



**Instituto Mexicano del Seguro Social**  
**UMAE Hospital de Oncología**  
**Centro Médico Nacional “Siglo XXI”**  
**Dirección de Educación e Investigación en Salud**



**RECURRENCIA DE CANCER DE MAMA EN PACIENTES TRATADAS  
CON CIRUGIA CONSERVADORA.  
(EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI)**

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA PRESENTA:

**DR. IGNACIO JAIME PEREZ MARTINEZ.**

Residente de Tercer Año de la especialidad de Cirugía Oncológica

TUTOR

**DR. MAURICIO ENRIQUE GOMEZ DEL TORO**

Medico adscrito al servicio de Tumores de Mama  
Hospital de Oncología CMN SXXI

**Domicilio y Teléfono:**

**Dr. Mauricio Gómez Del Toro**

Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores. 53001 Delegación Cuauhtémoc, México, D.F.

Teléfono: (044)5520893422 y (044) 5554568766

Mail: magoto001@yahoo.com.mx

**Dr. Ignacio J. Pérez. Martínez..**

Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores. 53001 Delegación Cuauhtémoc, México, D.F.

Teléfono (0155)51123930 y (044) 5532327878

Mail: [neumociru@gmail.com](mailto:neumociru@gmail.com)

México Distrito Federal, Febrero 2013.



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.

**FIRMAS DE AUTORIZACION.\_**

---

**DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA**

**Jefe de División de Educación en Salud**

---

**DR. FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ**

**PROFESOR TITULAR RESIDENCIA CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

---

**DR. MAURICIO ENRIQUE GOMEZ DEL TORO.**

**Cirujano Oncólogo Adscrito al servicio de Tumores de Mama Hospital de Oncología**

**Centro Médico Nacional Siglo XXI**

---

**DR. IGNACIO JAIME PEREZ MARTINEZ**

**Médico Especialista en formación en Cirugía Oncológica**


**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
 Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602  
 HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **06/12/2012**

**DR. MAURICIO ENRIQUE GOMEZ DEL TORO**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**RECURRENCIA DE CANCER DE MAMA EN PACIENTES TRATADAS CON CIRUGIA CONSERVADORA.  
 (EXPERIENCIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI)**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2012-3602-28</b>

ATENTAMENTE

**DR. PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS**  
 Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## INDICE

1.	Resumen	3
2	Abstract	4
I.	Antecedentes	5
II.	Justificación	10
III.	Planteamiento del problema	11
IV.	Hipótesis	11
V.	Objetivo	11
VI.	Material y métodos	11
	Diseño	11
	Universo del estudio	11
	Criterios de selección	11
	Definición y operacionalización de variables	13
	Análisis estadístico	17
VII.	Resultados	18
VIII.	Discusión	21
IX	Conclusión	24
X.	Bibliografía	25
XI.	Anexos	28
	Consideraciones éticas y recursos	34
	Hoja de recolección de datos	35
	Cronograma de actividades	36

## RESUMEN

### **Pérez-Martínez IJ, Gómez –del Toro ME. Recurrencia de cáncer de mama en pacientes tratadas con cirugía conservadora. (Experiencia del Hospital de Oncología Centro Medico Nacional Siglo XXI)**

**Antecedentes:** Mediante un mejor entendimiento del comportamiento biológico de la neoplasia, la “cura radical de cáncer de mama” se ha modificado para dar a paso a la era moderna de la cirugía conservadora y al concepto de cirugía onco-plástica. Corriente idealista que asegura que se puede lograr el mismo control de la enfermedad con la realización de procedimientos menos invasivos y mutilantes.

**Objetivo:** Identificar la incidencia de recurrencia local en pacientes con cáncer de mama tratados con cirugía conservadora en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo de 3 años

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo en el cual se incluyeron pacientes tratados con cirugía conservadora de mama de 2004 a 2006 en el servicio de Tumores de Mama que cumplen con los criterios de selección. La media de seguimiento fue 71.6 meses para valorar la supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y mediante análisis multivariado se investigó los factores pronósticos para recurrencia local y a distancia.

**Resultados:** un total de 61 pacientes cumplieron con los criterios de selección todos los pacientes eran del género femenino. La edad promedio fue 57.5 años. 31.1% de pacientes correspondían a etapa I, 54% a etapa II y 14.7% etapa III. Se realizó lumpectomía con mapeo linfático en 5 pacientes, lumpectomía con disección radical de axila en 1 paciente, cuadrantectomía con mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela en 12 casos y cuadrantectomía mas disección radical de axila en 43 casos. Los pacientes en etapa IIIA recibieron neoadyuvancia posterior a la cual se sometieron a cirugía conservadora de mama.

Después de seguimiento medio de 71.6 meses la supervivencia global fue de 100% y la media de supervivencia libre de enfermedad fue: 98.9 meses. Se reportó una recurrencia local y siete a distancia. El principal sitio de recurrencia a distancia fue hueso. Después del análisis multivariado la etapa clínica III fue el único factor de riesgo para recurrencia a distancia.

**Conclusiones:** La cirugía conservadora de mama es una excelente alternativa de tratamiento para pacientes con cáncer de mama en etapa temprana que deseen conservar la glándula. El principal factor de riesgo para recurrencia es la etapa clínica

**Palabras clave:** Cáncer de mama, cirugía conservadora, recurrencia.

## ABSTRACT

**Pérez-Martínez IJ, Gómez-Del Toro ME. Recurrence of breast cancer in patients treated with breast-conserving surgery. (Experience of Oncology hospital, National Medical Center “Siglo XXI”)**

**Background:** Through a better understanding of the biological behavior of neoplasia, the "radical cure of breast cancer" has been changed to give a step into the modern era of conservative surgery and the concept of onco-plastic surgery. Idealistic tendency that ensures that you can achieve the same disease control with the completion of procedures less invasive and mutilating.

**Objective:** Identify the incidence of local recurrence in patients with breast cancer treated by breast-conserving surgery in the Oncology Hospital of the National Medical Center “Siglo XXI” in a period of 3 years.

**Material and Methods:** Descriptive study in which patients are treated with breast-conserving surgery from 2004 to 2006 in the service of breast tumors that meet the selection criteria. Mean follow-up was 71.6 months to assess overall survival, disease-free survival was performed and using multivariate analysis investigated factors forecasts for local and distance recurrence.

**Results:** a total of 61 patients met the selection criteria for all patients were of the female gender. With an average age of 57.5 years. 31.1% of patients corresponded to stage I, 54% at stage II and 14.7% at stage IIIA. Lumpectomy with lymphatic mapping was performed in 5 patients patients, lumpectomy with radical dissection of armpit in 1 patient, quadrantectomy with lymphatic mapping and centinel node biopsy in 12 cases and quadrantectomy more radical dissection of armpit in 43 cases. Patients in stage IIIA received neoadjuvant chemotherapy subsequent to which are considered candidates for breast-conserving surgery. After mean follow-up 71.6 months overall survival was 100% and the median disease-free survival was: 98.9 months. Only a local recurrence and seven distance recurrence are reported. The main site of distant recurrence was bone. After multivariate analysis clinical stage III was the only risk factor for recurrence to distance.

**Conclusions:** Breast-conserving surgery is the excellent alternative of treatment for patients with early stage breast cancer. The main risk factor for recurrence is the clinical stage

**Keywords:** breast cancer, conservative surgery, recurrence

## Antecedentes

El cáncer de mama es la causa mas frecuente de enfermedades malignas no cutáneas en mujeres en Estados Unidos (1). Reportándose en aquel país cerca de 40,000 muertes por año y cerca de 400, 000 muertes a nivel mundial. (2)

En México con una población un poco mayor a cien millones de habitantes es la segunda causa de muerte entre las mujeres mexicanas adultas de 30 a 54 años.(3)

Muchos factores tienen influencia en el riesgo de desarrollar cáncer de mama. El género femenino y la edad son 2 factores que no pueden ser modificados. (4) Otros factores son historia familiar de cáncer de mama, enfermedades de mama previas como carcinoma lobular in situ y atipia y uso de terapia de remplazo hormonal. (5)

La evaluación de un paciente con un nuevo diagnóstico de cáncer de mama comienza con la determinación de operabilidad. La presencia de metástasis a distancia al momento del diagnóstico tradicionalmente es considerado una contraindicación para la cirugía.

Algunos estudios han sugerido un beneficio en la supervivencia para los pacientes con cirugía del tumor primario aun con la presencia de metástasis (6) en estudios de revisión de mujeres con cáncer de mama estadio temprano se encontró que la incidencia de metástasis en estadio I era de 0.5% en el gammagrama óseo y de 0.1% en la radiografía de tórax. Para el estadio II la incidencia fue de 2.4% y 0.2% respectivamente. (7)

La mastectomía con o sin reconstrucción inmediata fue la aproximación quirúrgica para los pacientes con cáncer de mama en estadio temprano (8)

En la época moderna ha aumentado el número de seguidores que postulan el papel importante de la conservación y la mínima invasión en las intervenciones quirúrgicas. La Oncología no esta exenta de esta corriente y se han realizado múltiples procedimientos para evitar al paciente cirugías radicales y mutilantes por cirugías conservadoras que brinden el mismo beneficio de control de la enfermedad sin dejar a un lado los principios oncológicos. En relación al cáncer de mama el estado de los ganglios axilares (presencia o ausencia de metástasis nodales) es el factor pronóstico más importante. (9) el numero de metástasis en nódulos axilares (10), el tamaño de las metástasis (11) y la extensión de las metástasis en relación a la capsula ganglionar (12) son predictores de pobre supervivencia.

Fue en 1894 cuando el Dr. Halsted reportó por primera vez los “Resultados de la operación para la cura del Cáncer de Mama” desarrollado en 50 pacientes consecutivos en el Hospital Johns Hopkins. (13) donde realiza la primera descripción oficial del procedimiento de mastectomía radical al que llamo “cura radical”. En este mismo papel el Dr. Halsted enfatiza la frecuente presencia de recurrencia a nivel locorregional en los tratamientos previos de cáncer de mama y describe el termino de metástasis lenticulares para la presencia de actividad tumoral en la piel posterior al tratamiento radical del cáncer de mama.(13).

Sin embargo muchos años atrás el Dr. Volkmann describe la gran diferencia pronostica entre aquellos pacientes con invasión del musculo pectoral mayor y



los que no lo tienen. (13) en aquel tiempo la eficiencia de una cirugía era medida en términos de recurrencia local más que de la cura. Esta es la base de explicación de la radicalidad de la cirugía de Halsted.

En 1939 el Dr. Lewis realiza la publicación de los resultados en el Johns Hopkins Hospital de un periodo de 1889 a 1931 con el tratamiento radical impuesto por el Dr. Halsted no siendo los resultados muy alentadores reportándose una sobrevida de 18.1 % de los pacientes los cuales estaban aliviados de la enfermedad. Se reporta una mortalidad de 81.9% a 5 años de los pacientes. Sin embargo se debe de tomar en cuenta que el 71.4 % de los pacientes presentaba metástasis al momento del tratamiento lo que repercute enormemente en los resultados de los primeros años del procedimiento. (14)

En noviembre de 1959 Edward F. Lewinson publicó los resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en el Johns Hopkins Hospital en un periodo de 1935 a 1940 donde 220 pacientes se sometieron a cirugía 204 fueron operados de mastectomía radical con la técnica descrita por el Dr. Halsted, 14 pacientes fueron operados de mastectomía simple y 2 de escisión local. La supervivencia a 5 años para todos los pacientes fue de 43 por ciento y la tasa de cura clínica fue de 38%. Las metástasis axilares fueron encontradas en al menos 2 tercios de los pacientes. Sometidos a cirugía de mastectomía radical.(15) De aquellos pacientes sometidos a mastectomía radical 56.4% de los pacientes vivieron libres de enfermedad a 5 años cuando el tumor se encontraba solo en la glándula y 27.7% cuando tenía metástasis en la axila. Aquellos pacientes que sobrevivieron a 5 años pero presentaban metástasis la recurrencia a 5 años se observo de 4% y 7.7% cuando solo se encontraban en la glándula. (15)

En 1948 el Dr. D.H. Patey junto al Dr. Dyson publican sus resultados sobre el pronóstico del carcinoma de mama con relación a un tipo nuevo de operación realizada en la cual se realizaba la extirpación de la glándula en continuidad con los ganglios de la axila pero sin extirpar el musculo pectoral mayor. Este tipo de cirugía se llamo mastectomía radical modificada. Se reportaron un total de 69 pacientes sometidos a mastectomía radical modificada. Dentro de los resultados 66.7% presentaron recurrencia de la enfermedad y murieron secundario a la misma y en 33.3 % los resultados fueron buenos. Sin embargo al compararlos con la cirugía radical clásica no existió una diferencia importante ya que se reporta una tasa de mortalidad especifica para la enfermedad de 62.5% y con buenos resultados en el 37.5% de los casos. (16)

Staunton y colaboradores (17) en 1993 reportaron un estudio prospectivo de 20 años de experiencia en 193 pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento con mastectomía radical tipo Patey reportando una supervivencia de 90%, 81%, 78% a 5 años para la etapa I, II y III respectivamente. La incidencia de recurrencia local fue de 5%

En 1972 el Dr. John L. Madden (18) reporta la técnica de mastectomía radical modificada realizada durante 10 años de 1958 a 1968 con preservación de ambos pectorales desarrollada en 94 pacientes. 93 pacientes (98%) de los pacientes se aceptaron para el análisis del estudio. 32 pacientes presentaron recurrencia de la enfermedad y murieron secundario a la recurrencia. 44

pacientes vivieron por un periodo de 7.5 años de seguimiento y no presentaron recurrencia de la enfermedad. Para aquellos pacientes que presentaban ganglios axilares positivos la supervivencia fue de 32.4% contrastando con aquellos pacientes con ganglios axilares negativos que fue de 81.6% a 5 años. Se realizó una comparación global de los resultados con técnica de Patey y de Madden reportándose una supervivencia a 5 años con técnica de Patey de 75% con ganglios negativos y 57% con ganglios positivos y con técnica de Madden de 82% con ganglios negativos y 32% con ganglios positivos. Con un porcentaje de recurrencia global de 20% a 10 años con técnica de Patey y de 10% con técnica de Madden.

En un análisis que se realizó con la finalidad de saber si el número de ganglios resecaados, las complicaciones posoperatorias y la dificultad técnica era diferente con la técnica de Patey y de Madden, Freitas y cols (19) realizaron un ensayo de 426 pacientes los cuales se aleatorizaron para realización de mastectomía radical tipo Patey (225 pacientes) vs Madden (201 pacientes). El tiempo de duración intrahospitalaria de ambas técnicas fue de 2.33 días y 2.29 respectivamente la media de ganglios resecaados con técnica de Patey fue de 20.3 vs 19.8 en la técnica de Madden. En el grupo de Patey el nervio de Bell se seccionó en un caso y en el grupo de Madden se presentó una lesión del nervio toracodorsal. En el grupo de Madden se presentaron 2 lesiones vasculares una de la vena axilar y una de la vena toracodorsal mientras que en el grupo de Patey solo se presento una lesión de la vena toracodorsal.

Con respecto a las complicaciones postoperatorias inmediatas, tres pacientes en el grupo de Patey y ocho en el grupo de Madden presentaron hematomas ( $p = 0,16$ ). De los 225 pacientes asignados al grupo de Patey, 11 desarrollaron infección postoperatoria, 10 dehiscencias de la línea de sutura y tres tenían necrosis del colgajo. De los 201 pacientes en el grupo de Madden, 10 pacientes desarrollaron infección, nueve presentaron dehiscencia de la herida y seis tenían necrosis del colgajo.

En este ensayo aleatorio se mostró que la técnica de Patey y técnica de Madden para mastectomía radical modificada fueron similares con respecto a todos los criterios analizados. Por lo que la técnica de Madden con conservación de ambos pectorales se volvió la técnica preferida para el tratamiento del cáncer de mama.

En 1969 se acuñó el termino cuadrantectomía en un estudio randomizado que compara la mastectomía radical con la cirugía conservadora de mama y el termino fue aprobado por la Organización Mundial de la Salud mediante el comité de investigadores para la evaluación de métodos de diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama. (20)

Uno de los pioneros del uso de cirugía conservadora en cáncer de mama fue Umberto Veronesi. En 1973 inicia un estudio en pacientes con cáncer de mama en estadio I en el cual se realizaba tratamiento conservador (mastectomía parcial mas disección axilar más radioterapia adyuvante) comparándolo contra mastectomía radical convencional (21)

En este estudio 349 pacientes se sometieron a mastectomía radical tipo Halsted y 352 pacientes se sometieron a cirugía conservadora. El riesgo de recurrencia

fue significativamente mayor en el grupo de cirugía conservadora que en el de mastectomía radical (30 vs 8%) después de 20 años de seguimiento la incidencia acumulativa cruda fue de 8.8 en el grupo de cirugía conservadora vs 2.3 en el grupo de mastectomía. Sin embargo no se mostro diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con relación a la incidencia acumulativa de carcinoma de mama ipsilateral, metástasis a distancia u otro cáncer primario, además la mortalidad especifica de cáncer de mama en los dos grupos fue 41.7 y 41.2 lo cual no tiene una diferencia estadísticamente significativa.

Bernard Fisher (22) inicia en 1976 un estudio que publica también en 2002 de 20 años de seguimiento comparando mastectomía, lumpectomía y lumpectomía más radioterapia adyuvante para el tratamiento de cáncer invasivo de mama. Se enrolaron un total de 589 pacientes en el grupo de mastectomía y 634 en el grupo de lumpectomía y 628 en el grupo de lumpectomía más radioterapia.

Con relación al porcentaje de recurrencias entre los grupos de lumpectomía y lumpectomía mas radioterapia desde un 39.2% vs 14.3% lo que demuestra claramente el beneficio del uso de radioterapia adyuvante en el tratamiento de cáncer de mama con cirugía conservadora independientemente del estado ganglionar. No existió diferencia significativa en supervivencia libre de enfermedad entre los 3 grupos. A 20 años la supervivencia libre de enfermedad en el grupo de mastectomía fue de 36%, 35% en el grupo que se sometió a lumpectomía sola y 35.2 en el grupo de lumpectomía más radioterapia. No existió diferencia significativa en la supervivencia libre de recurrencia a distancia la cual fue de 49%, 45% y 46% en el grupo de mastectomía, lumpectomía y lumpectomía más radioterapia.

La supervivencia global fue de 47, 46 y 46% en el grupo de mastectomía, lumpectomía y lumpectomía más radioterapia respectivamente.

Con base en estos resultados la lumpectomía con radioterapia adyuvante es una terapia apropiada para mujeres con cáncer de mama ya que provee márgenes quirúrgicos adecuados y un aceptable resultado cosmético .

Estos trabajos sirvieron como base para cambiar el dogma de que la radicalidad era necesaria para lograr un mejor control de la enfermedad. Desde entonces múltiples trabajos se han publicado comparando los resultados de cirugía conservadora contra mastectomía. Uno de los más representativos fue el protocolo DBCG-82TM del grupo cooperativo Danés de cáncer de mama el cual reporta resultados de 20 años de seguimiento comparando estos dos procedimientos. (23)

De enero de 1983 a marzo de 1989 pacientes con carcinoma operable, menor de 70 años, probabilidad de resultado cosmético satisfactorio posterior a escisión del tumor y con diagnostico confirmado de lesión única no multicentrico y sin diseminación a ganglios linfáticos fueron elegidos para formar parte del estudio. En total 793 pacientes fueron elegidos para someterse aleatoriamente a cirugía conservadora (404 pacientes) o mastectomía (389 pacientes). En el análisis de los resultados observamos que el porcentaje de recurrencia local, locoregional, contralateral no existe diferencia estadística significativa reportándose 21% vs 13%, 13% vs 9% y 11% vs 13% respectivamente.

Con relación a la supervivencia libre de recurrencia y total se reporto a 10 años 59.5% vs 61.1% y la supervivencia total a 20 años fue de 53.7% vs 49.1%.

Por lo que se concluye que la cirugía conservadora de mama en pacientes bien seleccionados provee la misma efectividad que la mastectomía con relación al control local de la enfermedad y supervivencia a largo plazo.

Finalmente en México existen muy pocos reportes que mencionen la experiencia del cáncer de mama con esta nueva tendencia. El Instituto Nacional de Cancerología (Secretaría de Salud, México) es el único centro que ha presentado su experiencia con el tratamiento de cirugía conservadora de mama.

(24) En el cual se reporta un estudio retrospectivo de 230 pacientes en un periodo de 15 años en donde se observa un porcentaje de recurrencia de 2.1%.

Ante esta falta de estudios realizamos este estudio retrospectivo para presentar la experiencia y resultados de uno de los centros oncológicos más importantes en México.

## **JUSTIFICACION**

Nuestro centro hospitalario de tercer nivel el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un hospital de concentración en el cual se captan pacientes de diferentes estados así como de la misma ciudad de México con esta patología debido a esto se cuenta con un número considerable de pacientes que requieren de manejo quirúrgico y personal capacitado en esto.

Dentro de la patología mencionada se han encontrado actualmente avances en su manejo así como comparación entre las diversas técnicas quirúrgicas. En nuestro estudio valoraremos los resultados de uno de estos métodos de tratamiento moderno con el fin de observar el beneficio que nuestros pacientes obtienen así como una retroalimentación hacia el personal que lo realiza en cuanto a posibles fallas relacionadas con este.

Valoraremos el procedimiento quirúrgico realizado para identificar su índice de recurrencia local y a distancia y su eficacia por lo tanto a largo plazo en el cual se realizaría con pacientes que hayan sido atendidos y tengan del procedimiento en nuestro centro hospitalario "Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI".

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la incidencia de recurrencia local y a distancia de cáncer de mama en pacientes tratadas con cirugía conservadora en el Hospital de Oncología del Centro Médico Siglo XXI?

### **HIPOTESIS**

No es requerida por ser un estudio de casos y mostrar solo la casuística del hospital.

### **OBJETIVO**

Identificar la incidencia de recurrencia local en pacientes con cáncer de mama tratados con cirugía conservadora de 2004 a 2006 en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo de seguimiento mínimo de 5 años

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño del Estudio.**

Por su intervención: Observacional  
Por su medición: Longitudinal  
Por la colección de los datos: Retrospectivo  
Por el número de grupos a comparar: Descriptivo

### **Universo de Trabajo.**

Se integrará el estudio con un universo constituido por pacientes con diagnóstico de cáncer de mama posoperados de cirugía conservadora de 2004 a 2006 en el servicio de Tumores de mama del Centro Médico Nacional siglo XXI.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

### **Criterios de inclusión.**

Serán sujetos de estudio todos los pacientes post-operados de cirugía conservadora para cáncer de mama que cuenten con expediente completo del

servicio de Tumores de Mama del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI al momento del estudio.

**Criterios de eliminación y no inclusión.**

Pacientes que hayan sido sometidos a otro tipo de cirugía de mama previamente  
Pacientes con enfermedades de la mama que interfieran con el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama,  
Pacientes que no cumplieron el tiempo de seguimiento.

**Criterios de exclusión.**

Pacientes que no cuenten con expediente completo  
Pacientes que no deseen participar en la realización del presente estudio

## **DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

### **VARIABLE DEPENDIENTE:**

#### **RECURRENCIA LOCAL**

**Definición conceptual:** La reaparición del cáncer después del tratamiento primario (inicial), en el mismo sitio donde se encontraba el tumor original.

**Definición operacional:** comprobación clínica, radiológica o histopatológica de reaparición del cáncer en el sitio primario previamente tratado.

**Tipo de variable:** Cualitativa dicotómica

**Escala de medición:** presente, ausente.

#### **RECURRENCIA A DISTANCIA**

**Definición conceptual:** La reaparición del cáncer después del tratamiento primario (inicial), en un sitio distinto del sitio donde se encontraba el tumor original.

**Definición operacional:** comprobación clínica, radiológica o histopatológica de reaparición del cáncer en un sitio distinto al sitio primario previamente tratado.

**Tipo de variable:** Cualitativa dicotómica

**Escala de medición:** presente, ausente.

#### **SUPERVIVENCIA GLOBAL**

**Definición conceptual:** Porcentaje de Pacientes que viven un determinado tiempo después de que se les diagnostica una enfermedad.

**Definición operacional:** Porcentaje de pacientes vivos después de que se les realiza cirugía conservadora de mama.

**Tipo de variable:** Cuantitativa continua



**Escala de medición:** Porcentaje

**SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD:**

**Definición conceptual:** Periodo de tiempo después del tratamiento de una enfermedad específica durante el cual el paciente sobrevive sin signos de enfermedad.

**Definición operacional:** Periodo de tiempo que viven los pacientes posterior a la cirugía conservadora y hasta el momento en que hay reaparición clínica, o radiológica de tumor

**Tipo de variable:** Cuantitativa continua

**Escala de medición:** meses

**VARIABLE INDEPENDIENTE**

**MORBILIDAD QUIRÚRGICA**

**Definición conceptual:** Es la numero de individuos que enferman o presentan una complicación no mortal secundario a un evento quirúrgico.

**Definición operacional:** Es el numero de pacientes que presentan una complicación secundaria a la realización de cirugía conservadora para cáncer de mama durante el procedimiento y dentro de los primeros 30 días posteriores al evento quirúrgico

**Tipo de variable:** Cualitativa dicotómica

**Escala de medición:** presente - ausente

## **TIPO HISTOLÓGICO**

**Definición conceptual:** Variedad de anatomía microscópica de un tumor

**Definición operacional:** Variedad histológica de cáncer de mama invasor según la clasificación de la OMS

**Tipo de variable:** cualitativa nominal

**Escala de Medición:** Ductal, lobulillar, mucinoso, medular, papilar, quístico adenoide, apocrino.

## **TAMAÑO TUMORAL**

**Definición conceptual:** Conjunto de las dimensiones de un tumor que determina el volumen o dimensión física de este.

**Definición operacional:** Diámetro mayor en centímetros de un tumor (T en la escala de TNM)

**Tipo de variable:** cuantitativa continua

**Escala de medición:** centímetros

## **TUMOR EN BORDES QUIRÚRGICOS**

**Definición conceptual:** Presencia o ausencia de tumor en el límite de resección de la pieza quirúrgica .

**Definición operacional:** Presencia o ausencia de tumor en el límite de resección de la pieza quirúrgica

**Tipo de variable:** cualitativa dicotómica

**Escala de medición:** positivo - negativo

## **PERMEACIÓN LINFÁTICA**

**Definición conceptual:** invasión del tumor al espacio linfático de la mama

**Definición operacional:** invasión al espacio linfático por células tumorales

**Tipo de Variable:** cualitativa dicotómica

**Escala de medición:** presente – ausente

## **PERMEACIÓN VASCULAR**

**Definición conceptual:** invasión del tumor al espacio VASCULAR de la mama

**Definición operacional:** invasión a los vasos sanguíneos por células tumorales

**Tipo de Variable:** cualitativa dicotómica

**Escala de medición:** presente - ausente

## **EDAD:**

**Definición conceptual:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo

**Definición operacional:** Número de años que tiene el paciente

**Tipo de variable:** cuantitativa continua

**Escala de medición:** años

## **PERFIL DE RECEPTORES ESTROGENICOS**

**Definición Conceptual:** Presencia o ausencia de expresión de receptores estrogénicos del cáncer de mama mediante inmunohistoquímica.

**Definición operacional:** Receptores de estrógenos presentes en más del 5% o menos del 5% del tejido neoplásico mediante inmunohistoquímica

**Tipo de variable:** cualitativa dicotómica

**Escala de medición:** positivo- negativo

## **PERFIL DE HER 2 NEU**

**Definición conceptual:** Presencia o ausencia de expresión de receptor Her 2 neu del cáncer de mama mediante inmunohistoquímica

**Definición operacional:** Resultado de la escala de Hercep Test en el reporte de patología por inmunohistoquímica

**Tipo de variable:** cualitativa dicotómica

**Escala de medición:** positivo – negativo.

### **Análisis de datos.**

El Análisis de la información se realizó aplicando medidas de tendencia central, media, porcentajes y rangos para estadística descriptiva. *Estadística analítica o inferencial: se realizó aplicación de chi cuadrada de Pearson. La medición de la media de sobrevida global y sobrevida libre de recurrencia se realizara a través de las curvas de Kaplan-Meier y se aplica el metodo de log rank para valorar las diferencias por etapa clínica. Se realizó análisis multivariado por medio del método de regresión logística binario con ayuda de crosstab. Se utilizo el programa IBM SPSS version 20.*

## RESULTADOS

Del primero de enero de 2004 al 31 de diciembre de 2006 se realizaron 1465 procedimientos quirúrgicos de los cuales se identificaron 90 (6.25%) pacientes sometidos a cirugía conservadora en el servicio de Tumores de Mama de los cuales solo 61 cumplían con los criterios de selección.

Todas las pacientes eran del género femenino. Con relación a las características demográficas de los pacientes observamos que el promedio de edad es 57.5 años (30-89 años). El diagnóstico histológico más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico en 58 pacientes (95%), carcinoma lobulillar infiltrante 1 paciente (1.6%), micropapilar 1 paciente (1.6%) y poco diferenciado 1 paciente (1.6%). **Ver grafico 1.**

La etapa clínica en la que se encontraron los pacientes fue etapa I 19 (31.1%) pacientes, etapa II 33 (54%) pacientes y etapa III 9 (14.7%) pacientes. **Ver tabla 1**

Con relación a la neoplasia de acuerdo a la escala de Scar Blomm Richardson 40 (65.5%) pacientes presentaron grado II y 19 (31.1%) pacientes fueron grado III, un paciente con diagnóstico de lobulillar infiltrante y poco diferenciado no fue posible determinar el grado histológico. **Ver grafico 2.**

El tamaño promedio del tumor fue de 1.87 cm (0-4cm). Ninguno de los 61 pacientes presentaron en el reporte histológico invasión linfática o vascular. Con relación al perfil de receptores hormonales 37 pacientes (60.6%) fueron positivos para receptores hormonales (más de 10% de positividad de la muestra) y 23 pacientes (37.7%) fueron negativos (menos de 10% de positividad en la muestra) **ver grafico 3**

En la determinación de la expresión de Her 2 neu 55 (90.1%) pacientes tuvieron negativo el reactivo de Hercep test y 5 (8.1%) pacientes fue positivo. Un solo paciente con diagnóstico de carcinoma lobulillar infiltrante no se realizó determinación de Her 2 neu. **Ver grafico 4**

Las características del tratamiento quirúrgico se resumen en la **tabla 2**. La cuadrantectomía con disección radical de axila fue el procedimiento más realizado en 43 casos (70.4%), la cuadrantectomía con mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela se realizó en 12 casos (19.6%), la lumpectomía con mapeo linfático más biopsia de ganglio centinela se realizó en 5 casos (8.1%) y la lumpectomía más disección radical de axila se realizó en 1 paciente (1.6%). **Ver grafico 5.**

En el 100% de los pacientes se reportaron negativos los márgenes en el espécimen de patología sin embargo no se especifica la distancia borde-tumor. Es importante mencionar que 2 pacientes con etapificación T3N1M0 y 2 pacientes con etapificación T2N2M0 no tenían ganglios palpables al momento del diagnóstico y se realizó biopsia de ganglio centinela que resulto positiva en la impronta por transoperatorio y se convirtieron a disección radical de axila y por lo

tanto se reetapificaron de acuerdo al reporte histológico final, estos pacientes se incluyeron dentro del subgrupo en el cual se realizó cuadrantectomía más disección radical de axila.

Se reportó un tiempo quirúrgico promedio de 74.3 minutos (45-180), un tiempo anestésico de 108 minutos (80 – 230). El sangrado transoperatorio promedio fue de 27.6 ml (10 – 300 ml). El tiempo de estancia intrahospitalaria fue de un día en todos los pacientes y se presentó complicaciones posoperatorias en un solo paciente el cual presentó infección de herida quirúrgica secundaria a seroma al séptimo día de posoperatorio la cual se maneja con drenaje, aseo quirúrgico y antibioticoterapia específica de acuerdo al resultado del cultivo de la herida quirúrgica. **Ver tabla 2**

Los 5 pacientes que se encontraban con diagnóstico inicial de etapa clínica IIIA por presencia de ganglios palpables asociados a tumor mayor de 2 cm recibieron tratamiento neoadyuvante con 4 ciclos de FEC (5 Fluorouracilo, Epirrubicina, Ciclofosfamida) de los cuales 3 presentaron respuesta patológica completa y 2 presentaron respuesta parcial con residual menor de 2 cm y axila negativa por lo cual se consideraron candidatos a cirugía conservadora de mama.

2 pacientes (3.2%) no recibieron tratamiento adyuvante debido a que los receptores hormonales resultaron negativos y por comorbilidades que contraindicaron la aplicación de radioterapia adyuvante. 7 pacientes (11.4%) mayores de 70 años no recibieron tratamiento adyuvante con radioterapia y se manejaron únicamente con hormonoterapia.

47 pacientes (77.04%) recibieron tratamiento con radioterapia a dos planos (tangenciales) a una dosis de 50 Gys en 25 fracciones. Los 5 pacientes en etapa III (8.19%) recibieron radioterapia con ciclo mamario completo (técnica de 3 planos: tangenciales y supraclavicular) a una dosis de 50 Gys en 25 fracciones.

De los 52 pacientes que recibieron radioterapia adyuvante: 7 pacientes (14.8%) recibieron radioterapia como monoterapia debido a que no eran candidatos a quimioterapia y presentaban receptores hormonales negativos. 13 pacientes (27.6%) recibieron radioterapia más quimioterapia la cual consistió en un solo paciente esquema basado en Docetaxel y 12 pacientes basados en 6 ciclos de FEC, 23 pacientes (48.9%) recibieron radioterapia más hormonoterapia y finalmente 9 (19.1%) pacientes recibieron tratamiento multimodal con Radioterapia/ quimioterapia/ hormonoterapia. **Ver tabla 3**

Después de un tiempo medio de seguimiento de 71.6 meses:

La recurrencia local se presentó en un paciente a 5 años de tratamiento conservador el cual se maneja con mastectomía simple ya que en el primer evento quirúrgico se había realizado vaciamiento axilar, sin embargo, la paciente presenta progresión de la enfermedad a distancia con metastasis a hueso. Las características de este paciente se resumen en la **tabla 4**.

7 pacientes de los 61 casos (11.4%) presentaron recurrencia a distancia siendo los lugares mas frecuentes hueso en 6 casos, pulmón en 3 casos e hígado en 2 casos, de los cuales; 1 paciente se encontraba etapificado como T1N0M0 (EC I), 2 pacientes tenían un etapa clínica T2N2M0 (EC IIIA); 2 pacientes T3N1M0 (EC IIIA), un paciente T2N0M0 (EC IIA) y un paciente T2N1M0 (EC IIb) **ver tabla 5**

No se reportó ninguna muerte durante el seguimiento por lo que la sobrevida global a 5 años es del 100%. **Ver tabla 6**

Con relación a la sobrevida libre de enfermedad encontramos una sobrevida libre de enfermedad acumulada media para todos los pacientes de 99.8 meses (93.81-105.7, IC=95%). **Ver grafica 6**

Al analizar la sobrevida libre de enfermedad acumulada por etapa clínica encontramos una sobrevida acumulada media de 104.2 meses, 83, 97.3 y 63.4 meses para las etapas I, IIA, IIB y IIIA respectivamente con un resultado en la prueba de Mantel Cox de  $p= 0.000$  que demuestra que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las etapas clínicas. **Ver grafica 7 y tabla 7.**

Al existir solo un caso de recurrencia local no es posible realizar un análisis multivariado para conocer si algun factor tiene importancia estadística para que esta se presente.

Se realizó un análisis multivariado con la prueba de regresión logística binaria con apoyo de tablas de contingencia más la prueba de Chi cuadrada de Pearson para saber que factores tienen significancia estadística para la recurrencia a distancia encontrando que solo la etapa clínica mayor de II se asocia a un riesgo 34 veces mayor de presentar recurrencia a distancia de la enfermedad. **Ver tabla 8**

## DISCUSION

Gracias a las campañas de detección oportuna de cáncer de mama y gracias al avance de la tecnología en el campo de la medicina el cáncer de mama a sufrido un cambio radical en su forma de presentación y tratamiento.

El escenario de un tumor pequeño al cual se le pueden dar márgenes adecuados sin necesidad de resecar la glándula completa es cada vez más frecuente y la Oncología en general ha tenido que adaptarse a estas situaciones para ofrecer a los pacientes el mejor tratamiento posible sin dejar de lado factores de importancia para el control de la enfermedad.

La cuadrantectomía asociada a mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela se ha convertido en el Gold estándar de tratamiento para pacientes en etapa temprana que desean conservar el órgano afectado. (25)

A nivel mundial el tratamiento conservador de la mama es el tratamiento quirúrgico de elección para etapas tempranas de cáncer y en nuestro país no es la excepción. En nuestro hospital la era de la cirugía conservadora inicio a mediados del año 2000 época en la que la técnica de ganglio centinela aun no tenía completa aprobación por lo que la tendencia de nuestro hospital era realizar cuadrantectomía mas disección radical de axila como lo demuestran nuestros resultados en los cuales la cuadrantectomía con disección radical de axila se realizó en el 70.4% de los casos, sera interesante ver en otro trabajo una revisión de los años posteriores a 2005 para valorar el cambio en esta tendencia hacia la cuadrantectomía con mapeo linfático y ganglio centinela.

Algo importante que hay que mencionar es que el número de pacientes operados de cirugía conservadora fue solo 90 en 3 años esto puede ser un reflejo de la situación en nuestro país en la cual se ha reportado que el cáncer de mama en etapa temprana se presenta solo en 7.4% en etapa I y 34.4% en etapa II. (26)

Con relación a las características demograficas de nuestra población hay una concordancia entre nuestros resultados y los reportes de la literatura mundial siendo la edad de presentación entre los 50 y 60 años (27) en nuestros resultados el promedio de edad fue de 57.5 años. La variedad histológica más frecuente fue carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico el cual representó el 95% de los casos como se ha reportado en la literatura donde se menciona que la variedad ductal infiltrante representa aproximadamente el 79% de los casos (28)

Con relación al tratamiento quirúrgico este se realizó sin complicaciones transoperatorias, con una recuperación postoperatoria rápida y con baja morbilidad presentandose solo un caso de infección de herida quirúrgica la cual



requirió manejo quirúrgico y antibiótico resolviéndose favorablemente, lo cual demuestra que el servicio de Tumores de mama se encuentra en los estándares de calidad reportados en la literatura mundial en donde se han reportado complicaciones menores al 3.6% como en el trabajo reportado por el Dr. Sierra Garcia(29)

Con relación a la recurrencia local esta se presentó solo en un paciente la cual era un paciente de 55 años con tumor triple negativo ductal infiltrante sin patrón específico en la escala de Scar Blomm-Richardson desgraciadamente al ser una sola recurrencia no es posible determinar que factores determinaron un aumento en la presencia de recurrencia local. Aunque en la literatura mundial las series de pacientes sometidas a cirugía conservadora que se reporta son mayores el porcentaje de recurrencia es bajo como en el caso del estudio de la Dra. Catherine Park et al el cual reporta 533 pacientes sometidos a tratamiento conservador en un seguimiento a 7 años donde se presentó una tasa de recurrencia de 7% (30) un dato interesante se observó en el estudio de Solin et al. (31) el cual reporta un seguimiento a 15 años de 270 pacientes tratados con cirugía conservadora en carcinoma ductal in situ en donde a 15 años la falla local aumento hasta el 19%, esto también puede ser aplicable al carcinoma invasor por ejemplo en el estudio Milan I de Umberto Veronesi (21) se reporta una incidencia de recurrencia a 20 años de hasta 11% (8.8 +/- 3.2%) y por lo tanto sera necesario hacer un seguimiento de la serie aqui presentada para valorar si a traves del tiempo el número de recurrencias locales aumenta.

En el análisis de la sobrevida global al no existir ninguna muerte la sobrevida global a 5 años fue del 100%. Sin embargo la sobrevida libre de enfermedad muestra resultados interesantes aunque existen ciertas consideraciones que deben ser tomadas en cuenta: primero es necesario recordar que el presente estudio analiza los resultados de cirugía conservadora sin tomar en cuenta un factor en específico. La media de sobrevida acumulada para todos los pacientes fue de 98.9 meses (8.2 años) este resultado esta dentro de los parametros de los estudios internacionales como el del Dr. Solín el cual reporta una sobrevida especifica actuarial de 96% y un tiempo medio de recurrencia de 5.2 años. Sin embargo en nuestra muestra podemos hacer 2 subgrupos de pacientes aquellos con etapa clinica I y II en los cuales la sobrevida libre acumulada de recurrencia media fue de 104 meses y 97 meses y pacientes con etapa III en la cual la media de sobrevida acumulada media fue solo de 63 meses existiendo una diferencia estadistica entre los grupos de acuerdo a la etapa. Estos resultados deben ser tomados con cautela ya que el número de pacientes en etapa III era considerablemente menor que el subgrupo de pacientes en etapas I y II. Sera necesario realizar un estudio alterno comparando los resultados de pacientes unicamente en etapa IIIA sometidos a este tratamiento para tener datos mas concretos.

La cirugía conservadora en etapas locorregionalmente avanzadas es controversial sin embargo existen estudios como el de Jacquillat et al (32) el cual

valoró 250 pacientes en etapas IIIA y IIIB los cuales recibieron neoadyuvancia con Vinblastina, Teotepa, Metotrexate, Adriamicina, 5 FU, encontrando que la quimioterapia indujo regresión tumoral de más del 75% en 41 pacientes y regresión completa en 30% de los pacientes y se sometieron a cirugía conservadora encontrándose una supervivencia libre de enfermedad a 5 años de 46% para la etapa IIA y 53% para la etapa IIIB, sin embargo; de las 72 recurrencias encontradas 39 eran con metástasis a distancia. Estos resultados concuerdan con nuestro estudio ya que las principales recurrencias en nuestra serie no fueron locales sino a distancia.

Beriwal et al. (33) estudiaron el patrón de recurrencia de 153 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratados con neoadyuvancia seguidos de cirugía conservadora de mama y terapia de radiación entre 1980 y 2002. 39% de los pacientes eran etapa clínica IIIA y 11 % IIIB que es el subgrupo de interés la quimioterapia fue un esquema basado en CMF (ciclofosfamida, metotrexate y Fluorouracilo). 24 % de los pacientes lograron una respuesta patológica completa. El tratamiento quirúrgico de elección fue cuadrantectomía más disección radical de axila. 8 pacientes desarrollaron recurrencia local y no se analizó la recurrencia a distancia. La supervivencia media para la etapa clínica IIIA y IIIB fue de 70 y 58% a 10 años. Por lo que la cirugía conservadora en este subgrupo de pacientes debe ser fuertemente seleccionada ya que el grupo de pacientes en etapa clínica 3 es muy diverso.

Finalmente al hacer el análisis multivariado para valorar que factores se relacionan con un incremento en la recurrencia encontramos que la etapa clínica es el único factor que demostró una significancia estadística y elevando 34 veces el riesgo de recurrencia en pacientes con etapa III con relación a los que cuentan con etapa I y II. Sin embargo hay que ser incapie en algunos datos importantes, en el momento del tratamiento quirúrgico; los reportes de patología no contaban con datos de interés como distancia entre tumor y borde por lo que no se pudo determinar la importancia de este parámetro como factor de riesgo de recurrencia, ninguno de nuestros pacientes presentó invasión linfovascular. El perfil hormonal y la expresión de her 2 neu no demostraron ser un factor para recurrencia en nuestro estudio.

## **CONCLUSION**

La cirugía conservadora de mama es una excelente opción de tratamiento en pacientes con cáncer de mama invasivo en etapas clínicas I y II que desean conservar la glándula ya que ofrece un adecuado control de la enfermedad con baja morbilidad y mortalidad, además, ofrece medias de sobrevida similares al tratamiento con mastectomía radical modificada. Sin embargo es necesario hacer una adecuada selección de pacientes en etapas locorregionalmente avanzadas ya que los resultados en este grupo de pacientes es contradictorio. La etapa clínica es el factor de riesgo más importante de recurrencia en pacientes con cáncer de mama independientemente del tratamiento establecido.

## REFERENCIAS.

1. Moreno-Aspitia A, Perez EA. Treatment options for breast cancer resistant to anthracycline and taxane. *Mayo clinic Proceedings*. 2009;84(6): 533-545
2. American Cancer Society Web site. Cancer Facts & Figures 2008 <http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf>. Accessed April 14, 2009.
3. De la Vara-Salazar E, Suarez-lopez L, Angeles-Llerenas A, Torres-Mejía G, Lazcano-ponce E. breast cancer mortality trends in Mexico, 1980-2009. *Salud Publica Mex* 2011; 53: 385-393
4. Meisner AI, Fekrazad MH, Royce ME. Breast Disease: Benign and Malignant. *Med Clin North* 2008; 92(5) 1115–1141
5. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ . Cancer Statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57(1):43–66.
6. Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, Fioretta G, Neyroud-Caspar I, Sappino Ap, et al. Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol* 2006; 24(18):2743-2749.
7. Kramer R, Osborne CK. Evaluation of patients for metastasis prior to primary therapy. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, eds. *Diseases of the breast*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:670.
8. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman and Rosenberg's: Principles and Practice of Oncology. Eighth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008
9. Roses RE, Kumar R, Alavi A, Czerniecki BJ. The role of Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in the staging of breast cancer. *PET Clin* 2009; 4 (3): 265–276
10. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63(1): 181–7.
11. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL, Redmond CK, Fisher ER, Cruz AB, et al. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 1983;52(9):1551–7.
12. Huvos AG, Hutter RV, Berg JW. Significance of axillary macrometastasis and micrometastasis in mammary cancer. *Ann Surg* 1971;173:44–6.
13. Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1904. *Ann Surg* 1894; 20(5): 497-555.
14. Lewis D, Rienhoff WF. Results of operations at the Johns Hopkins Hospital for cancer of the breast: performed at the Johns Hopkins Hospital from 1889 to 1931. *Ann Surg* 1932;95(3): 336-400.

15. Lewison EF. The results of treatment of breast cancer at the Johns Hopkins Hospital. *Acta Unio Int Contra Cancrum* 1959;15:1114-31
16. Patey D. A review of 146 cases of carcinoma of the breast operated on between 1930 and 1943. *Br J Cancer* 1967; 21(2): 260–269.
17. Staunton MD, Melville DM, Monterrosa A, Thomas JM. A 25-year prospective study of modified radical mastectomy (Patey) in 193 patients. *J R Soc Med* 1993; 86(7): 381-4.
18. Madden JL, Kandalaf S, Bourque RA. Modified radical mastectomy. *Ann Surg* 1972; 175(5):624-634.
19. Freitas-Junior R, Oliveira EL, Pereira RJ, Silva MA, Esperidiao MD, Zampronha RA, et al. Modified radical mastectomy sparing one or both pectoral muscles in the treatment of breast cancer: intra and postoperative complications. *Sao Paulo Med J.* 2006; 124(3):130-4.
20. Meeting of investigators for evaluation of methods of diagnosis and treatment of breast cancer: final report. Geneva: World Health Organization, December 1969.
21. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347 (16):1227-32
22. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolis RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233-41
23. Blichert-Toft M, Nielsen M, Düring M, Moller S, Rank F, Overgaard M, et al. Long-term results of breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-year follow-up of the Danish randomized DBCG-82TM protocol. *Acta Oncol* 2008; 47(4): 672-681.
24. Martínez-Madrigal M, Muñoz-González DE. Conservative surgery in breast cancer, experience from National institute of Cancerology. *GAMO* 2009; 08(4): 142-145.
25. Marrazo A, Taormina P, David M, Riili L, Lo Gerfo D, Casa L, Noto A, et al. Surgical treatment of early breast cancer in day surgery. *Chir Ital* 2007; 59(5): 687-91.
26. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) en el año 2003. Secretaría de Salud.
27. Key TJ, Verkasato PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *The Lancet Oncology* 2001; 2(3): 1-18.
28. Cotran R, Kumar V, Collins T. *Pathologic Basis of disease*. Six edition. España: elsevier Saunders: 1999.
29. Sierra Garcia A. Complicaciones de la cirugía de la mama. *Cir Esp* 2001; 69: 211-216
30. Park C, Mitsumori M, Nixon A, Recht A, Connolly J, Gelman R, et al. Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation Therapy for Invasive Breast Cancer: Influence of margin Status and Systemic Therapy on local recurrence. *JCO* 2000;18 (8): 1668-1675

31. Solin JL, Kurtz J, Fourquet A, Amairic R, Recht A, Bornstein BA, et al. fifteen-year results of breast –conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *JCO* 1996; 14(3): 754-763.
32. Jacquillat C, Weil M, Baillet F, Borel C, Auclerc G, de Maublanc MA, et al. Results of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the breast conserving treatment of 250 patients with all stages of infiltrative breast cancer. *Cancer* 1990; 66 (1): 119-29.
33. Beriwal S, Schwartz GF, Komarnicky L, Garcia-Young JA. Breast-conserving therapy after neoadjuvant chemotherapy: long-term results. *Breast J* 2006; 12 (2): 159-64.

## ANEXOS

### TABLAS Y GRÁFICOS.

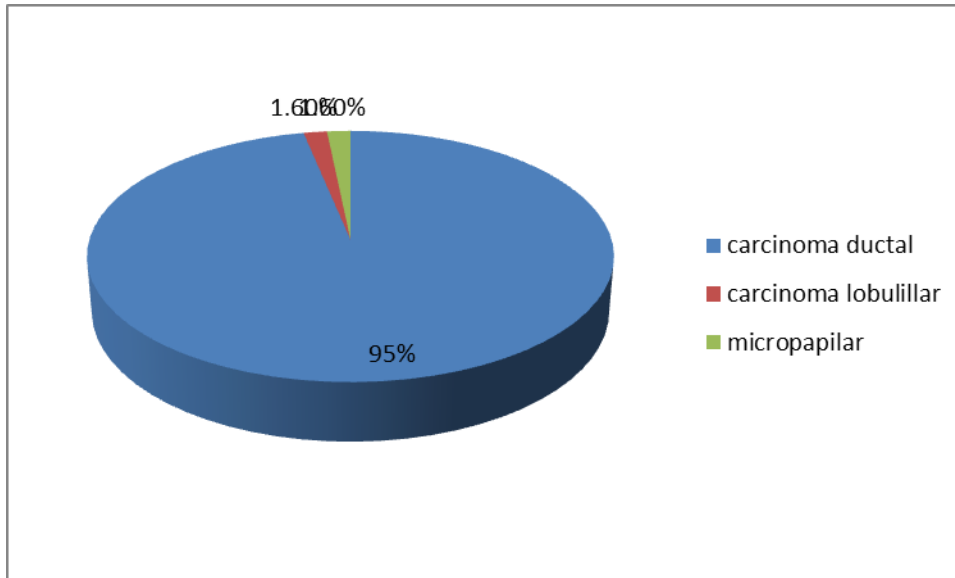


Gráfico 1. Distribución por histología.

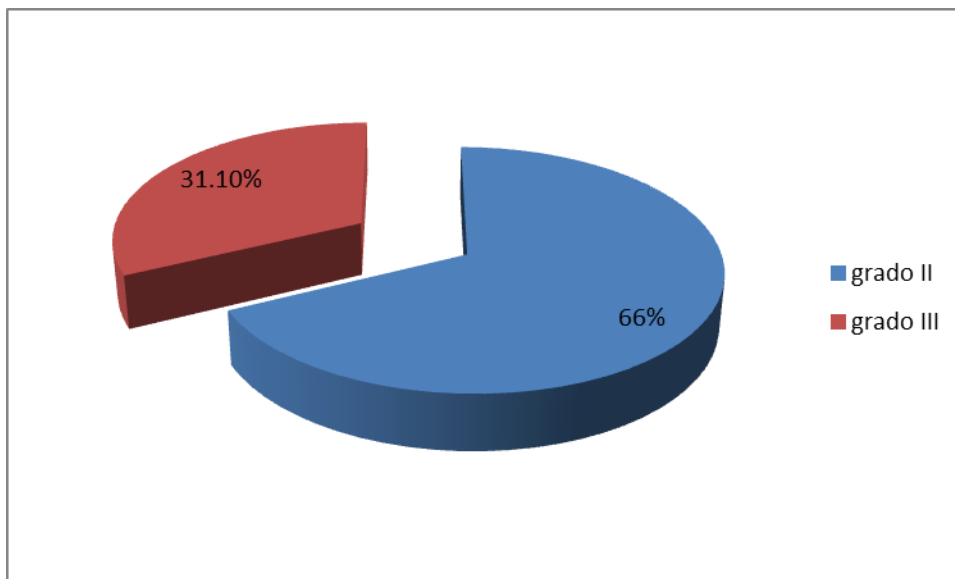


Gráfico 2. Distribución por grado histológico

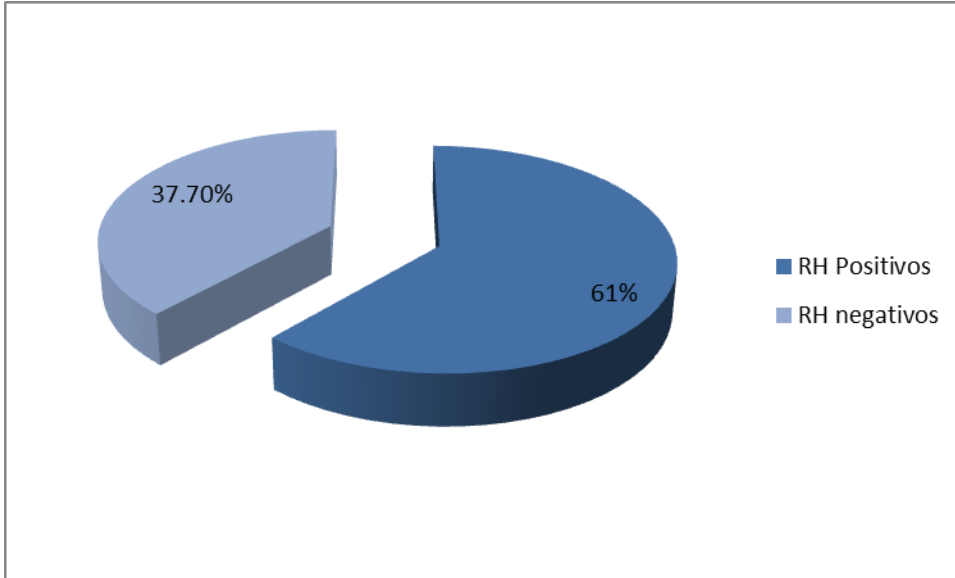
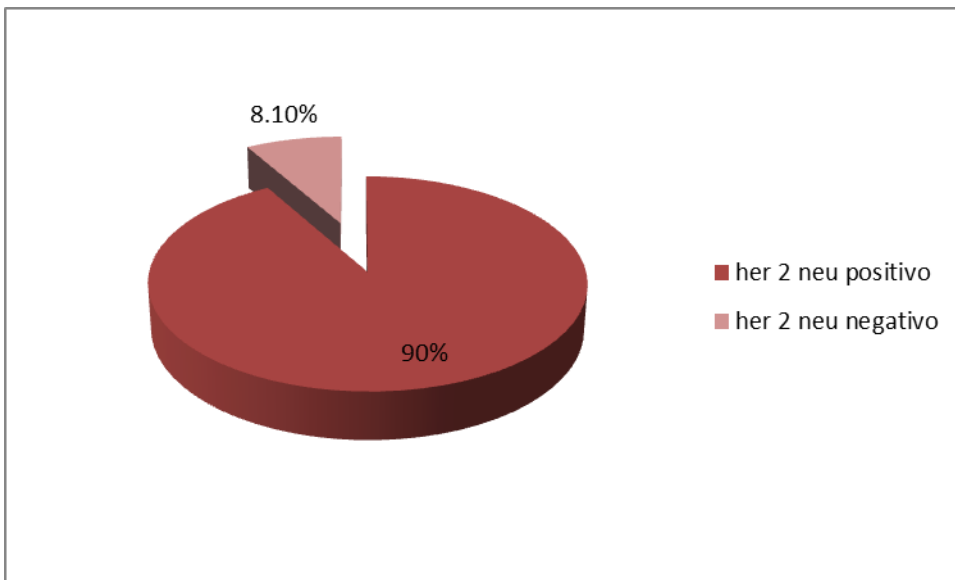


Grafico 3: distribución de acuerdo a perfil de receptores



Grafica 4. Distribución de acuerdo a expresión de Her 2 neu.



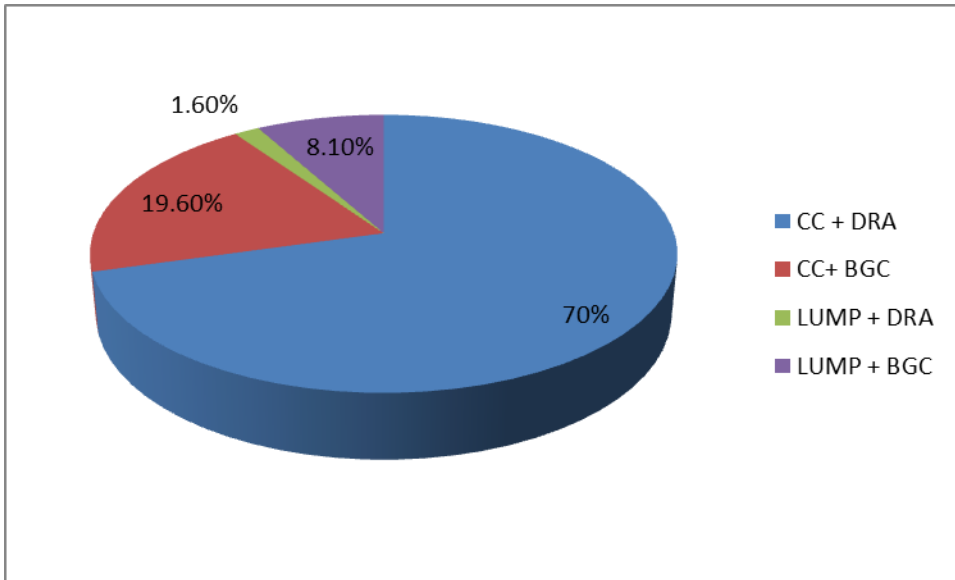
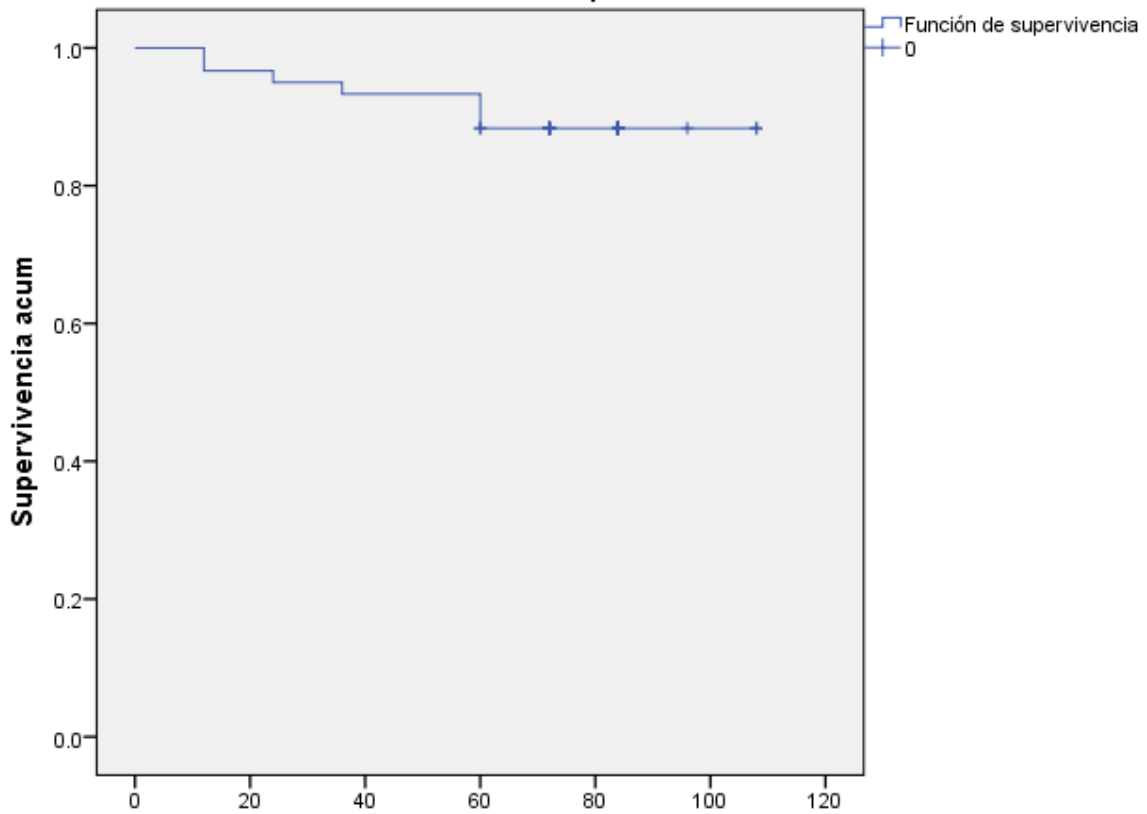
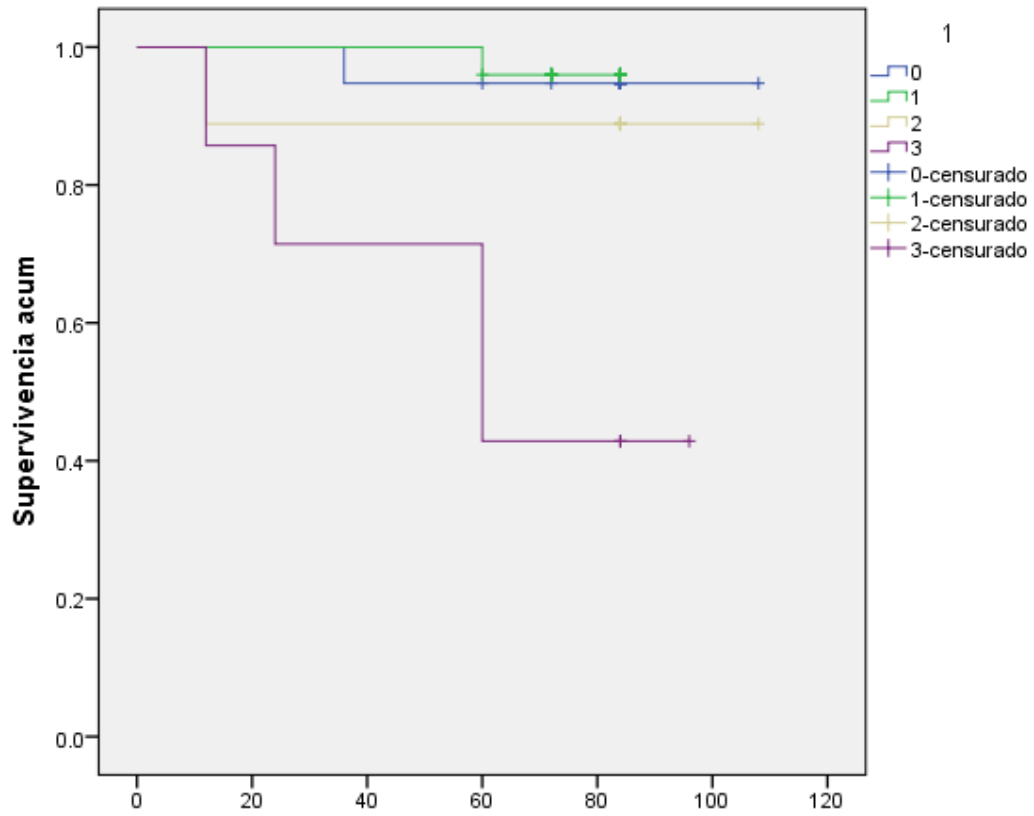


GRAFICO 5: Distribución de acuerdo a tratamiento quirúrgico



Grafica 6: supervivencia libre de enfermedad todos los pacientes.



Grafica 7: supervivencia libre de enfermedad por etapa clínica

TNM	No de pacientes	Porcentaje
T1N0M0	19	31.1%
T0N1M0	1	1.6%
T1N1M0	2	3.27%
T2N0M0	23	37.7%
T2N1M0	9	14.7%
T2N2M0	4	6.5%
T3N1M0	2	3.27%
T3N2M0	1	1.6%

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO AL TNM

RESULTADOS DE TRATAMIENTO QUIRUGICO	
Tiempo quirurgico promedio (min)	74.3 min
Tiempo anestésico (min)	108 min
Sangrado transoperatorio (ml)	27.6 ml
Dias de estancia posoperatorio promedio	1 día
Complicaciones posoperatorias	1 complicación infección de herida

Tabla 2: Características del tratamiento quirúrgico

Tratamiento adyuvante		
Tipo	No de pacientes	Porcentaje
Ninguno	2	3.27%
RT monoterapia	7	11.4%
RT + HT	23	37.7%
RT+QT	13	21.3%
RT+QT+HT	9	14.7%

Tabla 3. Tratamiento adyuvante

Edad	55
Dx histológico	Ductal infiltrante
Grado histológico	2
Tamaño de la lesión primaria	2cm
Etapas clínicas	T2N0M0
Invasión linfática y vascular	N0/N0
Perfil de receptores	Negativo
Expresión de her 2 neu	1+
Bordes quirurgicos	Negativos
Tratamiento quirurgico realizado	CC + DRA
Periodo libre de enfermedad	5 años
Tratamiento adyuvante	RT

Tabla 4: características clínicas del paciente con recurrencia local

RECURRENCIA		
SITIO	NO. DE PACIENTES	PORCENTAJE
HUESO	6	9.8%
PULMON	3	4.9%
HIGADO	2	3.27%

Tabla 5: sitios mas frecuentes de recurrencia

**Resumen del procesamiento de los casos**

Nº total	Nº de eventos	Censurado	
		Nº	Porcentaje
60	0	60	100.0%

Tabla 6: supervivencia global a 7 años

**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	18.270	3	.000

Tabla 7: Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de 1.

variable	Ods ratio	Valor de P	Intervalo de confianza al 95%	
			inf	sup
Receptores	4.605	0.77	0.815	26.037
Grado	3.467	0.128	0.692	17.36
Her 2 neu	0.130	0.023	0.024	0.696
Tamaño mayor 2 cm	7.143	0.026	1.24	41.068
Etapa clínica	34.667	0.001	4.427	271.456

Tabla 8. Análisis multivariado Binario

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Este proyecto de investigación se diseñó en base a los principios éticos para la investigación médica en los seres humanos adoptada por la 18 asamblea médica mundial de Helsinki, Finlandia en junio de 1964, enmendado por la 29 asamblea médica mundial celebrada en Tokio Japón en octubre de 1975, la 35 Asamblea médica mundial realizada en Venecia Italia en Octubre de 1983, la 41 Asamblea Médica Mundial de Hong Kong en septiembre de 1996 y la 52 Asamblea médica Mundial en Edimburgo Escocia en octubre del 2000, y la Norma Oficial Mexicana.

Según la Ley General de Salud en su artículo 100, la investigación en seres humanos se desarrollará conforme los principios científicos y éticos que justifican la presente investigación y puede realizarse bajo la seguridad de que no se expondrá a algún riesgo al paciente.

Así mismo este trabajo será revisado por el comité de ética e investigación del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Toda paciente que sea identificada con recurrencia y no se encuentre con seguimiento o tratamiento, será informado al servicio de Tumores de Mama del Hospital de Oncología S XXI para su adecuado tratamiento y seguimiento.

### **Consentimiento Informado**

No se requiere ya que la recolección de datos se realizara de los expedientes clínicos.

## Hoja de recolección de datos.

Iniciales:

No. De afiliación:

Edad:

Etapa clínica

Diagnostico histológico

GRADO HISTOLÓGICO:

Tamaño del tumor

PRESENCIA DE INVASION LINFATICA

PRESENCIA DE INVASION VASCULAR

PERFIL DE RECEPTORES HORMONALES

PERFIL DE HER 2 NEU

DISTANCIA TUMOR-BORDE QUIRUGICO

Tratamiento quirúrgico realizado:

Tiempo quirúrgico

Tiempo anestésico

Sangrado transoperatorio

Días de estancia hospitalaria posoperatoria

Complicaciones posoperatorias

Periodo libre de enfermedad

Tratamiento adyuvante

Recurrencia LOCAL : Si No

RECURRENCIA A DISTANCIA: SI NO

ESTADO ACTUAL:

VIVO CON TUMOR VIVO SIN TUMOR MUERTO POR ENFERMEDAD MUERTE OTRA CAUSA

## Cronograma de Actividades 2012- 2013

ACTIVIDAD A REALIZAR	TIEMPO ESTIMADO DE ESTUDIO					
	MARZO	ABRIL	MAYO- OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO (2013)
Delimitación del tema a estudiar	xxx					
Recuperación, revisión y selección de la bibliografía		xxx				
Elaboración del protocolo			xxx			
Recolección de la Información				xxx		
Análisis de los resultados					xxx	
Escritura de tesis e informes						xxx
Otras actividades						xxx