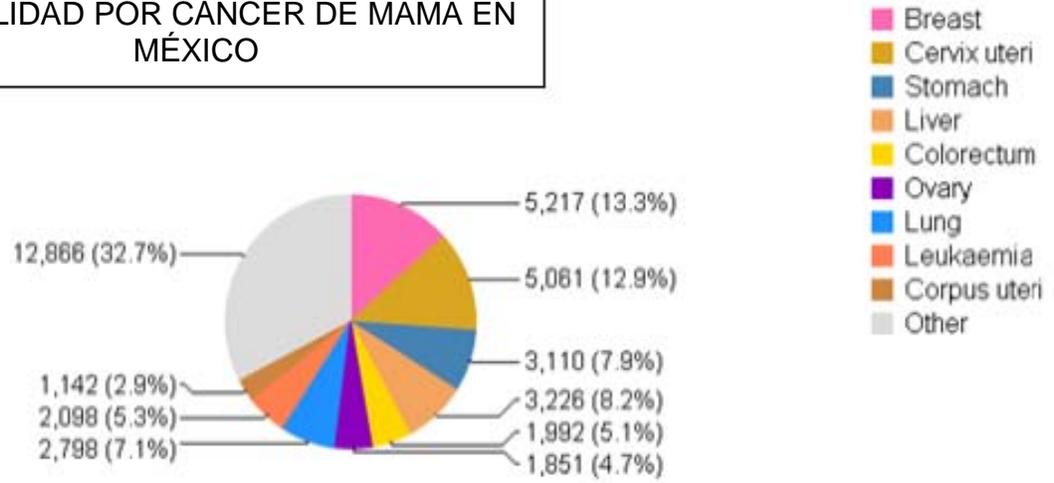


En México, para el 2008, según registros del Globocan, los dos tipos de cáncer más frecuente en ambos sexos son: cáncer de próstata en hombres con incidencia de 14, 917 casos y mortalidad de 5,938 correspondientes a 33.4% y 12.2% respectivamente, en mujeres el cáncer de mama ocupar el primer lugar tanto en incidencia como en mortalidad, con 13,939 casos y 5, 217 casos, lo que representa el 21.2 % en incidencia y 13.3 % en mortalidad, seguido del cáncer cervicouterino, lo que representa el cáncer ginecológico más frecuente en las mujeres mexicanas, lo que implica que esta patología va más allá de implicaciones étnicas, costumbres y actitudes en nuestro país.<sup>33, 34</sup>

### INCIDENCIA DEL CANCER EN MUJERES MEXICANAS



# MORTALIDAD POR CÁNCER DE MAMA EN MÉXICO



## **EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES DERECHOHABIENTES AL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE.**

En el centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, otorgo del 15 de agosto del 2008 al 28 de junio del 2011 un total de 4,959 consultas de primera vez, de las cuales 1,356 corresponden a patología mamaria (benigna y maligna) lo que representa 27.3%. De consulta subsecuente de pacientes con cáncer de mama en el año 2009 se registraron 17, 617 casos y en el año 2010 18, 639 casos.

De 1036 casos de cáncer de mama confirmados, 114 casos sospechosos, 197 casos de patología Benigna correspondientes a BIRADS 3 según estudio mastográfico, 7 por hiperplasia atípica, 1 caso de tumor Phylloides y un caso de enfermedad de Paget. Con lo respecta a los 1036 caso de cáncer de mama están distribuidas de acuerdo a etapa clínica (TNM AJCC 2010) de la siguiente forma:

<b>ETAPA CLINICA TNM AJCC 2010</b>	<b>N</b>
Cáncer in situ	26
Etapa temprana	173
Localmente avanzado	377
Cáncer metastásico	100
No clasificable por tratamiento fuera de la unidad	360

De acuerdo a los registros, la etapa clínica más frecuente el cáncer localmente avanzado que incluye desde la etapa IIB con 97 casos, IIIA 120 casos, IIIB 108 casos y IIIC 52 casos.

## ETAPIFICACIÓN DEL CÁNCER DE MAMA.

La Etapificación del cáncer de mama, actualizada y modificada, publicada en el 2010, según la AJCC, introduce cambios importantes basados en la detección del cáncer en etapas más tempranas debido al desarrollo y aplicación de pruebas diagnósticas y de escrutinio como son la Mastografía, resonancia magnética, mayor comprensión de la biología tumoral e historia natural de la enfermedad, que permitió modificaciones en el tratamiento, como son la aplicación del ganglio centinela en lugar de la disección ganglionar axilar convencional, mayor conocimiento del significado pronóstico de la extensión e involucramiento de los ganglios axilares, con nuevas técnicas que determinan micrometástasis, así como la determinación por subgrupos moleculares mediante técnicas de inmunohistoquímica, quedando de la siguiente forma:

### TUMOR PRIMARIO (T)

**Tx:** No determinado

**T0:** Sin evidencia de Tumor primario (no palpable)

**Tis:** Carcinoma *in situ*

**Tis (DCIS)** Carcinoma ductal *in situ*

**Tis (LCIS)** Carcinoma lobulillar *in situ*

**Tis (Paget)** Enfermedad de Paget del pezón no asociada a masa tumoral.

Nota: La enfermedad de Paget asociada con tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor.

T1: Tumor menor de 2 cm en su diámetro mayor

T1 mic: Microinvasión  $\leq$  0,1 cm en su diámetro mayor

T1a: Tumor > 0,1 cm, pero no > 0,5 cm en su diámetro mayor

T1b: Tumor > 0,5 cm, pero no > 1,0 cm en su diámetro mayor

T1c: Tumor > 1,0 cm, pero no > 2,0 cm en su diámetro mayor

T 2: Tumor > 2 cm, pero no > 5 cm en su diámetro mayor

T 3: Tumor > 5 cm en su diámetro mayor

T 4: Tumor de cualquier tamaño:

1. Con extensión directa a la pared del tórax (pared del tórax comprende costillas, músculos intercostales y Serrato mayor, no el Pectoral Mayor y su aponeurosis).
2. Con compromiso de piel (edema, ulceración o nódulos satélites de la piel confinados a la mama).
3. Con extensión directa a la pared del tórax, compromiso de la piel
4. Carcinoma Inflamatorio.

Nota.- La retracción de la piel, del pezón u otro cambio que ocurra en T1, T2 o T3 no cambia la clasificación.

### COMPROMISO DE GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

**N x:** No valorables

**N 0:** Ausencia de adenopatías palpables

**N 1:** Metástasis axilares homolaterales móviles palpables

**N 2:** Metástasis axilares homolaterales fijas o metástasis en mamaria interna homolaterales detectables por estudios de imágenes (menos linfocintigrafía) o detectables por examen clínico, en ausencia de evidencia clínica de metástasis en ganglios axilares.

**N2a:** Metástasis en ganglios axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras.

**N2b:** Metástasis en mamaria interna homolateral detectable por estudios de imágenes ó examen

clínico (menos linfocintigrafía), en ausencia de evidencia clínica de ganglios metastásicos axilares.  
**N3:** Metástasis en ganglios infra claviculares homolaterales o metástasis en ganglios de mama interna homolaterales detectables por estudios de imágenes o examen clínico y la presencia de evidencia clínica de metástasis en ganglios axilares; o metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales, con o sin compromiso de ganglios axilares o de mama interna.<sup>35</sup>

**N3a:** metástasis en ganglios infra claviculares homolaterales y ganglios axilares.

**N3b:** metástasis en ganglios homolaterales de mama interna y ganglios axilares.

**N3c:** metástasis en ganglios supraclaviculares.

### **METÁSTASIS A DISTANCIA (M)**

**M x:** no evaluadas

**M 0:** sin metástasis demostrables

**M 1:** metástasis presentes (incluso adenopatías supraclaviculares)

### **ESTADIOS EN CÁNCER DE MAMA (TNM).<sup>35</sup>**

ESTADIO 0	TIS N0 M0
ESTADIO IA	T1 N0 M0
ESTADIO IB	T0 N1mi M0 T1 N1mi M0
ESTADIO IIA	T0 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N0 M0
ESTADIO IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0
ESTADIO IIIA	T0 N2 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 M0 T3 N2 M0
ESTADIO IIIB	T4 N0 M0 T4 N1 M0 T4 N2 M0
ESTADIO IIIC	Cualquier T N3 M0
ESTADIO IV	Cualquier T, Cualquier N M1

## TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

En las últimas décadas del siglo XX, el tratamiento del cáncer de mama ha dado pasos significativos, estos avances están firmemente apoyados en la evidencia de los ensayos y estudios previos y se pueden resumir a tres paradigmas principales

1. La detección temprana mediante el estudio de mastografía permite identificar a las pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas y otorgar tratamientos conservadores de mama
2. El tratamiento sistémico puede retrasar o prevenir la recidiva y de este modo mejorar los porcentajes de sobrevida.

Realmente la mastectomía radical ofrece una ventaja en cuanto a sobrevida en comparación con estrategias que permiten la preservación de la mama, es una interrogante aún, sin omitir que realizar cirugía conservadora en una paciente con cáncer de mama localmente avanzado ofrece una alternativa más de tratamiento para el control local de la enfermedad porque en caso de recurrencia en mama previamente tratada se debe completar mastectomía.<sup>14, 28</sup>

De tal forma que las modificaciones al tratamiento del cáncer de mama de acuerdo a su etapa clínica, ya están claramente establecidas, sin embargo en las pacientes portadoras de cáncer de mama localmente avanzado<sup>4</sup> el tratamiento estándar está en debate porque depende de las características de la paciente y su respuesta del tumor al tratamiento con quimioterapia Neoadyuvante.<sup>5</sup>

El cáncer de mama localmente avanzado incluye una amplia gama de presentaciones clínicas de la enfermedad como son:

1. Tumores inoperables
2. Tumores en etapa III operables
3. Cáncer de mama inflamatorio

Lo que presenta un reto clínico su tratamiento, ya que las pacientes con afección localmente avanzada tienen altas tasas de recidiva y muerte por enfermedad metastásica. Siendo el cáncer de mama inflamatorio una entidad clínica con características clínicas, patológicas y genéticas diferentes. En este estudio únicamente se mencionara el tratamiento de los tumores inoperables y tumores en etapa III operables.<sup>8</sup>

El tratamiento mundialmente aceptado del cáncer de mama localmente avanzado es multidisciplinario y consiste en quimioterapia Neoadyuvante, mastectomía radical modificada con disección de ganglios linfáticos axilares, radioterapia adyuvante y de acuerdo a las características de la paciente, que lo determinan su estado menopáusico (Premenopáusica, menopausia, postmenopausia), subgrupo molecular determinado por la expresión o no de estrógenos y progesterona del tumor, presencia de metástasis ganglionares axilares, determinan el tipo de tratamiento adyuvante sistémico.<sup>19</sup>

## TRATAMIENTO SISTÉMICO.

La terapia sistémica del CMLA es la quimioterapia Neoadyuvante (QTNA), la que ha reemplazado a la quimioterapia adyuvante (QTA) con iguales resultados en supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG). La QTNA se ha desarrollado con el objetivo de hacer operables tumores considerados inicialmente inoperables<sup>16, 30, 32</sup> de mejorar la supervivencia y de tratar precozmente la enfermedad micrometastásica<sup>26</sup> además, ha permitido la conservación de la mama en subgrupos de pacientes seleccionadas

Los esquemas utilizados se determinan por las características histopatológicas del tumor, subgrupo molecular del tumor determinado por pruebas de inmunohistoquímica, estado de menopausia de la paciente y comorbilidades asociadas de la paciente.

El tratamiento sistémico se introduce en la década de 1950 con el desarrollo de la terapia hormonal, que se utilizaba en forma conjunta con la cirugía.

En la década de 1970 se agregó la quimioterapia Neoadyuvante, los términos Neoadyuvante, primaria, preoperatoria y de inducción, se utilizan para describir el uso de quimioterapia sistémica como tratamiento inicial, tiene como ventajas disminuye el tamaño del tumor y permite la posibilidad de tratamiento conservador, puede convertir un tumor inoperable en operable, permite la evaluación de la respuesta in vivo, estudio de sus efectos biológicos sobre el tumor, motivos por los que la quimioterapia Neoadyuvante es el tratamiento mundialmente aceptado para el cáncer de mama localmente avanzado, sin embargo este enfoque tiene algunas desventajas como son el retraso del tratamiento local e inducir resistencia a los fármacos utilizados. Los estudios iniciales publicados en las décadas de 1970 y 1980, reportan 110 pacientes tratadas con un régimen a base de Doxorubicina y Vincristina, De Lena, Zucali y Viganotti, encontraron respuesta en 89% de las pacientes, 16% respuesta completa, 55% respuesta parcial y 19% mejoría, la tasa de sobrevida global a 3 años del 53% comparado con 41% de las pacientes que no recibieron quimioterapia Neoadyuvante. Mauriac y Col, informaron en un estudio aleatorizado, 272 pacientes con tumores de mama operables, > 3 cm, dos brazos, uno tratado con mastectomía radical y quimioterapia adyuvante y el otro brazo con quimioterapia Neoadyuvante seguida de tratamiento locoregional, con un seguimiento promedio de 34 meses, el grupo tratado con quimioterapia Neoadyuvante presento sobrevida global mayor con una  $p= 0.04$ . El estudio NSABP B-18, de 1 523 pacientes con T1-T3, N0-N1, Doxorubicina y Ciclofosfamida 4 ciclos Neoadyuvante y adyuvante, en ningún subgrupo hubo diferencias en la sobrevida. Los esquemas basados en Doxorubicina son los más estudiados como terapia inicial y sus resultados demuestran una disminución del 50% del tamaño tumoral en más del 75% de los casos. Se ha observado además que la incorporación del uso secuencial de Taxanos aumenta la tasa de respuesta y de cirugía conservadora en pacientes seleccionadas.<sup>21, 22, 25</sup>

Dos Metaanálisis de ensayos aleatorios han mostrado que dar quimioterapia Neoadyuvante o adyuvante no muestra diferencias en la supervivencia global (SG), la progresión ni en la recurrencia de la enfermedad a

nivel sistémico y permite la oportunidad de ofrecer tratamiento conservador a este subgrupo de pacientes, pero no permite evaluar la presencia o ausencia de recurrencia y control local de la enfermedad, de tal forma que algunos estudios enfatizan la importancia de la incorporación de la cirugía en el manejo loco-regional después de la administración de la QTNA, aunque haya ocurrido la desaparición completa del tumor.<sup>20</sup>

Se considera que uno de los mayores riesgos de la cirugía conservadora en el CMLA es la presencia de recidiva local, lo que se intenta disminuir con una adecuada selección de las pacientes para recibir esta modalidad terapéutica.<sup>29, 31</sup>

Un pequeño número de pacientes tratadas con QTNA obtiene respuesta histológica completa tanto en el tumor mamario como en la axila, lo que ha permitido identificar y considerar que este subgrupo de pacientes son candidatas a cirugía conservadora además de que traduce que la biología tumoral es menos agresiva y sensible al tratamiento de quimioterapia establecido otorgando bases más firmes de la utilidad de iniciar el tratamiento oncológico con quimioterapia Neoadyuvante a las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado antes de ser tratadas con cirugía.<sup>27</sup>

Con lo que respecta al tratamiento adyuvante sistémico, es decir el otorgado a las pacientes posterior al tratamiento con cirugía ya sea radical o conservadora, con quimioterapia, terapia blanco y hormonoterapia, se determina por el subgrupo molecular al que pertenezca la paciente, presencia de ganglios con metástasis, tamaño tumoral, determinación de receptores de estrógenos y progesterona y mutaciones en el gen Her-2 Neu, ya que estos puntos determinan diferencias entre sí a nivel molecular, porque expresan distintos genes, diferente comportamiento biológico y distinta sensibilidad a los tratamientos.

La clasificación molecular se determina a través de la aplicación de pruebas de inmunohistoquímica al tumor, los micros arreglos de los genes se amplifican por PCR, el ARN extraído de las muestras de estudio, se convierte en ADN fluorescente, estas se hibridan y un programa de informática integra los resultados en función de la expresión de los genes.

La clasificación molecular se divide en subgrupos en función de la expresión de receptores de estrógeno, si es positivo: Luminal A o B, negativo: Her 2 y Basal<sup>17</sup>

### **SUBTIPOS LUMINALES.**

Subtipo a o B, expresan receptores RE, queratinas de bajo peso molecular CK7, CK8, y CK18, el Luminal A es más frecuente (67%) Luminal B de alto grado, de buen pronóstico, responde a la hormonoterapia, presentan 6% de respuesta patológica completa a la quimioterapia Neoadyuvante.

## **SUBTIPO BASAL.**

Triple negativo, RE -, RP- y Her 2 negativo, expresa queratinas de alto peso molecular CK5, CK6, CK14 y P53, mal pronóstico, mayor tendencia a metástasis pulmonares y cerebro y mayor afección ganglionar.

## **SUBTIPO HER 2.**

Grado 3, receptor de estrógenos negativo, 40 a 80% mutaciones en el p53, mal pronóstico, respecto al tratamiento cuenta con un blanco molecular un anticuerpo monoclonal antiHer 2 como es el Trastuzumab.<sup>17</sup>

De acuerdo a estos subgrupos se determina si la paciente recibe Trastuzumab si es subgrupo Her 2, Tamoxifeno, anastrozol, letrozol, si es subtipo luminal A o B de acuerdo al estado menopáusico de la paciente y si es subtipo Basal conocido también como triple negativo no se otorga ningún tratamiento adyuvante.

## **TRATAMIENTO LOCAL CON CIRUGIA**

La cirugía continúa desempeñando un papel importante en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado, llamado mastectomía radical, es la forma más rápida y eficaz de dar una respuesta completa para lograr el control de la enfermedad local, pero no es duradero en ausencia del tratamiento sistémico, porque no logra tratar las micrometástasis regionales presentes en prácticamente la totalidad de las pacientes, con una falla a nivel local de 10 a 20%.

En 1894 William Stewart Halsted del Johns Hopkins Hospital presentó su trabajo sobre la cura del cáncer de mama basado en la resección de la mama con inclusión de los músculos pectoral mayor y menor y los linfáticos axilares nivel I a III. Con tasas de recidivas locales 6% y regionales 22%, sin embargo la evolución en el conocimiento de la biología tumoral e historia natural del cáncer de mama, así como el uso de nuevas terapias sistémicas antes y después de la cirugía, el uso de la radioterapia Neoadyuvante o adyuvante, permitieron que los abordajes para el tratamiento local puedan disminuirse con las tasas de supervivencia equivalentes comparados con el tratamiento radical, desde 1985, al National Cancer Data Base (NCDB), de la Comisión on Cancer del ACS reflejan una disminución en el empleo de la mastectomía radical desde 1985, 1988 y 1990 (1.9, 1.5 y 0.6% respectivamente )

Otro tratamiento quirúrgico empleado es la cirugía conservadora con disección radical axilar nivel I y II. La resección quirúrgica se realiza generalmente 3 semanas después del tratamiento Neoadyuvante con quimioterapia para evitar la granulocitopenia y plaquetopenia.

El CMLA se debe enfrentar con un enfoque multimodal quimioterapia, radioterapia y cirugía<sup>9, 10</sup> estudios previos consideran que la conservación de la mama post QTNA es un procedimiento mundialmente aceptado en pacientes con respuesta completa a la QTNA, pero aun sin definirse la eficacia de este

tratamiento.

Se ha validado la cirugía conservadora tras la QTNA en CMLA, apoyado por estudios y ensayos controlados aleatorios específicamente orientados a este subgrupo de pacientes; la mayor parte de las pruebas provienen de estudios retrospectivos y ensayos de fase II con grupos de pacientes no homogéneos. A pesar de ello, el uso de la QTNA para la Citorreducción es una opción que puede permitir la preservación de la mama en el tratamiento quirúrgico de esta enfermedad.

Considerando de uno de los riesgos más importantes en pacientes tratadas con esta modalidad quirúrgica que es la recurrencia local, se ha informado en estudios previos que existe una tasa más alta de recurrencias (15,9%), cuando en el preoperatorio no se las consideró candidatas adecuadas para la conservación de la mama en comparación con las pacientes que sí fueron consideradas inicialmente como posibles candidatas a la conservación de la mama (9,9%)  $p < 0,04$ )<sup>6, 7</sup> pero la interrogante a responder es si realmente existe una diferencia en la supervivencia y el periodo libre de enfermedad así como la recurrencia local entre las pacientes tratadas con cirugía conservadora y las llevadas a mastectomía radical modificada en este subgrupo de pacientes (CMLA) sin olvidar que todas deben ser sometidas a tratamiento radical axilar, y que se debe determinar de forma transoperatoria que los márgenes quirúrgicos sean negativos y que el tumor sea marcado o tatuado previo a recibir quimioterapia Neoadyuvante y determinar por imagen y por clínica la respuesta a la quimioterapia.

## **TRATAMIENTO LOCAL CON RADIOTERAPIA.**

La radioterapia cumple una función esencial en el tratamiento de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en forma local, ya sea como tratamiento único o asociado con cirugía.

En estudios retrospectivos se demostró una tasa elevada de recidiva locoregional (RLR) tratadas con mastectomía y quimioterapia, estas tasas disminuyen significativamente si se administra radioterapia posterior a la cirugía. En un estudio del MD Anderson Cancer Center de Houston la recurrencia local fue del 18% en 75 pacientes con cáncer en etapa III no inflamatorio que recibieron quimioterapia comparado con el 8% en 139 pacientes que recibieron radioterapia. En otro estudio de Génova, Italia el riesgo de recurrencia fue del 22% (6 de 27) en las pacientes con tumores estadio IIIA sometidas a mastectomía sin radioterapia luego de la quimioterapia Neoadyuvante.<sup>14</sup> En una serie de la Thomas Jefferson University de Filadelfia en la que se evaluaron 40 pacientes con tumores estadio IIB y III no inflamatorio vigiladas durante una mediana de 30 meses la tasa de recurrencia local de 3.4 %.

En el estudio más grande sobre este tema incluye 257 pacientes tratadas desde 1985 hasta 1994 en el instituto Curie, solo 26 mujeres tenían tumores T3 en el momento del diagnóstico, luego de una mediana de seguimiento de 93 meses, la

tasa de recurrencia local a la mama en 10 años, fue de 22%, en toda la población, en un análisis multivariado, se evidencio que la edad menor a 40 años, los márgenes de 2 mm o menos y el tamaño clínico del tumor mayor a 2 cm en el momento de la cirugía, fueron factores que predijeron en forma estadísticamente significativa la posibilidad de una recurrencia local, por lo que se considera prudente tratar a las pacientes con radioterapia posterior a la cirugía.<sup>31</sup> El tratamiento estándar consiste en 45 a 50 Gy en 25 a 28 ciclos sobre la mama, los linfáticos circundantes o ambos, excluyendo el pulmón y el corazón, el límite superior es una línea horizontal que divide la articulación manubrio esternal y el límite inferior es 2 cm por debajo del surco infra mamario, la dosis para sobreimpresión (boosts) del lecho tumoral después de la radioterapia total de la mama es de 10 a 20 Gy.<sup>36</sup>

## **CIRUGIA CONSERVADORA EN CMLA**

### **VALORACIÓN DE LA PACIENTE.**

Considerando de uno de los riesgos más importantes en pacientes tratadas con esta modalidad quirúrgica, es la recurrencia local, se ha informado en estudios previos que existe una tasa más alta de recurrencias (15,9%), cuando en el preoperatorio no se las consideró candidatas adecuadas para la conservación de la mama en comparación con las pacientes que sí fueron consideradas inicialmente como posibles candidatas a la conservación de la mama (9,9%) con una  $p < 0,04$ )<sup>6, 7</sup> lo que motiva a evaluar desde el momento del diagnóstico a la paciente candidata a cirugía conservadora de la siguiente forma:

1. Tatuarse o marcar el tumor antes de iniciar el tratamiento con quimioterapia Neoadyuvante
2. Determinar de forma transoperatoria que los márgenes quirúrgicos sean negativos
3. Corroborar por imagen y por clínica la respuesta a la quimioterapia, mediante mastografía o resonancia magnética
4. Los estudios iniciales que están indicados. La radiología de tórax (lateral y antero posterior), el ultrasonido hepático, el Gammagrama óseo, el perfil de pruebas hepáticas, son los exámenes mínimos necesarios para iniciar el tratamiento Neoadyuvante y descartar metástasis a distancia<sup>25, 26</sup>

### **Exploración física**

Se fundamenta en la inspección y palpación de las mamas, regiones axilares y supraclaviculares, debiendo recoger los siguientes apartados:

Inspección:

- asimetría mamaria
- inversión del pezón
- retracción de piel
- ulceraciones y fijaciones de la piel
- coloración de la piel

Palpación:

- masa tumoral
- tamaño en cm.
- localización
- forma
- consistencia
- fijación a piel o parrilla costal
- cambios en la piel
- eritema
- edema
- aumento de calor
- nódulos satélites
- ulceraciones
- ganglios axilares y supraclaviculares
  - número
  - localización
  - tamaño
  - fijación

Exploración física general: para detectar hallazgos que nos puedan hacer pensar en enfermedad diseminada u otra enfermedad asociada.

## TATUAJE DEL TUMOR.

Durante la valoración clínica de la paciente se lleva a cabo el tatuaje del tumor, puede ser con clips de titanio o tintura permanente, en el CMN 20 de noviembre se realiza con tintura permanente mediante punción, para ser evaluado clínicamente durante el tratamiento Neoadyuvante, si no se cuenta con la posibilidad de realizar el marcaje como se ve en la ilustración 1, se valora por medio de métodos de imagen como es la resonancia magnética y la mastografía,



ILUSTRACION 1. PACIENTE CON TUMOR DE 5 CM TATUADA MEDIANTE TINTURA PERMANENTE.

**realizada posterior a concluir el tratamiento con quimioterapia Neoadyuvante y evaluar de forma comparativa con el estudio previo.**

## CIRUGIA CONSERVADORA EN EL CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO

La cirugía conservadora, también llamada cuadrantectomía o lumpectomía es el método preferido para la conservación mamaria en Norteamérica, fue popularizada por Veronessi en el Instituto Tumori Di Milano, esta técnica requiere la extirpación de la neoplasia a través de una incisión del tumor, piel y aponeurosis del pectoral y este tipo de cirugía está indicada si:

1. Presencia de resolución del edema de la piel
2. Tamaño tumoral residual menor de 5 cm
3. Ausencia de invasión linfática intramamaria extensa
4. Ausencia de microcalcificaciones
5. Falta de evidencia de enfermedad Multicéntrica
6. Deseo de la paciente de conservar la mama

7. Proporción mama-tumor favorable

8. Sin contraindicaciones para recibir radioterapia

La cirugía brinda la oportunidad de determinar anatomopatológicamente la respuesta del tumor primario en un punto de la evolución clínica en el que ha alcanzado ser un tumor operable.<sup>28, 32</sup>

**Criterios de exclusión para la cirugía conservadora (NCCN 1/2003):**

**Absolutas**

- Radioterapia previa de la mama o de la pared torácica
- Multicentricidad
- Presencia de microcalcificaciones difusas de características atípicas
- Primer y segundo trimestre de embarazo
- Cirugía previa con márgenes positivos extensos.
- Enfermedad de Paget con tumor periférico
- Contraindicaciones de la radioterapia
- Preferencia de la paciente.

**Relativas**

- Enfermedad multifocal que requiere dos incisiones quirúrgicas
- Enfermedad del tejido conectivo especialmente esclerodermia
- Tumor mayor de 5 cm

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL.**

- Determinar la eficacia de la cirugía conservadora comparada con la mastectomía radical en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado con respuesta completa a la quimioterapia Neoadyuvante.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Identificar la presencia de recurrencia local en pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama y mastectomía radical modificada
2. Identificar el subtipo molecular con mayor frecuencia con en ambos tipos de tratamiento (cirugía conservadora y mastectomía radical modificada previa neoadyuvancia con quimioterapia
3. Identificar el compromiso ganglionar
4. Identificar la etapa clínica que presenta mayor recurrencia

## **POBLACION DE ESTUDIO**

Pacientes del sexo femenino con cáncer de mama localmente avanzado (EC IIB, IIIA Y IIIB), que recibieron quimioterapia Neoadyuvante previo al tratamiento con cirugía radical o conservadora con las siguientes características:

1. Respuesta clínica tumoral total a la quimioterapia Neoadyuvante
2. Tumor único
3. Sin microcalcificaciones extensas fuera del tumor primario
4. Adecuada relación mama-tumor
5. Sin contraindicaciones para radioterapia
6. No embarazadas
7. Sin compromiso de la piel posterior a la Neoadyuvancia

Se eliminaron a las pacientes con información incompleta en el expediente.

Se revisaron los expedientes clínicos y registramos las siguientes variables:

1. Tamaño del tumor
2. Clasificación molecular por inmunohistoquímica
3. Estadio clínico
4. Recurrencia local
5. Tumor residual
6. Ganglios positivos
7. Edad
8. Respuesta a la quimioterapia

## METODO

Se realizo un estudio de cohorte retrolectivo, en el cual se reclutaron pacientes del sexo femenino, portadoras de cáncer de mama localmente avanzado (EC IIB, IIIA, IIIB), tratadas con quimioterapia Neoadyuvante, cirugía, disección axilar y radioterapia adyuvante. Se dividieron por tipo de cirugía realizada y estadio clínico:

- Grupo 1 de acuerdo a grado de enfermedad se les realizo mastectomía radical modificada
- Grupo 2 cirugía conservadora, de acuerdo a los siguientes criterios:
  - Respuesta clínica tumoral total a la quimioterapia Neoadyuvante
  - Tumor único
  - Sin microcalcificaciones extensas fuera del tumor primario
  - Adecuada relación mama-tumor
  - Sin contraindicaciones para radioterapia
  - No embarazadas
  - Sin compromiso de la piel posterior a la Neoadyuvancia

Se revisaron los expedientes clínicos y registramos las siguientes variables: Edad, sexo, Tipo de tratamiento quirúrgico, dimensiones del tumor, subtipo molecular determinado por inmunohistoquímica, etapa clínica y compromiso de los ganglios, recurrencia local, determinada por revisión clínica y corroborada por estudio histopatológico mediante toma de biopsia, recurrencia sistémica en el análisis de imagen (TAC y Rastreo óseo).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Utilizamos el programa SPSS versión 19 para Windows. Para el análisis descriptivo utilizamos medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis comparativo entre grupos  $t$  de Student y  $X^2$  de acuerdo al tipo de variable. Consideramos significancia estadística con  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Incluimos 42 pacientes. En el grupo 1 de mastectomía radical modificada 24 pacientes y en el grupo 2 de cirugía conservadora 18 pacientes. En la tabla 1 se puede observar la distribución por edad de acuerdo a la etapa clínica, destacando en las 3 etapas clínicas mayor frecuencia de casos entre 36 a 65 años.

El inmunofenotipo histológico mostró una distribución similar entre los diferentes subtipos en mayores de 36 años. Ver tabla 2. La mayor parte de las pacientes en ambos tipos de procedimiento quirúrgico no mostraron recurrencia local, pero las pacientes que presentaron recurrencia sistémica se observaron principalmente en el grupo de mastectomía radical modificada en estadio clínico IIIA y IIIB, con afectaciones óseas y hepáticas. Tabla 3.

En forma similar, de acuerdo al subgrupo molecular, el tipo Basal Like, fue el causante de la recurrencia sistémica en el estadio IIIA y IIIB. Ver grafico 1 y tabla 4. Los pacientes sometidos a mastectomía radical modificada fueron las que mostraron afectación ganglionar de 1 a 3 (n=4) y más de 10(n=1) en el subtipo Basal Like. Tabla 5.

La distribución por etapa de acuerdo a tumor residual y ganglios positivos, mostro afectación ganglionar de 1 a 3 principalmente en el tumor de 1 a 3 cm y solo 1 en un tumor entre 3 a 5 cm. Un caso en estadio IIIA con tumor mayor de 5 cm mostro mayor afectación de ganglios entre 4 a 9. Tabla 6.

**TABLA 1. ETAPA CLINICA Y TIPO DE TRATAMIENTO POR GRUPO ETAREO.**

ETAPA CLINICA			GRUPO DE EDAD				TOTAL
			<35	36 A 50	51 A 65	>66	
IIB	MASTECTOMIA RADICAL	0	2	3		5	
	CIRUGIA CONSERVADORA	3	3	0		6	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>3</b>		<b>11</b>	
IIIA	MASTECTOMIA RADICAL		5	6	3	14	
	CIRUGIA CONSERVADORA		6	6	0	12	
	<b>TOTAL</b>		<b>11</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	<b>26</b>	
IIIB	MASTECTOMIA RADICAL			2	3	5	
	<b>TOTAL</b>			<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	
TOTAL	MASTECTOMIA RADICAL	0	7	11	6	24	
	CIRUGIA CONSERVADORA	3	9	6	0	18	
	<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>42</b>	

**TABLA 2. GRUPO 1 Y 2 DISTRIBUIDOS POR SUBTIPO MOLECULAR Y RANGO DE EDAD**

SUBTIPO MOLECULAR			GRUPO				TOTAL
			<35	36 A 50	51 A 65	>66	
LUMINAL A	MASTECTOMIA RADICAL		0	2	3	1	6
	CIRUGIA CONSERVADORA		1	4	0	0	5
	<b>TOTAL</b>		<b>1</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>11</b>
LUMINAL B	MASTECTOMIA RADICAL			3	2		5
	CIRUGIA CONSERVADORA			2	3		5
	<b>TOTAL</b>			<b>5</b>	<b>5</b>		<b>10</b>
BASAL LIKE	MASTECTOMIA RADICAL			1	4	2	7
	CIRUGIA CONSERVADORA			1	2	0	3
	<b>TOTAL</b>			<b>2</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>10</b>
HER 2	MASTECTOMIA RADICAL		0	1	2	3	6
	CIRUGIA CONSERVADORA		2	2	1	0	5
	<b>TOTAL</b>		<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>11</b>
TOTAL	MASTECTOMIA RADICAL		0	7	11	6	24
	CIRUGIA CONSERVADORA		3	9	6	0	18
	<b>TOTAL</b>		<b>3</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>42</b>

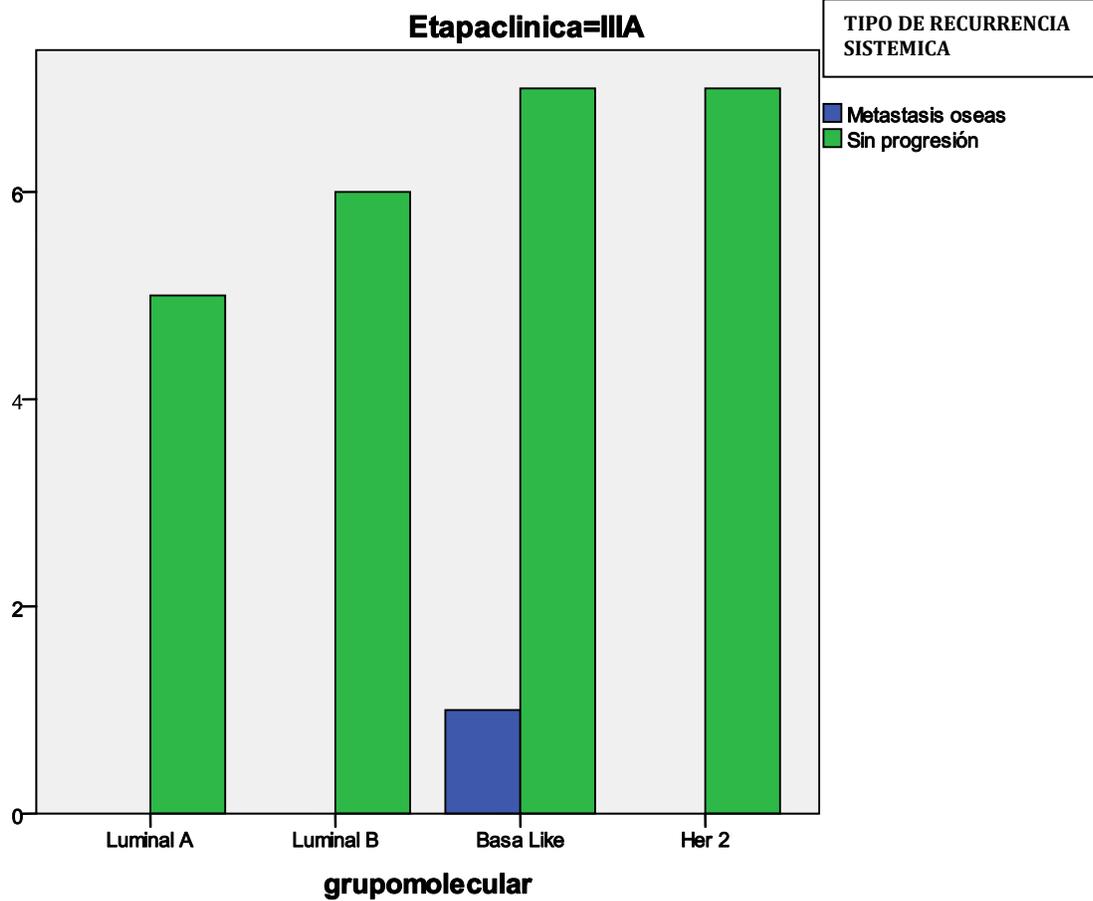
**TABLA 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS GRUPOS POR RECURRENCIA SISTÉMICA Y ETAPA CLINICA**

ETAPA CLINICA		RECURRENCIA SISTÉMICA			TOTAL
		METASTASIS OSEAS	METASTASIS HEPÁTICAS	SIN RECURRENCIA	
IIB	MASTECTOMIA RADICAL			5	5
	CIRUGIA CONSERVADORA			6	6
	<b>TOTAL</b>			<b>11</b>	<b>11</b>
IIIA	MASTECTOMIA RADICAL	1		13	14
	CIRUGIA CONSERVADORA	0		12	12
	<b>TOTAL</b>	<b>1</b>		<b>25</b>	<b>26</b>
IIIB	MASTECTOMIA RADICAL	1	1	3	5
	<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
	MASTECTOMIA RADICAL	2	1	21	24
	CIRUGIA CONSERVADORA	0	0	18	18
	<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>39</b>	<b>42</b>

**TABLA 4. DISTRIBUCIÓN POR RECURRENCIA SISTEMICA, ETAPA CLINICA Y SUBGRUPO MOLECULAR**

ETAPA CLINICA	SUBGRUPO MOLECULAR	RECURRENCIA SISTÉMICA			TOTAL
		METASTASIS OSEAS	METASTASIS HEPÁTICAS	SIN RECURRENCIA	
IIB	LUMINAL A			5	5
	LUMINAL B			4	4
	HER 2			2	2
	<b>TOTAL</b>			<b>11</b>	<b>11</b>
IIIA	LUMINAL A	0		5	5
	LUMINAL B	0		6	6
	BASA LIKE	1		7	8
	HER 2	0		7	7
	<b>TOTAL</b>	<b>1</b>		<b>25</b>	<b>26</b>
IIIB	LUMINAL A	0	0	1	1
	BASA LIKE	1	0	1	2
	HER 2	0	1	1	2
	<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>5</b>
<b>TOTAL</b>	LUMINAL A	0	0	11	11
	LUMINAL B	0	0	10	10
	BASA LIKE	2	0	8	10
	HER 2	0	1	10	11
	<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>39</b>	<b>42</b>

**GRAFICO 1. RECURRENCIA SISTEMICA DE ACUERDO A EC IIIA Y SUBGRUPO MOLECULAR**



**TABLA 5. DISTRIBUCIÓN POR SUBGRUPO MOLECULAR Y GANGLIOS POSITIVOS REPORTADOS**

GRUPO MOLECULAR		GANGLIOS POSITIVOS				TOTAL
		0	1 A 3	4 A 9	MAS 10	
LUMINAL A	MASTECTOMIA RADICAL	4	2			6
	CIRUGIA CONSERVADORA	5	0			5
	<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>2</b>			<b>11</b>
LUMINAL B	MASTECTOMIA RADICAL	4	1	0		5
	CIRUGIA CONSERVADORA	3	1	1		5
	<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>1</b>		<b>10</b>
BASA LIKE	MASTECTOMIA RADICAL	5	1		1	7
	CIRUGIA CONSERVADORA	3	0		0	3
	<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>1</b>		<b>1</b>	<b>10</b>
HER 2	MASTECTOMIA RADICAL	6				6
	CIRUGIA CONSERVADORA	5				5
	<b>TOTAL</b>	<b>11</b>				<b>11</b>
<b>TOTAL</b>	MASTECTOMIA RADICAL	19	4	0	1	24
	CIRUGIA CONSERVADORA	16	1	1	0	18
	<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>42</b>

**TABLA 6. DISTRIBUCIÓN POR ETAPA, TUMOR RESIDUAL Y GANGLIOS POSITIVOS**

TUMOR RESIDUAL (cm)	ETAPA CLÍNICA	NÚMERO DE GANGLIOS POSITIVOS				TOTAL
		0	1 A 3	4 A 9	MAS 10	
0	IIB	3	1			4
	IIIA	12	0			12
	IIIB	1	0			1
	<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>1</b>			<b>17</b>
1 A 2	IIB	6	1			7
	IIIA	8	1			9
	IIIB	2	1			3
	<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>3</b>			<b>19</b>
2.1 A 3	IIIA	2				2
	<b>TOTAL</b>	<b>2</b>				<b>2</b>
3.1 A 5	IIIA	0	1		1	2
	IIIB	1	0		0	1
	<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>1</b>		<b>1</b>	<b>3</b>
> 5	IIIA			1		1
	<b>TOTAL</b>			<b>1</b>		<b>1</b>
	IIB	9	2	0	0	11
	IIIA	22	2	1	1	26
	IIIB	4	1	0	0	5
	<b>TOTAL</b>	<b>35</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>42</b>

## DISCUSION

Nuestros hallazgos muestran que independientemente del tipo de cirugía, no se reportaron recurrencias locales y que las posibilidades de recurrencia sistémica son muy bajas, aunque en las pacientes con mastectomía radical modificada se observaron recurrencias sistémicas óseas y hepáticas, posiblemente debido a que este tipo de cirugía se realiza en pacientes con mal pronóstico secundario a la biología del tumor y a la mayor edad de las pacientes. Tabla 1.

Fitzal, F., O. Riedl, donde reporta que uno de los riesgos más importantes en pacientes tratadas con cirugía conservadora, es la recurrencia local, con una tasa de (15,9%), cuando en el preoperatorio no se les consideró candidatas adecuadas para la conservación de la mama por presentar respuesta incompleta a la quimioterapia Neoadyuvante comparadas con las pacientes que sí fueron consideradas inicialmente como posibles candidatas a la conservación de la mama por obtener respuesta completa a la quimioterapia Neoadyuvante (9,9%)  $p < 0,04$ , se observó que las paciente con tumor residual de 2.1 a  $> 5$ cm fueron tratadas con mastectomía radical debido a que no se consideraron candidatas a cirugía conservadora por pobre respuesta a la quimioterapia Neoadyuvante posiblemente debido a estar en etapa clínica más avanzada. Sin embargo, nuestros hallazgos no mostraron recidiva loca posiblemente debido a la eficacia en la realización del procedimiento quirúrgico y a que las dimensiones del tumor más observado en nuestros pacientes fueron de 2.1 a 3cm.

Clouth, B., S. Chandras, informa que tumores mayores de 5 cm (EC IIIB) con respuesta completa a la quimioterapia son pacientes candidatas a cirugía conservadora, reforzando el criterio principal para realizar cirugía conservadora en este tipo de pacientes. Los hallazgos del estudio mostraron un comportamiento similar.

Considerando a los subtipos moleculares, en el estudio realizado por Goldstein, N. S., D. Decker, donde informa que el subgrupo molecular Basal Like es de mal pronóstico por el compromiso ganglionar, nuestros hallazgos corroboran de acuerdo a la tabla 4 que las metástasis se presentaron en las pacientes con este subtipo molecular y presentaban mayor compromiso ganglionar situaciones que determinan el riesgo de recurrencia y no el tipo de procedimiento quirúrgico.

La principal limitante del estudio es el pequeño tamaño de muestra estudiado, porque el cáncer de mama localmente avanzado se compone de 3 etapas clínicas determinadas por el tamaño del tumor y compromiso ganglionar y al momento del análisis estadístico se subdividieron a las 42 pacientes estudiadas por etapa clínica disminuyendo el tamaño de muestra por subgrupo, ya que cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) incluye una amplia gama de presentaciones clínicas de la enfermedad: los tumores inoperables, los tumores en

etapa III operables y el cáncer de mama inflamatorio (CMI) siendo ésta última una entidad con características patológicas y clínicas diferentes y con cambios genéticos únicos, así como comportamiento biológico diferente a las otras entidades como son EC IIB, IIIA Y IIIB consideradas como cáncer de mama localmente avanzado por lo que el cáncer inflamatorio no se incluyó en este estudio, disminuyendo más la posibilidad de incluir más pacientes

Sin embargo se obtuvieron puntos importantes como son: que de acuerdo a grupo de edad las pacientes de mayor edad se presentan con etapa clínica más avanzada y son tratadas con mastectomía radical. Predomina el subgrupo molecular de mal pronóstico como es el Basal Like en pacientes tratadas con mastectomía.

En lo que respecta al tiempo de vigilancia, otra limitante del estudio porque en la literatura la recurrencia de la enfermedad es en los primeros 2 años (24 meses) y en nuestra cohorte no se documentaron recurrencia local a los 12 meses de seguimiento de las pacientes, pero se observaron recurrencias sistémicas, situación no contemplada en el presente estudio y se observó que están asociados a el mayor número de ganglios positivos a metástasis reportados, factor de mal pronóstico ya determinado en la literatura, cuestión no relacionada probablemente al tipo de cirugía.

De tal forma que las pacientes con factores como presentar el subtipo molecular Basal Like, etapa clínica más avanzada, mayor compromiso ganglionar, pobre respuesta a la quimioterapia Neoadyuvante posiblemente determinen la recurrencia del cáncer en las pacientes y no el tipo de cirugía como se observó en este estudio.

## CONCLUSIONES

- La mastectomía radical y la cirugía conservadora tienen una eficacia similar en el control local de la enfermedad.
- La mastectomía radical tiene mayor probabilidad de recurrencia sistémica debido al grado de invasión inicial de la enfermedad
- El subtipo inmunohistoquímico más frecuente encontrado en nuestra población de estudio fue el Basal Like y Her 2, relacionado con mayor compromiso ganglionar
- La cirugía conservadora es eficaz en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado seleccionadas, como son las que presentan respuesta completa a la quimioterapia Neoadyuvante, tanto tumoral como axilar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aggarwal, V., G. Agarwal, et al. "Feasibility study of safe breast conservation in large and locally advanced cancers with use of radiopaque markers to mark pre-neoadjuvant chemotherapy tumor margins." *World J Surg*, (2008), 32(12): 2562-9.
2. Bear, H. D., S. Anderson, et al. "Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27." *J Clin Oncol*, (2006), 24(13): 2019-27.
3. Beresford, M. J., D. Ravichandran, et al. "Neoadjuvant endocrine therapy in breast cancer." *Cancer Treat Rev* (2007). 33(1): 48-57.
4. Berruti, A., M. P. Brizzi, et al. "Presurgical systemic treatment of nonmetastatic breast cancer: facts and open questions." *Oncologist* (2008). 13(11): 1137-48.
5. Buchholz, T. A., S. L. Tucker, et al. "Impact of systemic treatment on local control for patients with lymph node-negative breast cancer treated with breast-conservation therapy." *J Clin Oncol* 1, (2001), 9(8): 2240-6.
6. Buzdar, A. U. "Preoperative chemotherapy treatment of breast cancer--a review." *Cancer* (2007) 110(11): 2394-407.
7. Buzdar, A. U., S. E. Singletary, et al. "Prospective evaluation of paclitaxel versus combination chemotherapy with fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide as neoadjuvant therapy in patients with operable breast cancer." *J Clin Oncol* (1999). 17(11): 3412-7.
8. Campos, M. Del Castillo, C. Et al "Cancer de Mama Localmente avanzado: Tratamiento combinado", Presentación en congreso.
9. Chen, J. H., B. Feig, et al.. "MRI evaluation of pathologically complete response and residual tumors in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy." *Cancer* (2008)112(1): 17-26.
10. Chen, S. C., H. K. Chang, et al. "High pathologic complete response in HER 2-positive locally advanced breast cancer after primary systemic chemotherapy with weekly docetaxel and epirubicin." *Jpn J Clin Oncol* (2008). 38(2): 99-105.
11. Cheng, S. H., C. F. Horng, et al "Prognostic index score and clinical prediction model of local regional recurrence after mastectomy in breast cancer patients." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2006). 64(5): 1401-9.
12. Clouth, B., S. Chandrasekharan, et al. "The surgical management of patients who achieve a complete pathological response after primary chemotherapy for locally advanced breast cancer." *European Journal of Surgical Oncology* 33(2007): 961-966.
13. Fitzal, F., O. Riedl, et al.. "Breast-conserving surgery for T3/T4 breast cancer: an analysis of 196 patients." *Breast Cancer Res Treat* (2007)103(1): 45-52.

14. Floyd, S. R., T. A. Buchholz, et al. "Low local recurrence rate without postmastectomy radiation in node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm and larger." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2006). 66(2): 358-64.
15. Garimella, V., O. Qutob, et al. "Recurrence rates after DCE-MRI image guided planning for breast-conserving surgery following neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer patients." *European Journal of Surgical Oncology* 33(2007): 157-161.
16. Giordano, S. H. "Update on locally advanced breast cancer." *Oncologist* (2003). 8(6): 521-30.
17. Goldstein, N. S., D. Decker, et al. "Molecular classification system identifies invasive breast carcinoma patients who are most likely and those who are least likely to achieve a complete pathologic response after neoadjuvant chemotherapy." *Cancer* (2007). 110(8): 1687-96.
18. Lannin, D. R., B. Grube, et al. "Breast tattoos for planning surgery following neoadjuvant chemotherapy." *Am J Surg* (2007)194(4): 518-20.
19. Loibl, S., G. von Minckwitz, et al. "Surgical procedures after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer: results of the GEPARDUO trial." *Ann Surg Oncol* (2006). 13(11): 1434-42.
20. Mauri, D., N. Pavlidis, et al. "Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis." *J Natl Cancer Inst* (2005). 97(3): 188-94.
21. Mazouni, C., S. W. Kau, et al. "Inclusion of taxanes, particularly weekly paclitaxel, in preoperative chemotherapy improves pathologic complete response rate in estrogen receptor-positive breast cancers." *Ann Oncol* (2007). 18(5): 874-80.
22. Mieog, J. S., J. A. van der Hage, et al. "Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer (Review)." *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2007). (2).
23. Newman, L. A., A. U. Buzdar, et al. "A prospective trial of preoperative chemotherapy in resectable breast cancer: predictors of breast-conservation therapy feasibility." *Ann Surg Oncol* (2002) 9(3): 228-34.
24. Peintinger, F., H. M. Kuerer, et al "Accuracy of the combination of mammography and sonography in predicting tumor response in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy." *Ann Surg Oncol*. (2006). 13(11): 1443-9.
25. Prati, R., C. A. Minami, et al. "Accuracy of clinical evaluation of locally advanced breast cancer in patients receiving neoadjuvant chemotherapy." *Cancer* (2009). 115(6): 1194-202.
26. Reed, V. K., J. L. Cavalcanti, et al. "Risk of subclinical micrometastatic disease in the supraclavicular nodal bed according to the anatomic distribution in patients with advanced breast cancer." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2008). 71(2): 435-40.
27. Shien, T., S. Akashi-Tanaka, et al "Clinicopathological features of tumors as predictors of the efficacy of primary neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer." *World J Surg* . (2009). 33(1): 44-51.
28. Sinacki, M., J. Jassem, et al "Conservative local treatment versus mastectomy after induction chemotherapy in locally advanced breast cancer: a randomised phase III study

- (EORTC 10974/22002, LAMANOMA)--why did this study fail?" Eur J Cancer. (2005). 41(18): 2787-8.
29. Symmans, W. F., F. Peintinger, et al "Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy." J Clin Oncol. (2007). 25(28): 4414-22.
  30. Tiezzi, D., J. M. Andrade, et al. "Breast conserving surgery after neoadjuvant therapy for large primary breast cancer." Journal of Cancer Surgery 34(2008): 863-867.
  31. Wallgren, A., M. Bonetti, et al. "Risk factors for locoregional recurrence among breast cancer patients: results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII." J Clin Oncol (2003). 21(7): 1205-13.
  32. Yarnold, J. "Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment National Institute for Health and Clinical Excellence guideline 2009" Clin Oncol R Coll Radiol (2009). 21(3): 159-60.
  33. Secretaria de Salud / Dir. General de Epidemiología / Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas / 2002
  34. GLOBOCAN 2008. Cáncer Incidence and Mortality Worldwide 2008.
  35. AJCC 2010
  36. Kirby I bland, "The Breast: comprehensive management of benign and malignant disorders" 2004, Elsevier.

## ANEXOS



Instituto de Seguridad  
y Servicios Sociales  
de los Trabajadores  
del Estado



Centro Médico Nacional  
"20 de Noviembre"

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### SERVICIO DE ONCOLOGIA QUIRÚRGICA

Estimada paciente:

El cáncer de mama es el segundo cáncer en mujeres y desafortunadamente continua siendo diagnosticado en etapas avanzadas, principalmente en países en desarrollo como lo es México y parte del tratamiento es la cirugía llamada mastectomía que consiste en retirar toda su seno para lograr control de la enfermedad, pero con los avances médicos se ha podido otorgar un tratamiento diferente que controla la enfermedad y permite a las mujeres conservar su seno, este procedimiento consiste en retirar la parte de su seno que rodea al tumor llamado cuadrantectomía también conocido como cirugía conservadora de mama, mejorando así los resultados estéticos y psicológicos que se presentan en las mujeres al perder el seno completamente sin cambiar los resultados que se obtienen en el control de la enfermedad con el tratamiento oncológico.

El modulo tumores de mama del servicio de oncología quirúrgica, donde actualmente está siendo tratada por su cáncer de mama, va a realizar un estudio llamado **"CIRUGIA CONSERVADORA EN CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO"** que será realizado por la **Dra. Luz María Monroy Escamilla** médico adscrito al modulo tumores de mama y la **Dra. Araceli Rivera Santiago** residente de 3er año del servicio de Oncología Quirúrgica, el cual consiste en revisar cada tres meses a las pacientes portadoras de cáncer de mama localmente avanzado tratadas con cuadrantectomía, realizar mastografía, toma de fotografías antes y después de la cirugía exploración física de los senos y en caso de detectar alguna lesión en la cicatriz de la cirugía y en el seno operado o en la mastografía se tomara biopsia de la lesión y será enviada al servicio de patología para su estudio y de esta forma detectar la presencia o no de cáncer y otorgar tratamiento oportuno.

Los beneficios que ofrece este estudio es demostrar que el procedimiento quirúrgico llamado cirugía conservadora de mama ofrece el mismo control de la enfermedad que si le quitaran todo el seno procedimiento llamado mastectomía con los beneficios estéticos y psicológicos.

Así mismo debe usted saber que es libre de aceptar o no formar parte de este estudio y en caso de aceptar también está en su derecho de abandonar el estudio cuando usted así lo quiera y que en caso de presencia de la enfermedad

durante el estudio usted recibirá el tratamiento oncológico necesario para el control de su enfermedad, también debe saber que los estudios y vigilancia que se realizaran durante este estudio forman parte de la vigilancia y seguimiento que se otorgan a todas las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, como es su caso y que el estudio es confidencial y le ofrece privacidad.

Esperando su comprensión, la invitamos a formar parte de esta investigación y solicitamos su autorización para la realización de:

1. Revisión y exploración física de los 3 senos
2. Mastografía cada 3 meses
3. Toma de biopsia de la lesión de su seno en caso de presentar
4. Formar parte de esta investigación

En pleno uso de mis facultades mentales, doy mi consentimiento y autorización para formar parte de este estudio a la Dra. Luz María Monroy Escamilla y Dra. Araceli Rivera Santiago, autorizados por el Hospital Centro médico 20 de noviembre del ISSSTE en la inteligencia de que el procedimiento quirúrgico, estudios de imagen, toma de biopsia en caso de requerirlo que se me va a realizar es LA MEJOR ALTERNATIVA de tratamiento, sin que esto signifique garantía de curación definitiva.

Debido a la intervención quirúrgica y a mis condiciones clínicas en lo general, estoy enterada que esto conlleva cierta mortalidad, que en mi caso particular es:

BAJA (hasta 2%)  
MODERADA (de 2 a 10%)  
ALTA (10 a 25%)  
MUY ALTA (más de 25%)

Pero a pesar de ello,, la intervención quirúrgica, es lo más conveniente para tratar de CURARME o recibir una ADECUADA PALIACIÓN.

Así mismo, acepto los riesgos inherentes a la anestesia que se me aplicará, misma que determinarán los propios anesthesiólogos, de las transfusiones de sangres y/o sus derivados, de los medicamentos que los médicos involucrados en mi tratamiento juzguen necesarios aplicarme y de cualquier otro procedimiento (punciones aplicación de catéter subclavio, estudios radiológicos como es la mastografía, toma de biopsia de lesiones que presente en mis senos) que mi condición clínica amerite y que son para mí beneficio.

Estoy enterada de los objetivos del estudio y de qué forma se va a realizar la vigilancia y seguimiento de mi enfermedad después de la cirugía, así como la cirugía inicial y que estos estudios, tipo de cirugía y toma de biopsia en caso de ameritarlo pueden tener complicaciones de diversa índole y que van desde las que se solucionan fácil y en lapso breve, hasta aquellas que requieren tratamiento

prolongado o las que deben tratarse de forma urgente, incluyendo reintervención quirúrgica e incluso complicaciones que por su gravedad puedan incluir la muerte

Que en muchas ocasiones el diagnóstico sólo se puede realizar durante la intervención quirúrgica y que, entonces el cirujano en ese momento determinará la operación quirúrgica que sea para mi beneficio.

Sé que el tratamiento quirúrgico es indispensable pero que la radioterapia y quimioterapia u otros tratamientos podrían ser administrados antes o después de la operación quirúrgica, cuando mi enfermedad así lo amerite.

También expreso que en el momento que yo decida de acuerdo a mis convicciones abandonar el estudio cuando así lo decida.

Antes de firmar esta autorización, se me proporcionara la información necesaria con respecto al procedimiento quirúrgico que recibiré.

---

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PACIENTE

---

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL TESTIGO DEL PACIENTE

---

DRA. LUZ MARIA MONROY ESCAMILLA  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TUMORES DE MAMA  
CIRUGIA ONCOLOGICA  
TEL. 52005003 EXT. 144-44

---

DRA. ARACELI RIVERA SANTIAGO  
RESIDENTE DE 3ER GRADO  
CIRUGIA ONCOLOGICA  
TEL. 52005003 EXT. 144-44

---

DR. ABEL ARCHUNDIA GARCÍA  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA  
TEL. 52005003 EXT 146-22