



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

“Recurrencia de cáncer de mama en pacientes sometidas a cirugía conservadora en el CEAO y sus factores de riesgo”

Para obtener el diploma en:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta:

DRA. MARIA LILEY DIAZ ARELLANO ANGUIANO.

Tutor:

DR. JOSÉ ANTONIO SERENO COLÓ.

Asesores clínicos:

DR. MIGUEL ALBERTO FLORES FÁJER

DR. VICTOR HUGO MERCADO GÓMEZ

Asesor Metodológico:

DRA. MARÍA TERESA TINOCO ZAMUDIO.

MORELIA, MICHOACÁN; ABRIL 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. JESUS ÁNGEL VILLAGRAN URIBE.

DIRECTOR

DR. JOSE LUIS ZAVALA MEJÍA.

JEFE DE ENSEÑANZA

DR. JOSÉ ANTONIO SERENO COLÓ.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. ADOLFO LEYVA LOPEZ.

JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DR. MIGUEL ALBERTO FLORES FÁJER.

ASESOR DE TESIS

DR. VICTOR HUGO MERCADO GÓMEZ.

ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA TERESA TINOCO ZAMUDIO.

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. MARIA LILEY DIAZ ARELLANO ANGUIANO.

AUTOR

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada quiero agradecer a Dios por darme la oportunidad y la fuerza de llegar hasta el día de hoy, por demostrarme en cada instante de mi vida que siempre está presente regalándome mil bendiciones e iluminando mi mente y mi corazón.

A mi amado esposo, porque tu Leonardo has sido uno de los regalos más grandes que me dio la vida, porque a lo largo de muchos años haz compartido mis alegrías y mis lágrimas, porque tu mano siempre ha estado ahí, tomando la mía para no dejarme caer, porque con amor y paciencia me haz acompañado en este camino y siempre has tenido la palabra exacta en el momento preciso para hacerme sentir que todo va a estar bien. Porque crees en mí, y me apoyas e impulsas a seguir adelante, porque no solo eres el amor de mi vida, sino eres mi mejor amigo, mi confidente, mi cómplice, mi maestro, mi fortaleza y mi mayor debilidad, eres mi ángel... Gracias por escribir esta historia conmigo, pues llevamos ya muchas páginas pero aún faltan muchas más... Te amo!!!

A mis queridos padres, quienes no solo me dieron la vida sino que día a día con amor incondicional han guiado y cuidado mis pasos, porque me educaron con valores, me enseñaron a salir adelante y luchar para perseguir mis sueños, porque confían y creen en mí, y aunque el camino no ha sido fácil siempre han estado ahí apoyándome, orientándome e impulsándome sin rendirse. Gracias por todos los sacrificios y las noches en vela que han pasado con tal de que yo esté bien y siempre sea feliz, los amo profundamente y me siento sumamente afortunada de ser su hija, pues hoy soy la mujer que soy gracias a ustedes, sin duda son los mejores papás que alguien puede tener, Dios los bendiga.

A mi hermano, gracias por tu amor, tus sacrificios, tu apoyo, por tus consejos, gracias por siempre estar pendiente de mi bienestar.

A mis maestros, gracias a todos y cada uno de ustedes porque durante estos años formaron parte esencial de mi educación, me enseñaron no solo medicina, sino muchos de ustedes me dieron lecciones de vida que me llevo con cariño, gracias por compartir su tiempo, su conocimiento, su experiencia y sus consejos, gracias por su paciencia y su amistad. Gracias a todos por poner un granito de arena para lograr lo que soy. Sé que aún falta mucho por recorrer pero me llevo buenos ejemplos para seguir adelante.

ÍNDICE

1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN	7
1.1 TÍTULO DEL PROYECTO	7
1.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN SEGÚN OBJETIVOS	8
1.3 TIPO DE INVESTIGACIÓN SEGÚN LA METODOLOGÍA	8
1.4 ÁREA DE INVESTIGACIÓN	8
2. DEL INVESTIGADOR	8
2.1 INVESTIGADOR PRINCIPAL	8
2.2 INVESTIGADORES ASOCIADOS	9
2.3 DE LA INSTITUCIÓN O INSTITUCIONES PARTICIPANTES	9
3. RESUMEN	10
ABSTRACT	11
4. INTRODUCCIÓN	12
5. MARCO TEÓRICO.....	14
5.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	14
5.2 HISTORIA DE LA CIRUGIA DE CANCER DE MAMA	18
5.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL CANCER DE MAMA	27
5.4 GENERALIDADES DEL CÁNCER DE MAMA	28
5.4.1 ANATOMÍA DE LA MAMA	28
5.5 FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA	29
5.6 DIAGNÓSTICO	30
5.6.1. Clínico.	30
5.6.2. Imagen	30
5.6.3 Histopatológico.....	33
5.7 TRATAMIENTO	35
5.7.1 Tratamiento para enfermedad local estadios I y II	36
5.7.2 Casos especiales	48
5.7.3 Tratamiento sistémico adyuvante en etapas operables	50
5.7.4 Tratamiento para estadios II y III y enfermedad localmente avanzada	54
5.7.5 Tratamiento para enfermedad diseminada	54
5.8 RECURRENCIA O RECIDIVA	55
5.8.1 Subtipos de cáncer de mama y receptores hormonales	56
5.8.2 Márgenes quirúrgicos.....	57

6. PROBLEMA	57
7. JUSTIFICACIÓN	59
8. OBJETIVOS	60
8.1 OBJETIVO GENERAL	60
8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	60
9. HIPÓTESIS	61
10. MATERIAL Y MÉTODOS	61
10.1 DISEÑO DE ESTUDIO TIPO Y CLASIFICACIÓN.....	61
10.2 UNIVERSO O POBLACIÓN	61
10.3 MUESTRA.....	61
10.4 DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN	61
10.5 DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL	61
10.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	62
10.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	62
10.8 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	62
10.9 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.....	62
10.10 SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	65
10.11 PRUEBA PILOTO	65
10.12 DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN	66
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	66
12. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	67
12.1 RECURSOS HUMANOS.....	67
12.2 RECURSOS MATERIALES	68
12.3 PRESUPUESTO	68
12.4 PLAN DE DIFUSION Y PUBLICIDAD DE RESULTADOS.....	68
13. RESULTADOS	68
14. CONCLUSIONES.....	89
15. RECOMENDACIONES	91
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
17. ANEXOS	96
17.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	96

SECRETARIA DE SALUD

SERVICIO DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACÁN

SUB-JEFATURA DE COORDINACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

1.1 TÍTULO DEL PROYECTO

**“RECURRENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES SOMETÍDAS A
CIRUGÍA CONSERVADORA EL CEAO Y SUS FACTORES DE RIESGO”**

Duración en meses: 4 meses

Fecha de inicio: Diciembre 2015

Fecha de terminación: Marzo 2016

Lugar donde se realizó: “Centro Estatal de Atención Oncológica”, Morelia
Michoacán.

1.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN SEGÚN OBJETIVOS

Investigación Básica _____ Intervención _____ Evaluación X

1.3 TIPO DE INVESTIGACIÓN SEGÚN LA METODOLOGÍA

Exploratoria X Comparativo no experimental _____ Experimental _____

1.4 ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Biomédica _____ Clínica X Epidemiológica _____

Socio médica _____ Servicio de salud X Farmacología básica _____

Farmacología clínica _____ Tecnología en seres humanos _____

Disciplina(s) o especialidad(es) comprendida(s) en la investigación:

Ginecología y Obstetricia, Oncología

2. DEL INVESTIGADOR

2.1 INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre y Firma: María Liley Díaz Arellano Anguiano. _____

Grado académico: Médico Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia.

Adscripción: Médico Residente.

Cargo: Residente de ginecología y obstetricia.

Domicilio: Isidro Huarte esquina con Samuel Ramos S/N Colonia Centro, Morelia, Michoacán.

Teléfono: 4433120102

Horas por semana dedicadas a la investigación: 20 horas.

2.2 INVESTIGADORES ASOCIADOS

NOMBRE	GRADO ACADÉMICO	TELÉFONO	TIEMPO DEDICADO AL PROYECTO
Dra. María Liley Díaz Arellano Anguiano	Médico residente de 4to año de Ginecología y Obstetricia	4431324012	20 horas por semana
Dr. José Antonio Sereno Coló	Profesor titular de Ginecología y Obstetricia	4433180073	10 horas por semana
Dr. Miguel Alberto Flores Fájér	Médico adscrito del servicio de Oncología	4432222230	10 horas por semana
Dr. Víctor Hugo Mercado Gómez	Médico adscrito del servicio de Oncología y Jefe del servicio de clínica de mama	4431666208	10 horas por semana
Dr. María Teresa Tinoco Zamudio	Asesor metodológico	4433370967	10 horas por semana

2.3 DE LA INSTITUCIÓN O INSTITUCIONES PARTICIPANTES

NOMBRE DE LA INSTITUCIÓN	NOMBRE DEL RESPONSABLE DEL PROYECTO	FIRMA DEL RESPONSABLE DEL PROYECTO	TELÉFONO
CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA	Dra. María Liley Díaz Arellano Anguiano		44313214012
	Dr. José Antonio Sereno Coló		4433180073
	Dr. Miguel Alberto Flores Fájér		4432222230
	Dr. Víctor Hugo Mercado Gómez		4431666208
	Dr. María Teresa Tinoco Zamudio		4433370967

3. RESUMEN

Con base en la pregunta, ¿Cuál es la frecuencia de recurrencia locorregional y/o sistémica de cáncer de mama en las pacientes sometidas a tratamiento con cirugía conservadora en el Centro Estatal de Atención Oncológica (CEAO) y sus factores de riesgo asociados? El objetivo de este estudio fue evaluar la frecuencia de recidiva en pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora, conocer la distribución, factores de riesgo pre quirúrgicos e indicaciones de acuerdo al Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en las pacientes, así como identificar los factores de riesgo asociados que se presentan en las pacientes que tuvieron recidiva y determinar el tipo de recurrencia como locorregional o sistémica en pacientes con cáncer de mama tras ser sometidas a cirugía conservadora a 1, 2, 3, y 4 años de seguimiento. Se realizó un estudio descriptivo, observacional, analítico retrospectivo y transversal en 57 pacientes sometidas a cirugía conservadora por cáncer de mama de enero de 2011 a diciembre de 2014 en el Centro Estatal de Atención Oncológica. Se eligieron los expedientes completos que cumplieron con los criterios de inclusión, se llenaron las hojas de recolección de datos, se realizó el análisis estadístico de los datos recabados mediante estadística descriptiva según el tipo de variables, con medidas de tendencia central y de dispersión, proporciones y porcentajes. Así como asociaciones estadísticas de prueba no paramétrica con Chi cuadrada, y T de Student, se procesó la información con el programa estadístico SSPS versión 22.0, se integró y se reportó. Encontrando una recurrencia de cáncer de mama del 7.0% en las pacientes tratadas con cirugía conservadora, de estas pacientes el 100% presentó recurrencia en su modalidad sistémica, a pulmones, huesos, e hígado

y encontrando como factor estadísticamente significativo el uso de quimioterapia.

ABSTRACT

Based on the question, what is the frequency of locoregional and/or systemic recurrence of breast cancer in women treated with conservative surgery in the Centro Estatal de Atención Oncológica and its associated risk factors? The aim was to evaluate the frequency of recurrence in patients with breast cancer undergoing conservative surgery, knowing the distribution, pre surgical risk factors and indications according to the Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, identify the associated risk factors in patients who had recurrence, and determine the type of recurrence as locoregional or systemic in patients with breast cancer after being subjected to conservative surgery at 1, 2, 3, and 4 years of follow-up. A descriptive, observational, analytical and transversal retrospective study was performed in 57 patients undergoing conservative surgery for breast cancer from January 2011 to December 2014 at the Centro Estatal de Atención Oncológica. The complete files that met the inclusion criteria were selected, data collection leaves were filled, statistical analysis of collected data was made by descriptive statistics according to the type of variables, with central tendency measures and dispersion rates, ratios, percentages and statistics associations of non-parametric statistical test with Chi square and T Student test, the information was processed with the statistical program SPSS version 22.0, it was integrated and reported. Finding breast cancer recurrence in 7.0% of patients treated with conservative surgery, 100% of these patients had recurrence in its

systemicform, to lungs, bones and liver, finding statistically significant the use of chemotherapy.

4. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial. Actualmente es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer a nivel mundial ^{(1) (2) (3) (4) (5)} con cerca de 500 mil muertes cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo como México, ⁽¹⁾ donde desde 2006 también se considera la primer causa de muerte por neoplasia en la mujer, representando el 11.34% de todos los casos de cáncer en nuestro país, afectando mayormente a mujeres de entre 40 y 59 años ^{(1) (6)} y considerando que se presenta en mujeres cada vez más jóvenes en quienes tiene patrones biológicos de comportamiento más agresivo su mortalidad se ha incrementado en un 10.9% en los últimos años. ⁽⁶⁾ Su alta frecuencia, las implicaciones biológicas, el impacto emotivo y económico que acarrea en la paciente y sus familiares hacen de esta enfermedad uno de los problemas de salud más discutidos. El cáncer de mama se considera una enfermedad sistémica multifactorial cuyas causas aún no se conocen de forma clara, sin embargo las múltiples investigaciones han permitido identificar algunos factores de riesgo bien establecidos que contribuyen a un riesgo aumentado para padecer la enfermedad ^{(2) (7) (8)} Aunque un alto porcentaje de los canceres de mama no tienen factores de riesgo identificados. ⁽³⁾

En los últimos años con el uso más generalizado de técnicas de detección precoz y cribado ha sido posible el diagnóstico en etapas más precoces lo que ha contribuido a que se busquen y usen técnicas de tratamiento menos

radicales e igualmente efectivas que aunado al uso de tratamientos adyuvantes como la radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia ⁽⁹⁾logran el control local satisfactorio de la enfermedad con disminución del riesgo sistémico y proporcionan como ventaja procedimientos con menor mutilación que dan el beneficio estético para la paciente. ⁽¹⁰⁾

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha experimentado a lo largo de los años varias modificaciones con la finalidad de disminuir la morbimortalidad por el mismo, en la actualidad la cirugía conservadora, más que una opción de tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, es la técnica quirúrgica de elección en los estadios iniciales de la enfermedad. Para obtener buenos resultados es indispensable realizar una selección apropiada de las pacientes. ⁽¹¹⁾

A pesar de las ventajas que ofrece la cirugía conservadora comparada con la cirugía radical en muchas instituciones se siguen realizando tratamientos mutilantes aunque está bien establecido por múltiples estudios que las tasas de recurrencia, supervivencia, e índice de metástasis a distancia son similares en ambas técnicas quirúrgicas. ⁽¹¹⁾

Considerando que en el Centro Estatal de Atención Oncológica (CEAO) desde hace algunos años ya se están utilizando tratamientos basados en técnicas más conservadoras pero no se había evaluado la tasa de recurrencia que presentan las pacientes sometidas a este manejo, surgió la importancia de este estudio que pretendió evaluar la frecuencia de recurrencia que presentan las pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora, revisando si esta se presenta en su modalidad de locorregional o sistémica y que factores podían estar asociados a este evento.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

El cáncer de mama se considera una enfermedad sistémica compleja, heterogénea de evolución irregular y origen multifactorial que en la actualidad es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer a nivel mundial ^{(1) (2) (3) (4) (5)} con cerca de 500 mil muertes cada año, ^{(12) (13)} de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo como México, ⁽¹⁾ donde desde 2006 también se considera la primer causa de muerte por neoplasia maligna en mujeres de 25 años en adelante, ^{(1) (6)} representando el 11.34% de todos los casos de cáncer en nuestro país, afectando mayormente a mujeres de entre 40 y 59 años. ⁽¹⁾ El riesgo de enfermar es superior en mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir es mayor entre las mujeres que habitan países en desarrollo como el nuestro, debido a un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control, ⁽¹⁾ ya que solo 45% de la población tiene acceso a servicios de salud, lo que condiciona a un retraso en el diagnóstico. ⁽¹⁴⁾ Los nuevos conceptos en la biología del cáncer de mama, los fallos en el tratamiento radical y la demanda cada vez más frecuente por parte de las mujeres para la conservación de sus mamas, ha hecho que la cirugía moderna en cáncer de mama vaya encaminada a mantener su eficacia oncológica y reducir el número de procedimientos radicales para disminuir el traumatismo físico y psicológico de las pacientes, por lo que el tratamiento es cada vez menos invasivo. ⁽¹¹⁾

El tratamiento quirúrgico conservador del cáncer de mama se inició en la década de 1960, asociado a la radioterapia. En los años ochenta se presentó un incremento en el número de tratamientos conservadores pues el diagnóstico

se empezó a realizar a etapas más tempranas, la eficacia terapéutica de estos procedimientos se comprobó con la publicación de varios estudios aleatorizados que mostraban resultados similares en cuanto a las tasas de supervivencia tanto si se trataban con mastectomía radical como con tratamiento conservador. ⁽¹⁵⁾De los estudios en este rubro están los de Fisher y Veronesi, precursores importantes en el área. ⁽¹¹⁾ ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁷⁾Umberto Veronesi, considerado un legado dentro del tema de la cirugía conservadora inicia sus estudios hacia 1973 en el estudio de Milán ⁽¹⁸⁾donde compara la técnica de mastectomía clásica de Halsted con su técnica QUART (cuadrantectomía, vaciado ganglionar axilar y radioterapia local del pecho afectado) encontrando que no existían diferencias en la recurrencia de la enfermedad, el tiempo libre de enfermedad ni la supervivencia global, hacia 1985 el mismo compara su técnica QUART contra una técnica más conservadora, la tumorectomía con vaciado ganglionar axilar seguida de radioterapia externa y con implante de iridio radioactivo, publicando sus resultados hacia 1990 sin encontrar diferencias significativas en la presencia de metástasis a distancia y supervivencia global, pero reporta mayor recurrencia local en el grupo más conservador, sin embargo defiende la actitud conservadora junto a la necesidad de una segunda cirugía en caso de recidiva local. ⁽¹¹⁾En ese mismo año el Early Breast cancer Trialists' Collaborative group estableció que la quimioterapia y la hormonoterapia adyuvante con tamoxifeno en postmenopáusicas y ablación ovárica en premenopáusicas producía reducciones significativas en la mortalidad y las recidivas comparada con las que no recibían tratamiento sistémico adyuvante y actualizaron sus datos con estudios que incluían más pacientes hacia los años 1992, 1995. Dejando en

claro su uso para el tratamiento adyuvante en pacientes con afectación ganglionar. ⁽¹⁶⁾Fisher por su parte en 1985 inicia un estudio que publica años más tarde donde incluye a 1843 pacientes con enfermedad en estadios I y II y con tumores de hasta 4cm de diámetro distribuyéndolas en 3 grupos donde realiza a un grupo mastectomía radical modificada, mastectomía segmentaria y linfadenectomía axilar sin radioterapia a otro y mastectomía segmentaria con linfadenectomía axilar y radioterapia al tercer grupo, reportando a 8 años tasas de supervivencia global iguales en los tres grupos. ⁽¹⁶⁾

Entre 1987 y 1989 los mismos investigadores realizan un estudio comparando la técnica de QUART sin la aplicación de radioterapia, publicándolo en 1993 y demostrando que la asociación de la radioterapia a la cuadrantectomía disminuye el riesgo de recidiva local. ⁽¹¹⁾En la década de 1990 se publican ensayos que permiten ampliar las indicaciones del tratamiento conservador a tumores infiltrantes de más de 2cm, hacia finales de esa década, para 1999 G. Van Tienhoven en su trabajo compara algunos los estudios más importantes del tema hablando sobre el pronóstico posterior al tratamiento para recurrencia locorregional comparando mastectomía radical modificada con cirugía conservadora concluyendo que las tasas de sobrevida y recurrencia son similares sin importar la técnica usada, y además habla de que la recurrencia locorregional es un indicador de agresividad biológica tumoral. ⁽¹⁹⁾ Queda claro que con los años, la cirugía conservadora se posicionó como el tratamiento quirúrgico de elección, implica la remoción completa del tumor con un margen concéntrico de tejido sano dando un resultado oncológico y estéticamente aceptable, ⁽⁵⁾ ⁽²⁰⁾la evolución se ha venido dando en base a los factores de riesgo, los tratamientos que evitan las tasas de recurrencia, las características

de los márgenes u otros factores que puedan considerarse influyentes en el comportamiento de la enfermedad, concluyendo con varios estudios en la década del 2000 que la radioterapia y la hormonoterapia son herramientas importantes para evitarla como Fisher en 2001 habla del beneficio del tamoxifeno para evitar recidiva local invasiva o in situ, Cutuli en 2002 confirma el beneficio de la radioterapia tras la tumorectomía sin modificar la supervivencia ⁽¹⁷⁾en 2003 una actualización del Early Breast cancer Trialists' Collaborative group estimó tasas de recurrencia disminuidas a 10 años de entre 21-47% con uso de tamoxifeno, ⁽²¹⁾en 2005 Cabrera Nogueira concluye que la cirugía conservadora presenta menores tasas de recurrencia local, metástasis a distancia y supervivencia global, estima un periodo de 6 a 24 meses tras la cirugía para la aparición de recurrencia y habla de algunos factores de riesgo para recurrencia. ⁽¹⁷⁾Como ya se ha demostrado que oncológicamente la cirugía conservadora es tan segura como la mastectomía en términos de supervivencia, recurrencia y metástasis, la siguiente preocupación es que la conservación sea adecuada y estética dando así los fundamentos de la cirugía oncológica, ⁽²²⁾que une dos especialidades, la oncología con la cirugía plástica, para buscar tanto el control de la enfermedad como el resultado cosmético más aceptable para la paciente, sin comprometer la imagen natural de la glándula, con la inmediata remodelación de la mama después de la escisión amplia del cáncer. ⁽²³⁾Otro aspecto importante en el estudio del cáncer mamario es la recurrencia, múltiples estudios han mostrado distintas tasas de recurrencia entre el tratamiento conservador y el radical, de los estudios más grandes, y un tanto más recientes están el de Van Dongen en el 2000, donde de 868 pacientes a 13.4 años de seguimiento encontró un 12% de recurrencia

en el grupo de mastectomía con vaciamiento axilar comparado con un 20% en el tratamiento más conservador con un índice a 10 años, Fisher en 2002 señala un índice de recurrencia local de 14.3% tras 20 años de seguimiento de 626 pacientes tratadas con cirugía conservadora y radioterapia adyuvante, y en el mismo año, 2002 Veronessi reporta una recurrencia de 2.3% para mastectomía con vaciamiento axilar comparado con 8.8% para cuadrantectomía con vaciamiento axilar y radioterapia. ⁽²⁴⁾Algunos otros autores han hecho estudios buscando factores de riesgo que asociables a la recurrencia, encontrando en un periodo de seguimiento de 8 años un 6.8% de recurrencias, donde el tamaño tumoral y la afección ganglionar mostraron diferencias significativas que las tradujeron como factor de riesgo. ⁽²⁵⁾Mahdi Rezai en 2015 encontró otros factores que se pueden considerar asociados a la recurrencia como alto grado histológico, y subtipos de cáncer como CDIS, no luminal HER-2 positivo y triple negativo. ⁽¹⁸⁾Estudios que fundamentaron el interés por conocer la frecuencia de recurrencia que están presentando las pacientes del Centro Estatal de Atención Oncológica sometidas a cirugía conservadora y establecer en este grupo que factores pueden considerarse asociados a este evento.

5.2 HISTORIA DE LA CIRUGIA DE CANCER DE MAMA

La historia del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha evolucionado en función de los conocimientos que se ha ido tendiendo, se pueden establecer tres grandes etapas en el conocimiento de la enfermedad, la primera, el cáncer como enfermedad local, ⁽²⁶⁾en esta época entre los escritos más antiguos que hablan de cáncer de mama y su tratamiento podemos mencionar el Yajurveda, tratado indio que data del 2000 a.C. donde afirman que la causticación del tumor mamario es mejor que la extirpación con cuchillo. Los papiros egipcios

como el Nínive (2250 a.C.) hacen referencia a la mastectomía. Y el papiro de Edwin Smith (1550 a.C.) describe 8 casos de tumor ulcerado de la mama. Hipócrates (460-377 a.C.) menciona por primera vez la posibilidad de una relación causal, afirmando que el cese de la menstruación provocaría una congestión en la mama y con ella aparecería el tumor, ⁽¹⁶⁾ ⁽²⁶⁾ aconsejando no actuar sobre la mama porque ello aceleraba la muerte de la enferma. Galeno (131-203 d.C.) recoge las ideas humoralistas de Hipócrates, clasifica los temperamentos en flemáticos, sanguíneos, coléricos y melancólicos ⁽¹⁶⁾ ⁽²⁶⁾ y achaca la aparición del tumor a un exceso de bilis negra comparando su aspecto con el de un cangrejo, en el que las patas correspondían a las venas ectásicas de la periferia tumoral, utilizando la cirugía como tratamiento para tumores grandes, dejándolos sangrar para eliminar el exceso de bilis y cauterizando la zona cruenta.

Hasta la edad media hay poca evolución conceptual y terapéutica, la primera gran figura de la medicina árabe Rhazes (865-932) preconizó la extirpación completa de la mama cuando era posible, seguida de la cauterización de los bordes. Es Gerardo Cremona (1114-1187) quien dio a conocer en Europa los escritos de Hipócrates, Galeno y Rhazes, cobrando protagonismo la cirugía italiana con múltiples figuras que influyen en el resto de Europa. En Francia Guy de Chauliac (1300-1367) en su *Chirurgia Magna*, aboga por la exéresis completa de la mama.

Durante el renacimiento las ideas de Galeno fueron abiertamente rechazadas por Andre Vesalio (1514-1564) quien además de imprimir un enorme impulso a la ciencia anatómica propugna la amplia extirpación quirúrgica de la mama desechando el empleo del cauterio y adopta exclusivamente la ligadura como

método hemostático. A partir de mediados del siglo XVI se comienzan a experimentar algunos cambios trascendentes en la técnica quirúrgica. Ambrosio Paré (1510-1590) adopta una actitud reseccionista preconizando las ligaduras vasculares frente al cauterio, y por primera vez considera que las adenopatías axilares pudieran formar parte del mismo proceso. Miguel Servet (1511-1553) puede considerarse el verdadero precursor de la mastectomía radical al defender que además de la totalidad de la mama debía extirparse el músculo pectoral mayor y los ganglios axilares, sin embargo fue Fabricio D'Aquapendente (1533-1619) el primero en realizar la extirpación sistemática de las adenopatías axilares.

A partir de los siglos XVI-XVIII se produce un considerable avance de las técnicas mecánicas e instrumentales, debido al rápido progreso de la ciencia anatómica y al auge paulatino de la experiencia anatomopatológica, permitiendo en el siglo XIX la edificación de una anatomía patológica pura con figuras como Rokitansky (1804-1878), Chuveilhier (1791-1874) y Virchow (1821-1902) y determinando una ampliación de las posibilidades operatorias del cirujano. Fabricius Hildanus cirujano alemán del siglo XVII inventa un aparato compuesto por dos cuchillas semicirculares (Figura 1) que se adapta a la mama y permite una sección limpia y muy rápida arrancando después las adenopatías palpables con los dedos.

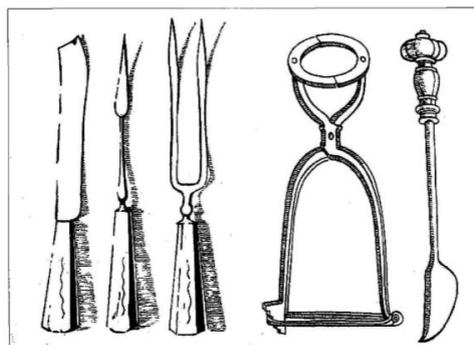


Figura 1. Instrumentos para mastectomía

Johann Schultes (1595-1645) fue un gran inventor de aparatos para mejorar la técnica quirúrgica y ortopédica, describe en su libro *Armamentarium Chirurgicum* como mediante unas grandes agujas pasadas por la base de la mama y enhebradas con gruesos hilos de lino, se realizaba la tracción enérgica de la glándula, seccionándola con un corte limpio y cauterizando la superficie sangrante. Más tarde Bidloo (1694-1713) describe como realiza la presa de la mama con un largo tenedor que la atravesaba seccionándola en pocos segundos.

Es posible que el primer libro dedicado al tratamiento de cáncer de mama fue publicado por Houpeville *La guérison du cancer au sein* y el indica cómo hacer la amputación prolongando la extirpación hacia la axila y cortando por tejido sano.

Petit (1674-1750) considera que los ganglios axilares constituyen las raíces del cáncer y apunta la necesidad de extirparlos junto con la pieza tumoral y la aponeurosis del músculo pectoral mayor e incluso el músculo en su totalidad si estuviese invadido, aunque extirpa poca piel y conserva el pezón, estos principios quirúrgicos son el precedente de la intervención que Halsted consagrara un siglo más tarde.

En 1757 Henri Le Dran propone la teoría de que el cáncer es un proceso inicialmente localizado en la mama (hipótesis de enfermedad local) que progresivamente se va extendiendo a los ganglios linfáticos para pasar posteriormente a la sangre e implantarse a través del torrente circulatorio en otras localizaciones, a las que este cirujano denomina "metástasis". La muy elevada mortalidad y los malos resultados, tuvieron como resultado en el siglo XVIII el auge de métodos no quirúrgicos para tratar el cáncer de mama.

Durante el siglo XIX se producen grandes avances en el conocimiento del cáncer de mama. Virchow divulga sus teorías celulares bajo el principio de que toda célula procede de otra célula afirmando que las células neoformadas no pueden proceder de un “exudado plástico”, estas ideas, junto con las de Müller (1801-1858) que afirmaba que las células malignas entran al torrente circulatorio para arraigarse en otros órganos y comenzar ahí el desarrollo de la metástasis, afianzan la idea de que el cáncer es originalmente un proceso localizado, que después invadirá los ganglios linfáticos y posteriormente por el torrente sanguíneo afectará a otros órganos distantes. Estas teorías prevalecieron durante décadas. Con los avances en anatomía patológica, anestesia con Morton y Simpson en 1846 y 1847, la introducción de la antisepsia por Lister (1827-1912), los descubrimientos en curación de heridas por Pasteur se dio un espléndido progreso en la cirugía. Sir Astley Cooper relaciona en 1833 el efecto del ciclo menstrual sobre el crecimiento del tumor observando así la dependencia hormonal del cáncer de mama.

Billroth clasifica en cáncer de mama en cuatro categorías (medular, simple, escirro y coloide) observando que según el tipo histológico la evolución de la paciente variaba, además de ser quien realiza “lumpectomía” en etapas tempranas y recomienda la extirpación completa en etapas avanzadas. ⁽¹⁶⁾

La segunda etapa donde se le consideró una enfermedad loco-regional se da hacia finales del siglo XIX donde Stewart Halsted (1852-1922) aconseja la extirpación rutinaria del músculo pectoral mayor, publica su técnica en 1894 de mastectomía radical en la que comenzaba la extirpación con la amputación de la mama para terminar en la axila con la disección del paquete vascular y la excéresis ganglionar ⁽²⁶⁾ basado en las teorías de diseminación centrifuga de

las células neoplásicas hacia la axila y el resto del organismo y agregando posteriormente a su técnica la exéresis del pectoral menor. ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁷⁾ Los buenos resultados obtenidos por Halsted hicieron que la técnica se popularizara y difundiera, tomándola como modelo de cirugía oncológica por casi tres cuartos de siglo. Es también en este siglo donde se aporta otro de los más decisivos avances científicos que marca la evolución de la cirugía del cáncer de mama: las radiaciones, utilizadas por primera vez por Emil Grube (1875-1960) para cáncer de mama y constituyendo a partir de aquí el uso de la radioterapia como un manejo terapéutico menos agresivo y más eficaz construyendo la base que en la actualidad permite el tratamiento conservador de esta enfermedad. Entrado el siglo XX basado en la teoría de la propagación del cáncer se pretende mejorar la supervivencia a base de ampliar la exéresis quirúrgica por lo que Halsted amplía su cirugía practicando la exéresis de la aponeurosis del recto anterior del abdomen, de los músculos serrato y subescapular y de los ganglios supraclaviculares llamándola cirugía súper radical o cirugía radical ampliada sin embargo, consciente de que gran cantidad de enfermas habían progresado y presentaban invasión de los ganglios de la cadena mamaria interna, y hacia 1952 propone la biopsia paraesternal de dichas cadenas ganglionares, encontrando en una serie de 119 pacientes 34% que se encontraban infiltradas evidenciando que la mastectomía radical clásica puede ser insuficiente para la pretendida radicalidad de la cirugía. En 1955 Crile comienza a tratar a sus pacientes con mastectomía simple seguida en ocasiones de radioterapia, más tarde las trata mediante la simple extirpación del tumor, obteniendo los mismos resultados que con la técnica de Halsted, en 1975 afirma que la supervivencia es la misma con la cirugía conservadora, en

1956 Cope trata a sus pacientes mediante tumorectomía y posterior radioterapia obteniendo los mismos resultados que con la mastectomía radical. En la década de los 60 inicia la tercer y actual etapa de la enfermedad, entendiéndola como enfermedad sistémica,⁽²⁶⁾ en 1967 Veronessi propugna la mastectomía superradical añadiendo a la mastectomía radical clásica de Halsted la extirpación de los ganglios supraclaviculares, los de la mamaria interna y los mediastínicos, siendo una época agresiva y controvertida en la cirugía del cáncer de mama, confirmando que la supervivencia no estaba en relación a la magnitud de la exéresis quirúrgica, sino que se relacionaba a factores biológicos más complejos⁽¹⁶⁾ como más tarde lo propondría Fisher. Durante este tiempo e incluso antes surgieron corrientes más conservadoras, como la propuesta de Madden de conservar ambos músculos pectorales, sin que ello afecte la supervivencia de la pacientes, esta es la llamada y aun usada mastectomía radical modificada.

En 1971 Fisher refiere sus hipótesis sobre la biología tumoral, y sus planteamientos acerca de que la diseminación no ocurre por un patrón ordenado, así como la interrelación huésped-tumor.⁽¹⁷⁾ Hablando del cáncer como una enfermedad sistémica que se propaga tanto por vía linfática como por vía hemática y de manera independiente haya o no invasión neoplásica de los ganglios axilares o incluso antes de que el tumor se evidencie clínicamente, sus estudios demostraron que los ganglios linfáticos regionales tenían más importancia biológica que anatómica y que las dos rutas de diseminación tumoral estaban tan interrelacionadas, que no podían considerarse como caminos distintos para la propagación del tumor. Es en esta época su trabajo junto con los trabajos de Veronessi es que comienza la era moderna de la

cirugía conservadora, aunado al advenimiento del tratamiento con quimioterapia ⁽¹⁶⁾produciendo una revolución en el tratamiento quirúrgico de esta enfermedad, ya que su morbi-mortalidad no depende como tal de la técnica quirúrgica empleada, sino de las características del tumor, su grado histológico, la fase de crecimiento, la dependencia hormonal, la edad de la paciente entre otros. ⁽¹⁷⁾En 1973 Veronessi inicia el primer estudio clínico controlado en Milán finalizando la inclusión en 1980 con 701 pacientes (con lesión tumoral <2cm, sin adenopatías axilares palpables) donde compara la mastectomía radical tipo Halsted contra la técnica QUART (cuadrantectomía, linfadenectomía axilar y radioterapia local del pecho operado) los resultados publicados no mostraron diferencias en la recurrencia de la enfermedad, el tiempo libre de enfermedad o en la supervivencia global. ⁽¹⁶⁾ ⁽¹¹⁾ En 1985 realiza otro estudio comparando la técnica QUART contra otra más conservadora, la tumorectomía, con vaciado ganglionar axilar seguida de radioterapia externa y con implante de iridio radioactivo, publicando resultados en 1990 sin encontrar diferencias significativas en la presencia de metástasis a distancia y supervivencia global. A pesar de que las recurrencias locales son mayores en el grupo más conservador 7.0% frente a 2.2% los mismos autores defienden la actitud conservadora junto a la necesidad de una segunda intervención en caso de recidiva local. ⁽¹¹⁾En el mismo año de 1985 el Early Breast Cancer Trialists' Collaborative group estableció que la quimioterapia y la hormonoterapia adyuvante con tamoxifeno en postmenopáusicas y ablación ovárica en premenopáusicas producía reducciones significativas en la mortalidad y las recidivas comparada con las que no recibían tratamiento sistémico adyuvante y actualizaron sus datos con estudios que incluían más pacientes hacia los años

1992, 1995. Dejando en claro su uso para el tratamiento adyuvante en pacientes con afectación ganglionar. ⁽¹⁶⁾Veronessi continua sus estudios entre 1987 y 1989 con un grupo de 567 mujeres con tumores <2.5cm valorando la técnica QUART sin la aplicación de radioterapia, publica sus resultados en 1993 demostrando que la asociación de la radioterapia a la cuadrantectomía disminuye el riesgo de recidiva local. De forma más reciente ha iniciado una serie de estudios donde administra tratamientos sistémicos que reduzcan las dimensiones de tumores mayores de 3cm para tratar después a estas pacientes con cuadrantectomía, de 226 pacientes fue posible mantener la conservación de la mama en casi un 90%. ⁽¹¹⁾

Por su parte Fisher, otro icono del área, en 1985 inicia un estudio que publica años más tarde donde incluye a 1843 pacientes con enfermedad en estadios I y II y con tumores de hasta 4cm de diámetro distribuyéndolas en 3 grupos donde realiza a un grupo mastectomía radical modificada, mastectomía segmentaria y linfadenectomía axilar sin radioterapia a otro y mastectomía segmentaria con linfadenectomía axilar y radioterapia al el tercer grupo, reportando a 8 años tasas de supervivencia global iguales en los tres grupos.

⁽¹⁶⁾ Así este autor ha continuado haciendo estudios con resultados similares como el de 2002 con el que demostró que la mastectomía parcial seguida de radioterapia posoperatoria continúa siendo una terapia apropiada para mujeres con cáncer de mama, cuidado que los márgenes de la pieza quirúrgica se encuentren libres de tumor. ⁽¹¹⁾ En general a partir de los trabajos de estos autores muchos otros han realizado hasta estas fechas múltiples estudios sin embargo, estas son las bases de lo que hasta hoy conocemos.

5.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una enfermedad con evolución compleja, que a pesar de los avances de la oncología moderna ocupa la primer causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer a nivel mundial ^{(1) (2) (3) (4) (5)} con cerca de 500 mil muertes cada año ^{(12) (13)} de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo como México, ⁽¹⁾ donde desde 2006 también es la primer causa de muerte por neoplasia en la mujer de 25 años en adelante, ^{(1) (6)} representando el 11.34% de todos los casos de cáncer en nuestro país, afectando mayormente a mujeres de entre 40 y 59 años. ⁽²⁷⁾ Se estima que cada año se diagnostican un poco más de 1 millón de casos de la enfermedad, ^{(2) (5) (12) (13) (10)} de las cuales 11,000 ocurren en nuestro país, en diversas partes del mundo se observó un aumento de casi el 100% con 572,000 casos en 1980 a 1,050,000 en el 2000, el grupo más afectado se encuentra entre la 5ta y 6ta década de la vida. ⁽²⁾ La incidencia más alta se encuentra en Europa y Norteamérica con cifras de 99.4 por 100 mil mujeres, ^{(1) (9) (28)} con respecto a México las tasas se encuentran en un nivel intermedio, de 1990 al 2010 la tasa de mortalidad aumento en todos los estados, siendo Chihuahua, Coahuila y Guerrero los estados con mayor incremento, con un aumento de más del 200%. En 2002 la incidencia fue de 12,117 nuevos casos, aumentando a 12,433 en 2003 y para 2008 7.57 casos por cada 100 mil habitantes con una incidencia mujer-hombre de 14.63 contra 0.27 respectivamente. La mortalidad por área geográfica reporta que los estados con tasas más altas son los del Norte y centro del país siendo en 2010 el Distrito Federal, México, Jalisco, Veracruz, Nuevo León y Guanajuato, ocupando entre los seis la mitad de las muertes por cáncer de mama en ese año, en contraste los estados con menor elevación fueron Aguascalientes,

Durango y Baja California. El cáncer de mama es un problema cada vez más importante por la tendencia ascendente en su incidencia y mortalidad, determinadas por el envejecimiento de la población, el aumento en la prevalencia de los factores de riesgo y la falta de un programa de detección oportuna integral, llevando al diagnóstico en etapas tardías III y IV hasta en un 52%⁽¹⁾. Solo del 5-10% se diagnostican en etapas tempranas 0 y I.⁽²⁾ El riesgo de morir por cáncer se incrementa conforme la edad, el riesgo de cáncer de mama invasor es de 1 por cada 206 del nacimiento a los 39 años, de 1 en 27 de los 40-59 años, 1 en 29 de 60-69 años, 1 en 15 de 70 años y más, siendo el riesgo global durante toda la vida de 8.9% al 12.08% es decir 1 de cada 8 mujeres presentará cáncer.^{(6) (11)}

5.4 GENERALIDADES DEL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea y multifactorial que se caracteriza por la proliferación acelerada y desordenada de células con genes mutados, los cuales actúan suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular perteneciente a distintos tejidos de una glándula mamaria.⁽²⁸⁾ Esta enfermedad ha evolucionado en función al conocimiento desde considerarse como puramente local, a loco-regional y actualmente como sistémica.⁽²⁶⁾

5.4.1 ANATOMÍA DE LA MAMA

Para poder entender esta patología y sus modalidades terapéuticas es importante tener clara su anatomía. Constituye una glándula ubicada sobre el músculo pectoral mayor en la cara anterior del tórax, se extiende en el plano vertical entre la 2-6 costilla y en el plano horizontal entre el esternón y la línea axilar anterior. Unida a la piel a través de ligamentos suspensorios, constituida por tejido conectivo denso y fibras musculares lisas en cuyo espesor se

encuentran los conductos galactóforos, los cuales forman los 15-20 lóbulos de tejido glandular constituyendo la glándula propiamente. Cada lóbulo es drenado por un conducto hacia el pezón.

Se sabe que la linfa llega al plexo subareolar, terminando el 75% de ésta en ganglios linfáticos axilares, los cuales se dividen en tres niveles de Berg según su posición anatómica:

- 1) Bajo el borde inferior del pectoral menor
- 2) Posterior al pectoral menor
- 3) Subclavicular

Su irrigación está dada en la porción medial por las ramas perforantes de la arteria torácica interna, en la porción lateral por ramas mamarias de la arteria torácica lateral y las arterias intercostales posteriores. ⁽⁹⁾

5.5 FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA

A pesar de que aún no se conocen todos los factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad, y de que un alto porcentaje de los cánceres de mama no tienen factor de riesgo identificado, algunos de los principales bien identificados son: ^{(1) (2) (3) (11) (23) (28) (7) (8) (29) (30)}

- Sexo femenino
- Edad: A mayor edad mayor riesgo
- Antecedente familiar o personal de cáncer de mama
- Vida menstrual mayor a 40 años (menarca antes de los 12 y menopausia después de los 52)
- Densidad mamaria
- Antecedente de patología mamaria benigna

- Hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia
- Ser portador de los genes BRCA-1 y BRCA-2, lo que incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama 200 veces más⁽³¹⁾
- Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente en tórax
- Ausencia de embarazos
- Primer embarazo a término después de los 30 años
- No dar lactancia
- Uso de hormonales orales
- Terapia hormonal de reemplazo por más de 5 años
- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra
- Obesidad, principalmente en la postmenopausia
- Sedentarismo
- Consumo de alcohol mayor a 15g/día
- Tabaquismo

5.6 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de cáncer de mama se realiza con varios recursos.

5.6.1. Clínico: Orientado al diagnóstico temprano de la patología, mediante la concientización de las pacientes en la importancia de la autoexploración mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación) y del examen anual a partir de los 25 años por un facultativo del área de la salud que incluyan la historia clínica complementaria a la revisión.

5.6.2. Imagen: Hace posible detectar y evaluar lesiones mamarias a través de varias herramientas como la mastografía, el ultrasonido (US), la resonancia magnética (RM) y más recientemente estudios moleculares.

- Mastografía: Es el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad de un 29-30% en la población tamizada, permitiendo un diagnóstico temprano siempre y cuando se realice con la periodicidad y el control de calidad adecuados, puede ser:

- Escrutinio o tamizaje: Se realiza en dos proyecciones (cefalocaudal y mediolateral oblicua) de forma anual en todas las mujeres a partir de los 40 años.

- Diagnostica: Se realiza en caso de tamizaje anormal y en pacientes con mama densa, masa o tumor que requieren caracterización, antecedente personal de cáncer de mama, masa o tumor palpable, secreción sanguinolenta por el pezón, cambios en la piel de pezón o areola, hallazgos por mamografía de asimetría en la densidad, distorsión de arquitectura, microcalcificaciones sospechosas, ectasia ductal asimétrica.

Algunas indicaciones especiales para mastografía incluyen: mujer joven con sospecha clínica de cáncer de mama, independientemente de su edad, historia familiar de cáncer en edad temprana de presentación en ellas mastografía anual a partir de los 30 años o 10 años antes de la edad del familiar más joven con cáncer de mama, nunca antes de los 25 y considerar la RM como complemento en este grupo de riesgo, antecedente de biopsia mamaria con reporte histopatológico de riesgo para cáncer de mama.

- Ultrasonido: Método complementario a la mastografía no útil para tamizaje, se realiza en pacientes menores de 35 años con signos o síntomas de patología mamaria, aquellas con sospecha de embarazo o lactancia, mama densa por

mastografía, determinación de la naturaleza solida o líquida de una tumoración visible en mastografía, implantes mamarios, valoración de lesiones palpables no visibles por mastografía, procesos infecciosos, lesiones sospechosas en mastografía, procedimientos invasivos.

- Resonancia magnética: Método complementario de la mastografía y el US, que no utiliza radiación ionizante, proporciona información morfológica y funcional, tiene mayor número de falsos negativos en tumores de menos de 3mm, carcinoma in situ de bajo grado y lobulillar.

- Tomografía por emisión de positrones (PET): Imagen diagnóstica que combina la tomografía computada con medicina nuclear y permite simultáneamente un estudio morfológico y molecular metabólico con localización precisa de lesiones metastásicas. Alternativa para detectar recurrencia locorregional, a distancia, evaluar respuesta terapéutica y seguimiento.

El resultado de estos estudios de imagen se reportará de acuerdo a la clasificación de BIRADS, (Figura 2) como sigue:

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

Figura 2. Clasificación de BIRADS

5.6.3 Histopatológico: Da el diagnóstico de certeza, se realiza mediante la toma de biopsia por aguja fina o aguja de corte. ^{(1) (2) (23)} Los criterios para la toma de biopsia se muestran en la figura 3:

Tipo de biopsia	Tipo de lesión	Calibre de aguja
BAAF	Quistes. Ganglios axilares. No se recomienda en tumor primario de mama	22-25 g
Aguja de corte	Lesiones sólidas	11 y 14 g son las más utilizadas
Corte aspiración automático, MammotomoVacora, Surus, etc.	La principal aplicación es en biopsia de calcificaciones	9, 11 y 14 g. Inclisión en la piel, 5 a 8 muestras requeridas
Biopsia quirúrgica	Lesiones que no pueden ser biopsiadas de manera percutánea (limitación técnica), presencia de lesiones múltiples. Biopsias previas con aguja de corte no concordantes	

Figura 3. Criterios para toma de biopsia

El reporte histopatológico debe mencionar además, la descripción macroscópica y microscópica con el tipo histológico, el grado histológico de acuerdo al esquema Scarff-Bloom-Richardson (SBR) como grado I con un puntaje de 3-5, grado II con puntaje de 6-7 y grado III con puntaje de 8-9 a excepción del carcinoma medular, permeación linfoscavular, infiltrado linfoplasmocitario, infiltración a piel, pezón o areola, otras entidades asociadas (hiperplasia, adenosis, etc.), datos de la disección axilar, marcadores biológicos por inmunohistoquímica, entre otros datos, según el tipo de tumoración que se esté encontrando. ⁽²³⁾ Además de que el estudio de las pacientes debe incluir estudios de extensión, según la etapa clínica. ⁽³²⁾ (Figura 4).

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1 (incluye T1 mi)	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Figura 4. Clasificación de etapa clínica

-Tipos histológicos del cáncer de mama: Existe una amplia clasificación del cáncer mamario, basada en las características principalmente microscópicas de las tumoraciones, se incluye también una clasificación de tipos especiales, llamados así por tratarse de carcinomas con características morfológicas, conducta biológica y evolución clínica diferentes al carcinoma ductal infiltrante, representando un 25% de todos los carcinomas de mama. Los cuales se muestran en la figura 5 en correlación con el subtipo molecular. ⁽²³⁾

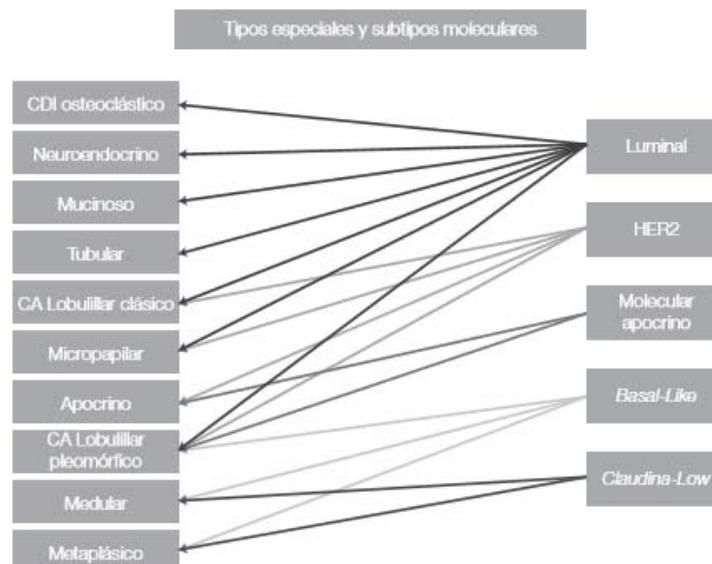


Figura 5. Tipos y subtipos histológicos

Por parámetros microscópicos el tipo histológico los dividen en: ⁽²³⁾

- Canalicular/ ductal infiltrante sin patrón específico
- Tubular
- Medular
- Mucinoso
- Secretor
- Papilar encapsulado
- Papilar infiltrante
- Adenoide quístico
- Metaplásico
- Cribiforme
- Apocrino
- Lobulillar no pleomórfico (clásico o alveolar)
- Otros tipos histológicos (que requieren especificar el porcentaje de cada uno de los diferentes patrones encontrado

5.7 TRATAMIENTO

Anteriormente se han usado parámetros dictados por la edad, el tamaño del tumor, el número de ganglios comprometidos, etc., como una manera de determinar la terapia, tratando a los pacientes como una población homogénea, sin saber si el tratamiento es demasiado, insuficiente o inadecuado, actualmente existen varios perfiles de expresión genética que pueden alterar el manejo del clínico al identificar subtipos de cáncer mamario, para individualizar el manejo de cada paciente ⁽⁴⁾aunque aún existen criterios generales para realizar el tratamiento como el estado clínico, el tipo de tumor, las características imagenológicas y el componente biológico, ⁽⁵⁾el tratamiento debe

ser multidisciplinario ⁽²³⁾ y es muy amplio de acuerdo al tipo de tumor que se vaya a tratar, sin embargo de manera general se puede dividir según la etapa clínica como locorregional y sistémico. ⁽⁹⁾

5.7.1 Tratamiento para enfermedad local estadios I y II: El tratamiento local es el arma terapéutica más importante, la primer maniobra es la cirugía. Preferentemente conservadora, también llamada tumorectomía, cuadrantectomía, mastectomía segmentaria, mastectomía parcial ⁽¹¹⁾ ⁽³²⁾ consiste en la resección tridimensional del tumor con bordes negativos libres de tinta y con tratamiento obligado de axila, ⁽²³⁾ que puede consistir en vaciamiento axilar ipsilateral niveles I y II de Berg ⁽⁹⁾ y radioterapia de la mama remanente por zonas según el resultado ganglionar ⁽⁹⁾ posterior a la cirugía constituyendo una buena opción de tratamiento. ⁽³³⁾ O mastectomía radical preferentemente tipo Madden para casos donde la conservadora este contraindicada. ⁽²³⁾ ⁽³²⁾ Además del tratamiento quirúrgico se incluye el estudio de la afección ganglionar locorregional, habitualmente la axila, con un objetivo pronóstico y terapéutico. En casos sin afección ganglionar clínica, el estadiaje definitivo se ha de realizar por la técnica de ganglio centinela. ⁽³²⁾

Indicaciones para cirugía conservadora: El tamaño tumoral, el volumen mamario y la localización del tumor constituyen elementos básicos para la indicación de cirugía conservadora en cáncer de mama. ⁽³⁴⁾ Sin embargo, algunas de las indicaciones incluyen:

- Paciente informada de ventajas, desventajas y riesgos ⁽¹¹⁾
- Disponibilidad de radioterapia postoperatoria adecuada

- Que la institución cuente con una unidad de patología mamaria con infraestructura y personal calificado para los protocolos de las pacientes.
- Pacientes en estadios I y II con tumor primario $\leq 3\text{cm}$ que deseen conservar la mama, aceptando el tratamiento con radioterapia después de la cirugía. ⁽²³⁾
- Casos seleccionados con tumores $> 3\text{cm}$ e incluso $> 5\text{cm}$ (T3) tras iniciar tratamiento sistémico neoadyuvante para disminuir el tamaño del primario y realizar cirugía conservadora o con patrón oncoplástico de inicio.

Contraindicaciones para cirugía conservadora:

-Relativas:

- Tumor $> 5\text{cm}$. ^{(11) (35)}
- Mujeres menores de 35 años o premenopáusicas con mutación de BRCA1 y BRCA2 por el riesgo aumentado de recidiva homolateral ^{(11) (32)}
⁽³⁵⁾
- Resultado histológico de márgenes afectados ^{(11) (35)}
- Tumor del surco ⁽¹¹⁾
- Tumores retroareolares
- Tumor multicéntrico o multifocal ^{(23) (36)}

- Absolutas:

- Radioterapia previa sobre la mama o pared torácica ⁽¹¹⁾

- Necesidad de radioterapia durante el embarazo en 1er o 2do trimestre, en el 3ero se podría posponer la radioterapia hasta el momento de la resolución obstétrica ^{(11) (35)}
- Imposibilidad de obtener márgenes negativos tras varios intentos ^{(11) (23)}
- Enfermedad extensa que no pueda ser resecada a través de una sola incisión alcanzando márgenes negativos y con resultado estético aceptable por la relación mama-tumor-localización, aunque puede considerarse la utilización de técnicas de cirugía oncoplástica ^{(11) (23) (35)}
- Mastopatías graves ⁽¹¹⁾
- Carcinoma recidivante o localmente avanzado
- Carcinoma lobulillar invasor
- Tumores que se adhieran a la fascia del pectoral mayor o que se extiendan al músculo pectoral.
- Enfermedad activa del tejido conectivo que afecte la piel (esclerodermia o lupus).
- Microcalcificaciones difusas, sospechosas o malignas en áreas extensas ^{(11) (32) (35)}
- No contar con radioterapia o tener contraindicación para recibirla ⁽²³⁾

Tratamiento quirúrgico de la axila: Las pacientes con cáncer de mama invasor etapas clínicas I y II requieren evaluación histopatológica del estado ganglionar, se recomienda realización de mapeo por ganglio centinela y su resección para estadificación de la axila clínicamente negativa y en estadios iniciales, ya que este ha demostrado menor morbilidad que la disección axilar

convencional ⁽²³⁾ ⁽³⁷⁾ ⁽³⁸⁾ que tiene más complicaciones y efectos adversos ⁽³⁷⁾ como seromas, linfedema de miembro superior, parestesias, infecciones y hematomas, que aparecen entre un 24-89% de los casos. ⁽²⁶⁾⁽³⁹⁾ Basándose en que con el resultado histopatológico de este ganglio se puede predecir el estado del resto de los ganglios con una alta sensibilidad y exactitud diagnóstica, siendo en la actualidad el procedimiento de elección para estadios avanzados sin evidencia clínica de afección ganglionar, ⁽³⁸⁾ y en casos de carcinoma ductal in situ extenso. El procedimiento puede realizarse según el recurso con el que se cuente, solo con inyección de colorante o preferentemente con el uso del radioisótopo y colorante juntos (doble marcador), no todas las pacientes son candidatas a este procedimiento, pues se exige axila clínicamente negativa o corroboración por biopsia de que los ganglios sospechosos son negativos para enfermedad metastásica. ⁽²³⁾ ⁽³²⁾

Cirugía oncoplástica: Es un abordaje del tratamiento conservador que permite efectuar la escisión de la lesión sin comprometer la imagen natural de la glándula. Se basa en técnicas de la cirugía plástica para la inmediata remodelación de la mama, W. Audretsch acuña el término en Alemania hacia 1994, ⁽²⁰⁾⁽²²⁾ evolucionando a lo largo del tiempo con técnicas cada vez más complejas y adecuadas que permiten que prácticamente ante cualquier localización tumoral la estética del órgano se conserve, logrando además la terapéutica de la enfermedad. ⁽¹⁵⁾ Consiste en una exéresis glandular a lo largo del tumor o zona anómala, que requiere incisiones cutáneas con reposicionamiento areolar y remodelación glandular mediante colgajos de rotación. ⁽¹⁵⁾ La mama se considera un órgano heterogéneo donde cada región juega un papel diferente en la imagen corporal femenina y reacciona de forma

distinta a la resección local, por ello, para su mejor estudio es necesaria la división anatómica de la mama ⁽³⁴⁾ (Figura 6) en cuatro cuadrantes (superoexterno, superointerno, inferointerno e inferoexterno) centrados por el complejo areola-pezón y en segmentos, el segmento I corresponde a la porción torácica anterior que va desde la clavícula hasta el surco supramamario; segmento II del surco supramamario al borde superior de la areola; segmento III del borde inferior del complejo areola-pezón al surco submamario; segmento IV del surco submamario hasta el borde costal, ⁽¹⁵⁾ otra forma más breve los divide en segmento I lateral de la mama, segmentos II, III y IV polo superior, segmentos V, VI y VI polo inferior ⁽³⁴⁾ (Figura 7), existiendo además medidas preestablecidas promedio de las dimensiones de la mama y sus diferentes partes. ⁽¹⁵⁾ La teoría de la segmentación mamaria permite predecir las consecuencias de la resección y al mismo tiempo optimiza la selección del mejor procedimiento para su prevención. ⁽⁴⁰⁾

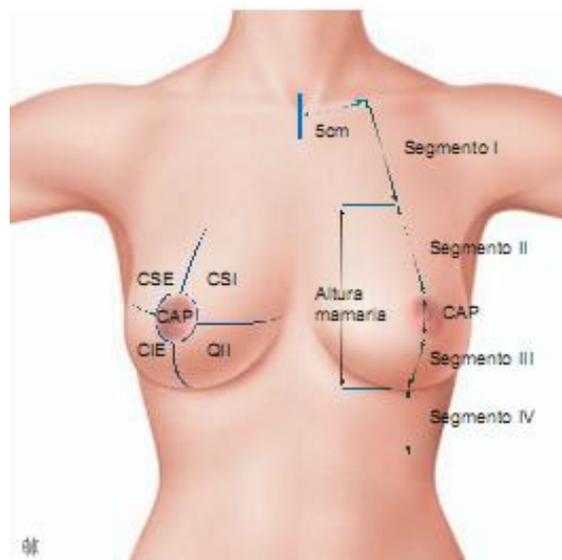


Figura 6. División anatómica de la mama

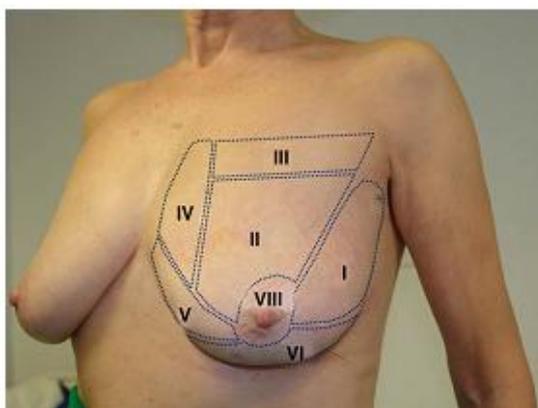


Figura 7. Segmentos de la mama

Así las principales técnicas oncoplásticas conservadoras requieren de una selección apropiada para cada caso, que dependerá de la localización del tumor y de las características concretas de cada mama, fundamentalmente el tamaño y la ptosis. Estas técnicas abarcan la casi totalidad de las localizaciones anatómicas y pueden ajustarse a los diferentes volúmenes mamarios. Como norma general, se precisa un volumen mínimo para llevar a cabo la escisión tumoral y la remodelación mamaria, lo cual excluye a la mayoría de las mujeres con una mama de tamaño pequeño, estas técnicas son:

- **Mamoplastia vertical de pedículo superior con rama única:** Se realiza en tumores acentuados en la parte media del polo inferior de la mama, para lo que se realiza una exéresis a partir de un patrón vertical desde el complejo areola-pezón al surco submamario. Esta técnica estrecha las mamas y disminuye el tejido ptósico mamario mediante una resección inframamaria y central-inferior, evitando la cicatriz lateral mediante el uso de una única incisión vertical. Se trata de una técnica apropiada para mamas pequeñas y medianas, así como para tumores localizados en la unión de los cuadrantes inferiores. La viabilidad del complejo areola-pezón se garantiza gracias al

pedículo superior que proporciona la vascularización a través del plexo subdérmico y el tejido retroareolar.⁽³⁴⁾ (Figura 8)

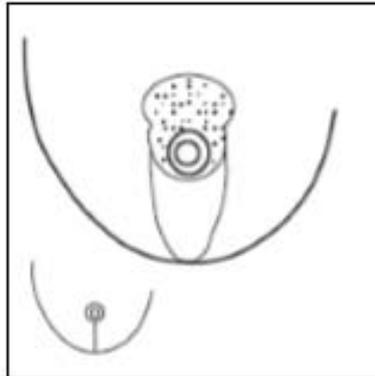


Figura 8. Mamoplastia vertical de pedículo superior con rama única

-Mamoplastia vertical de pedículo superior con doble rama: A diferencia de la técnica de rama única, ésta utiliza un patrón horizontal basado en dos ramas, vertical y horizontal proporcionando una reducción mamaria importante en pacientes con hipertrofia moderada, por lo que de elección para mejorar la radioterapia postoperatoria en mujeres con mamas voluminosas que optan por la conservación mamaria. Este patrón de reducción puede ser utilizado en tumores del polo inferior mamario desde las 4 a las 8 horas.⁽³⁴⁾ (Figura 9)

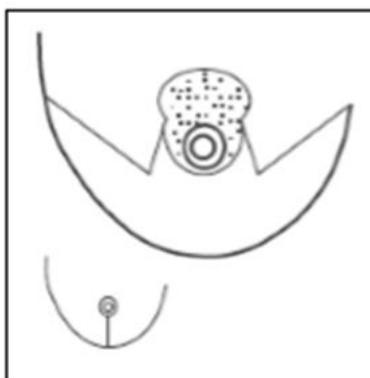


Figura 9. Mamoplastia vertical de pedículo superior con doble rama

-Mamoplastia vertical de pedículo inferior: Consiste en la exéresis del polo inferior mamario en la que se preserva un pedículo vertical inferior que garantiza la irrigación del complejo areola-pezones. La resección mamaria no sólo abarca el patrón marcado sobre la piel sino que se extiende por debajo de las ramas verticales, al ser necesaria una disección en bisel para que el tejido alojado en ellas no se superponga al tejido del pedículo. Esta técnica es apropiada para mamas muy voluminosas y ptósicas que requieren de grandes movilizaciones del complejo areola-pezones hacia su nueva localización. Al tratarse de una pieza quirúrgica en forma de herradura, este patrón es idóneo para tumores situados en la unión de los cuadrantes superiores a pocos centímetros de complejo areola-pezones.⁽³⁴⁾ (Figura 10)

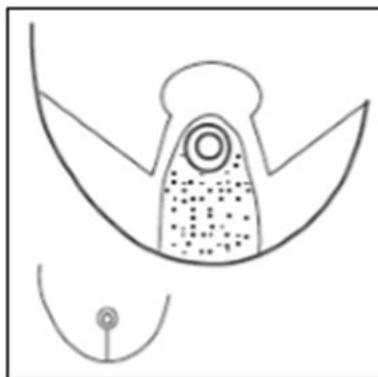


Figura 10. Mamoplastia vertical de pedículo inferior

- Mamoplastia de rotación inferior: Consiste en la movilización de un colgajo de la porción inferior y lateral de la mama despegado previamente de la fascia del pectoral mayor para permitir su movilización. La vascularización de este colgajo se mantiene a partir del plexo superficial por el aporte de las ramas toracoepigástricas. Constituye la mejor opción para tumores situados en la unión de los cuadrantes internos, aunque también puede aplicarse a neoplasias situadas en el cuadrante ínfero interno.⁽³⁴⁾ (Figura 11)

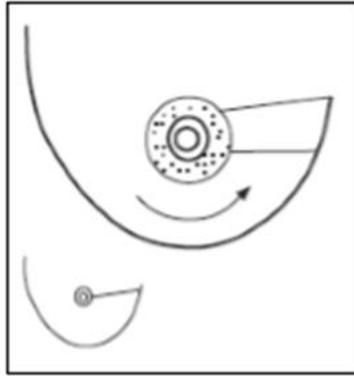


Figura 11. Mamoplastia de rotación inferior

- **Mamoplastia horizontal:** Se trata de una exéresis en el polo superior mamario a partir de un patrón de en “alas de murciélago”, en el cual podrán englobarse tumores situados entre las 4 y las 8 horas. El complejo areola-pezón mantiene su irrigación a partir del plexo superficial y profundo, lo que hace que esta técnica sea muy segura para la prevención de necrosis local. No debe movilizarse el complejo areola-pezón a menos de 15-16 cm de la referencia claviclar, ya que las mamas resultantes presentarán un complejo demasiado alto y se acentuará el polo inferior de la mama.⁽³⁴⁾ (Figura 12)

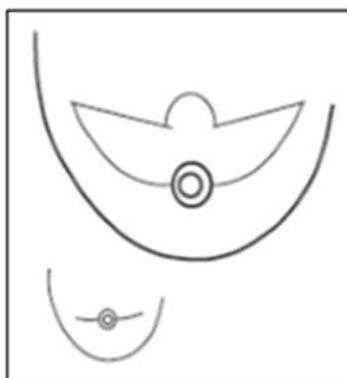


Figura 12. Mamoplastia horizontal

- **Mamoplastia lateral:** Consiste en la resección lateral a partir de un patrón que se extiende desde el complejo areola-pezón hasta la axila. Constituye una

buena alternativa en tumores situados en la unión de los cuadrantes externos y que se encuentran alejados del complejo areola-pezón. La irrigación del complejo se mantiene por el plexo superficial y profundo sin que haya riesgo de compromiso vascular. ⁽³⁴⁾ (Figura 13)

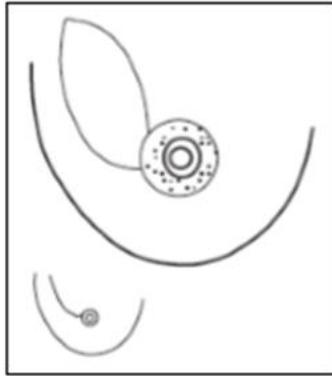


Figura 13. Mamoplastia lateral

- **Tumores centrales de la mama:** Esta localización es la más conflictiva para el tratamiento conservador y clásicamente la opción era la mastectomía, sin embargo han surgido nuevos procedimientos que permiten conservar la mama con buenos resultados estéticos. Uno de los principales conflictos es la conservación del complejo areola-pezón. Se sabe que la invasión neoplásica del mismo es <1% pues no contiene conductos parenquimatosos mamarios, y su afectación sigue tres patrones anatomopatológicos:

- Afectación exclusiva del pezón <2%

- Afectación del tejido subareolar (21%) por extensión directa del tumor y diseminación linfática. Sólo es posible conservar el complejo areola-pezón confirmando el borde libre del tumor. Se aconseja para su conservación extirparlo y reimplantarlo como injerto libre.

- Afectación del tejido subareolar y pezón (13%) No se aconseja la conservación y/o reimplantación del complejo areola-pezón.

- Resecciones centrales sin remodelación mamaria

- **Escisión en huso:** Para tumores con afectación directa del complejo areola-pezón o que es inviable su reconstrucción tras extirparse. Se incluyen todos los tumores centrales, así como los desplazados lateral y medialmente. Se realiza una sección elíptica que engloba el complejo areola-pezón y sigue el eje del ecuador mamario, produciendo una pérdida de proyección mamaria más acentuada a mayor volumen resecado.⁽³⁴⁾ (Figura 14)

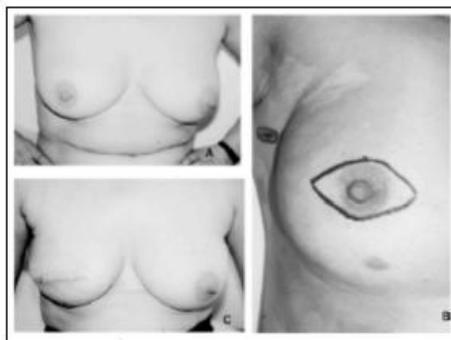


Figura 14. Escisión en huso

- **Escisión concéntrica:** Se realiza la incisión alrededor del contorno del complejo areola-pezón a 1-2 mm del límite externo de la areola. Se realiza la extirpación conjunta del complejo, tumor y tejido adyacente, se realiza el cierre con sutura en “jareta” sobre el borde epidérmico, cuya tensión realiza un cierre concéntrico de la herida.⁽³⁴⁾ (Figura 15)

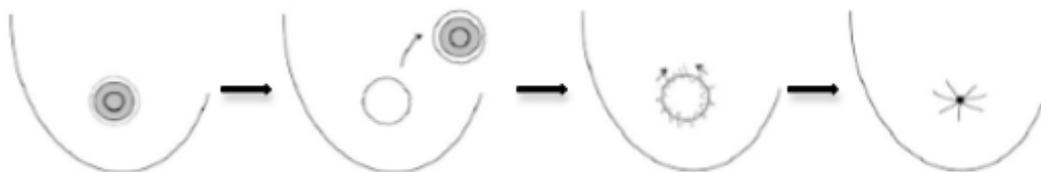


Figura 15. Escisión concéntrica

- **Resecciones centrales con remodelación mamaria:** Ocurre en resecciones extensas de tejido que requieren una remodelación de la mama mediante alguna de las técnicas anteriormente descritas.

Se excluyen mamas de escaso volumen y sin ptosis, pues la mayoría de los procedimientos de remodelación son mamoplastias verticales, que exigen una mínima ptosis para su realización. ⁽³⁴⁾

También existe el termino de cirugía sin cicatriz que implementa la realización de incisiones que no sean visibles, utilizando pliegues naturales de la anatomía, como periareolar, axilar, submamario y torácico lateral. ⁽⁴¹⁾

La figura 16 muestra en forma resumida todas estas técnicas con sus complicaciones potenciales más frecuentes. ⁽³⁴⁾

TÉCNICA	LOCALIZACIÓN TUMORAL	TIPO DE MAMA	COMPLICACIONES
Mamoplastia vertical de rama única.	UUCII.	- Tamaño moderado. - Ptosis leve / moderada	Excepcionales.
Mamoplastia vertical de doble rama.	CCII.	- Tamaño moderado / grande. - Ptosis moderada.	- Necrosis del CAP. - Alteración de sensibilidad del CAP.
Mamoplastia vertical de pedículo inferior.	- Tumores laterales (7-10 h). - Tumores mediales (4-2 h). - Tumores UUCSS (<3-4 cm CAP).	- Tamaño moderado / grande. - Ptosis moderada / grande. - Movilización del CAP >5 cm.	- Necrosis del CAP. - Alteración de sensibilidad del CAP.
Mamoplastia de rotación inferior.	- UUCII. - CII.	- Tamaño moderado. - Ptosis leve / moderada.	Necrosis del colgajo mamario.
Mamoplastia horizontal.	Tumores del polo superior (8-4 h).	- Tamaño pequeño / moderado. - Ptosis leve / moderada.	Excepcionales.
Mamoplastia lateral.	Tumores laterales (8-10 h) >5 cm CAP.	- Tamaño moderado. - Ptosis leve / moderada.	Excepcionales.

Figura 16. Técnicas oncoplásticas conservadoras

5.7.2 Casos especiales

5.7.2.1 Carcinoma in situ

- **Carcinoma ductal in situ (CDIS):** Grupo heterogéneo de neoplasias caracterizado por la presencia de células epiteliales malignas que crecen dentro de los conductos mamarios sin rebasar la membrana basal, adopta diferentes patrones arquitectónicos de crecimiento intraductal y presenta características citológicas y de necrosis variables, generalmente es unifocal. Son inicialmente sospechados por un hallazgo mastográfico anormal (microcalcificaciones, masa o área densa de asimétrica). El diagnóstico histológico y la determinación de la extensión son indispensables para la selección de la terapia adecuada, sobre todo en lesiones pequeñas, el tratamiento locorregional de este carcinoma se recomienda en base al índice pronóstico de Van Nuys considerando el tamaño y margen tumoral, clasificación histopatológica y edad de la paciente. Catalogando el riesgo de recaída como bajo, mediano o alto según el puntaje. El margen quirúrgico libre parece ser el factor pronóstico más importante para evitar la recidiva local, sin considerar otros factores o el uso de radioterapia. Márgenes menores a 3mm se consideran subóptimos, en casos tratados con cirugía conservadora la radioterapia se administrará solamente a la mama afectada, no a zonas ganglionares, a dosis de 50Gy, en general no requiere de disección axilar ni ganglio centinela. Se recomienda el uso de tamoxifeno 20mg/día por 5 años en pacientes con cirugía conservadora y como terapia reductora de riesgo. En pacientes postmenopáusicas se recomienda el uso de exemestano 25mg/día por 5 años. El seguimiento en los casos tratados con cirugía

conservadora se requiere de mastografía postquirúrgica y previa a la radioterapia para verificar la escisión completa de la lesión, posteriormente se efectuará una mastografía anual. ⁽²³⁾

- **Carcinoma lobulillar in situ (CLIS):** Lesión poco frecuente que requiere de diagnóstico por patólogos expertos para diferenciar de hiperplasia atípica, no se relaciona con masa palpable o cambios mastográficos específicos. Se considera un marcador de riesgo y no un cáncer que evolucione hacia la forma invasora de manera directa. Alrededor del 10-15% de las pacientes presentará un carcinoma invasor en cualquiera de las mamas, generalmente tipo ductal infiltrante. El riesgo de aparición de cáncer invasor es de 0.5% por año de seguimiento. El tratamiento de elección es la escisión de la zona afectada tras verificar que no existe lesión clínica, radiológica o histológica residual adicional. No está indicada la radioterapia o terapia médica adyuvantes, todas las pacientes con CLIS deben someterse a un seguimiento y vigilancia estrechos. ⁽²³⁾

5.7.2.2 Cáncer en el hombre: Entidad clínica poco frecuente, representa aproximadamente el 1% de los casos de cáncer, ^{(13) (23) (29)} asociada a factores de riesgo como el gen BRCA2, síndrome de Klinefelter, criptorquidia, radioterapia previa en tórax, uso de estrógenos exógenos, ^{(13) (23)} disfunción gonadal, hiperestrogenismo, obesidad, ingesta elevada de alcohol, el retraso diagnóstico es común por la ignorancia de presentación de esta enfermedad en el hombre, por lo que este ocurre en etapas clínicas avanzadas III o IV, hasta en un 90% son de tipo ductal invasor con 90-95% de receptores hormonales positivos ^{(13) (23)} y 11% HER-2 neu positivo, ⁽²³⁾ solo 10% como carcinoma in situ. El tratamiento es multimodal con mastectomía con disección axilar o

determinación de ganglio centinela, y de acuerdo a los factores pronósticos se administra radioterapia, hormonoterapia y quimioterapia. ⁽¹³⁾

5.7.3 Tratamiento sistémico adyuvante en etapas operables: Se le llama adyuvancia a todo tratamiento administrado después de un tratamiento quirúrgico con el objetivo de prolongar el periodo libre de enfermedad, reducir el riesgo de recurrencias tanto locales como sistémicas y aumentar la supervivencia global. ⁽²³⁾ ⁽⁴²⁾ El tratamiento sistémico adyuvante (hormonoterapia, quimioterapia y trastuzumab) debe ser valorado por el oncólogo de acuerdo a la expresión de blancos terapéuticos (receptores hormonales y HER-2 neu), debe iniciarse tan pronto como sea posible, preferentemente de 2 a 6 semanas del tratamiento quirúrgico en los siguientes casos: ⁽²³⁾

- Pacientes con ganglios positivos sin importar el número de ganglios
- Pacientes con ganglios negativos y las siguientes características; con tumores >1cm (más de 3cm con histología favorable como tubular o mucinoso con receptores hormonales positivos y HER-2 neu negativo (hormonoterapia)
- Tumor triple negativo >5mm (quimioterapia)
- Tumor >5mm con sobreexpresión de HER-2 neu (quimioterapia + trastuzumab +- hormonoterapia)
- Tumor de alto grado
- Invasión linfovascular
- Oncotype DX con puntuación intermedia (18-30) (quimioterapia +- hormonoterapia +- trastuzumab) si la puntuación es alta ≥ 31 (quimioterapia + hormonoterapia)

- Edad <35 años ⁽²³⁾

La quimioterapia adyuvante que hasta el momento parece dar mayor beneficio corresponde a los esquemas de tercera generación con antraciclinas y taxanos.

La hormonoterapia se usa como tratamiento basándose en la intensa hormonodependencia (niveles de estrógenos) de las células que conforman el cáncer de mama, esta se divide en 2 grandes grupos:

1. Tratamientos competitivos

- Antiestrógenos: Actúan como antagonistas de las receptores de estrógenos en la mama, produciendo así un efecto citostático en las células neoplásicas y como agonista de los mismos receptores en hueso y útero, por lo que previenen la osteoporosis pero pueden incrementar el riesgo de hiperplasia endometrial. ⁽⁹⁾ El fármaco más usado en este grupo es el tamoxifeno a una dosis de 20mg/día por 5 años, ha demostrado reducir el riesgo de recidiva, de muerte y de cáncer de mama contralateral en un 47% ⁽⁹⁾ está indicado en la paciente premenopáusica con receptores positivos, en las que presentan algún factor de riesgo agregar exemestano con ablación ovárica médica o quirúrgica. ⁽²⁹⁾

Dentro de este grupo también se encuentran los moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM). ⁽²¹⁾

- Progestágenos: Tienen un efecto antiproliferativo sobre los tumores con receptores de progesterona (RP) positivos, esto debido a que regulan la activación de los receptores de estrógenos (RE) frenándolos, reduciendo así la acción estrogénica. Los más usados son el megestrol y el acetato de medroxiprogesterona. ⁽⁹⁾

2. Tratamientos inhibidores de la síntesis

- Inhibidores de la aromatasa: Bloquean la acción de esta enzima, cuya función es convertir los andrógenos en estrógenos, pueden ser:

Tipo I: Derivados esteroideos de la androstendiona, los cuales provocan una unión covalente irreversible con la enzima provocándole pérdida funcional donde encontramos el formestano (1era generación), exemestano (2da generación) y el atamestano (3era generación).⁽⁹⁾⁽²¹⁾

Tipo II: Inhibidores no esteroideos que provocan una inhibición reversible con el citocromo P450 de la aromatasa. Aminoglutetimida (1era generación), fadrozol (2da generación) y letrozol, anastrozol y vorazol (3era generación).⁽⁹⁾⁽²¹⁾

Y su uso se recomienda para la paciente postmenopáusica con receptores positivos por un periodo de 5 años, en caso de intolerancia puede usarse tamoxifeno. Cuando se combina la quimioterapia con hormonoterapia, se reduce la tasa de recurrencia y muerte hasta por 15 años.⁽²⁹⁾

Existe además otro grupo de fármacos con la misma finalidad antiestrogénica, los análogos de la Gn-Rh los cuales inhiben el efecto pulsátil de esta en el hipotálamo, anulando así la función ovárica. Al ser polipéptidos se degradan en el intestino, de ahí su uso intramuscular, subcutáneo e intranasal, entre los más usados con esta finalidad están el goselerine y leuproline.⁽²¹⁾

En pacientes con sobreexpresión de HER-2 neu se recomienda el uso del anticuerpo monoclonal trastuzumab en combinación con quimioterapia adyuvante.⁽²³⁾ Esto mejora el pronóstico, la sobrevida y reduce el riesgo de recidiva.⁽⁹⁾

La radioterapia adyuvante ayuda a lograr el control local de la enfermedad aunado a la disminución del riesgo de recurrencia locorregional ⁽⁴³⁾ ⁽⁴⁴⁾ ⁽⁴⁵⁾ de hasta 75%, ⁽²⁹⁾ las variaciones en la técnica pueden tener un impacto en el riesgo de recurrencia y en las secuelas de radiación a largo plazo, ⁽⁴³⁾ se puede dar tras el tratamiento conservador a dosis de 45-50Gy ⁽¹⁾ ⁽²³⁾ ⁽⁴⁶⁾ ⁽⁴⁷⁾ en 25-28 fracciones con una dosis adicional en el lecho tumoral de 10-16Gy, de hecho existen estudios que demuestran que las pacientes que reciben la dosis adicional de refuerzo presentan menor recidiva. ⁽⁴³⁾ Y que con el tratamiento de radioterapia, el riesgo de recidiva locorregional se disminuye de un 32% a un 9%. ⁽⁴⁸⁾ Se puede usar también el esquema hipofraccionado (dosis mayor por fracción, menor número de fracciones y menor tiempo total de tratamiento) en ciertos casos, ya que está comprobada su equivalencia con el régimen de radioterapia habitual, en cuanto a control local, supervivencia, toxicidad aguda y tardía y resultados estéticos. ⁽⁴⁷⁾ En casos de adyuvancia para la cadenas ganglionares se puede dar en axila como parte del tratamiento conservador o de una mastectomía radical modificada, así como en caso de invasión a 4 o más ganglios. En la cadena mamaria interna en caso de ganglios positivos, y supraclavicular en caso de positividad ganglionar de la zona, 4 o más ganglios axilares positivos o tumores >5cm. ⁽²³⁾ En la pared torácica posterior a mastectomía solo en los siguientes casos:

- Lesión primaria mayor de 5cm
- Invasión a piel o fascia del pectoral
- Permeación tumoral de los linfáticos dérmicos
- Invasión linfovascular y tumores de alto grado
- Margen quirúrgico positivo o margen a 1mm

- Enfermedad infra o supraclavicular positiva

5.7.4 Tratamiento para estadios II y III y enfermedad localmente

avanzada:El término neoadyuvancia se refiere al tratamiento sistémico inicial o primario que se administra antes de uno radical (cirugía o radioterapia) es necesario tomar biopsia para estudio histológico y receptores hormonales, sirve para disminuir el tamaño del tumor y ayuda a disminuir la incidencia de ganglios positivos ⁽⁴⁸⁾dándole mayor oportunidad a las pacientes de recibir cirugía conservadora. ⁽²⁹⁾ Se iniciará tratamiento sistémico con quimioterapia de inducción de 4-6 ciclos a base de antraciclinas y taxanos, posteriormente mastectomía con linfadenectomía, o tumorectomía de ser posible, se completará con quimioterapia 6 ciclos, seguido de radioterapia sobre pared, y áreas ganglionares, para concluir con hormonoterapia hasta por 5 años para pacientes con receptores hormonales positivos o desconocidos. ⁽²³⁾ ⁽³²⁾

5.7.5 Tratamiento para enfermedad diseminada:

El principio del tratamiento en esta fase es fundamentalmente paliativo ya que es incurable, el tratamiento sistémico metastásico dispone de dos grupos terapéuticos, la hormonoterapia efectiva en casos de receptores hormonales positivos, y guiándose de otras alternativas dependiendo de si la paciente es pre o post menopáusica. ⁽²³⁾ ⁽³²⁾Y la quimioterapia principalmente constituida por drogas como las antraciclinas por ser un agente más activo para cáncer avanzado y los taxanos por su importante efecto antitumoral en estas etapas, con combinaciones de ellas. ⁽²⁹⁾

La secuencia de unas y otras va a depender la situación general del paciente, la extensión de la enfermedad, la agresividad de la enfermedad al momento de la presentación, edad, tratamientos previos y hormosensibilidad. La

radioterapia tiene papel fundamental en la paliación de pacientes con metástasis cerebrales, óseas con mal control sintomático, etc. ⁽²³⁾ ⁽³²⁾

5.8 RECURRENCIA O RECIDIVA: La recurrencia del cáncer de mama se caracteriza por su heterogeneidad, las situaciones clínicas de presentación, evolución y pronóstico son muy distintos. ⁽²⁴⁾ El riesgo de recurrencia está determinado por la carga tumoral, biología y terapia local o sistémica. ⁽¹¹⁾ ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾ ⁽⁴⁹⁾ Esta se presenta en el 10-35% de las pacientes tratadas por cáncer durante su seguimiento ⁽⁵⁰⁾ ⁽⁵¹⁾ como primer foco de recaída en los 10 años siguientes al tratamiento inicial de la enfermedad, ⁽²⁴⁾ cerca del 80% ocurre dentro de los primeros 2 años tras el tratamiento ⁽¹⁷⁾ ⁽⁵⁰⁾ ⁽⁵¹⁾ de estas recurrencias aparentemente aisladas el 5-10% se asocia a una recidiva metastásica en el momento del diagnóstico. El riesgo de recurrencia no desaparece con el tiempo, incluso tras 5-10 años de vigilancia, más del 25% de las recurrencias se da después del periodo usual de vigilancia de 5 años. ⁽²⁴⁾

Es importante diferenciar entre recidivas locales verdaderas desarrolladas a partir de células residuales de un cáncer primario de novo, en ocasiones es útil el estudio de los parámetros histológicos e inmunohistoquímicos para orientar el diagnóstico y manejo terapéutico.

Las recurrencias locorregionales pueden ser ganglionares (localizadas en territorios axilar, supraclavicular, mamario interno o incluso axilar contralateral), torácicas parietales (sobre todo en región esternal y paraesternal) y cutáneas a distancia de la piel de la mama. ⁽²⁴⁾ Y en general está bien establecida la disminución del riesgo de recurrencia con la radioterapia posterior a la cirugía de un 32% a un 9%. ⁽⁴⁹⁾

Algunos de los factores de riesgo que se mencionan en general para recurrencia locorregional según distintas series son: edad joven como primer factor de riesgo independiente de recaída después de tratamiento inicial, obesidad, densidad mamaria por mastografía, ⁽²⁴⁾ multifocalidad y multicentricidad ⁽¹¹⁾ ⁽³⁶⁾ tamaño tumoral, ⁽²⁵⁾ volumen resecado, compromiso ganglionar, ⁽²⁵⁾ invasión ganglionar, según escala de Scarff-Bloom-Richardson, grado de histológico, ⁽¹⁸⁾ tipo histológico, receptores hormonales, cirugía y márgenes de exéresis, tratamientos sistémicos adyuvantes. Para recurrencia sistémica o a distancia están: edad, compromiso ganglionar, tamaño tumoral >2cm, ⁽⁵²⁾ y para recurrencia locorregional por CDIS, considerar lesiones nodulares, de alto grado, presencia de necrosis o comedonecrosis, lesiones con márgenes positivos, lesiones multifocales. ⁽²⁴⁾

La escala de Van Nuys (tamaño, márgenes, clasificación histológica y edad) se considera predictiva del riesgo de recurrencia y permite guiar el tratamiento, el riesgo es menor si se asocia a radioterapia después de la cirugía. El intervalo libre de enfermedad es el principal factor pronóstico de la recidiva ⁽²⁴⁾

5.8.1 Subtipos de cáncer de mama y receptores hormonales: Es posible identificar 4 subtipos de cáncer de mama de acuerdo al comportamiento clínico y biológico mediante técnicas como la inmunohistoquímica, estos son luminal A, luminal B, HER-2 neu y triple negativo ⁽²³⁾ ⁽⁵²⁾ que pueden presentar positividad o negatividad a la captación de receptores hormonales, el estado de estos receptores de estrógenos y progesterona y la sobreexpresión de la proteína o la amplificación del oncogen HER-2 neu han mostrado tener utilidad para establecer el pronóstico y la respuesta al tratamiento. ⁽⁵³⁾ Entre el 38-85% de los cánceres tienen receptores de estrógenos positivos. ⁽²⁹⁾ En general los

todos los subtipos parecen mostrar mayor recurrencia a distancia comparada con la locorregional, sin embargo los subtipos triple negativo y HER-2 neu parecen mostrar en algunos estudios mayor recurrencia tanto locorregional como a distancia comparada con los otros subtipos^{(18) (52)} en especial la estirpe de triple negativo es una entidad que ha captado la atención de múltiples investigaciones por su complejidad, difícil manejo y mal pronóstico, además de presentarse de forma más frecuente en mujeres jóvenes, con un comportamiento más agresivo con mayor tendencia a presentar metástasis a distancia sobre todo viscerales⁽⁵⁴⁾ y recurrencia con menor supervivencia.⁽⁵³⁾

5.8.2 Márgenes quirúrgicos: Los márgenes quirúrgicos al momento de la exéresis de la lesión parecen ser un factor importante en el riesgo de recurrencia,^{(18) (24) (55)} y al parecer el único dependiente del médico cirujano⁽⁵⁵⁾, la resección completa con márgenes quirúrgicos sanos es el principal factor para determinar el riesgo de recurrencia tras cirugía conservadora.⁽²⁴⁾ La importancia de obtener márgenes negativos radica en el tamaño del mismo, existen varios consensos que determinan distintas medidas en el margen, desde 5mm hasta un mínimo de 3, 2 o 1mm según la bibliografía y autor, sin embargo en el último consenso de la SSO (Society of Surgical Oncology) y la ASTRO (American Society of Radiation Oncology) consideran un margen negativo al no presentar tinta en el tumor o células tumorales en la tinta,^{(18) (35)}^{(55) (56)} prueba que realizan los patólogos.

6. PROBLEMA

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer a nivel mundial. Lo que la hace una enfermedad de gran impacto. En

nuestro país se considera un problema de salud pública y específicamente en nuestro estado, el panorama no es diferente, pues su incidencia y morbimortalidad se han incrementado en los últimos años, desplazando al cáncer cervicouterino que anteriormente era la primer causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer mexicana, presentándose además en mujeres cada vez más jóvenes. El Centro Estatal de Atención Oncológica es un hospital de concentración donde las pacientes son referidas de sus diferentes unidades médicas de adscripción para su valoración y manejo. En este centro el manejo para el tratamiento del cáncer de mama en los últimos años se basó en la realización de procedimientos más radicales, como la mastectomía radical modificada tipo Madden. Sin embargo, actualmente el manejo conservador ha tomado más fuerza y se está implementando con mayor frecuencia dado que la mama representa un sello indudable de feminidad, tiene un peso psicosocial y fisiológico importante, se considera desde un receptor neurohumoral y un órgano erógeno, hasta la glándula encargada de la lactancia. En general el tratamiento para esta patología tiende a ser muy dramático y mutilante para la mujer, por lo que el tratamiento conservador actualmente se considera el de elección ya que además de ser menos traumático tanto física como psicológicamente presenta según la literatura actual, tasas de supervivencia muy similares al tratamiento radical y logra el control local de la enfermedad como objetivo oncológico y una menor alteración estética.

Sin embargo, en esta institución no se había evaluado dicho manejo en las pacientes sometidas a cirugía conservadora, así como los factores de riesgo asociados a la recurrencia en esta población. Es por esto que resultó importante conocer la frecuencia de este evento en las pacientes con cáncer de

mama sometidas a tratamiento conservador en el Centro Estatal de Atención Oncológica, y saber si esta, se presentó como enfermedad loco regional o sistémica.

Por lo que el investigador se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de recurrencia locorregional y/o sistémica de cáncer de mama en las pacientes sometidas a tratamiento con cirugía conservadora en el Centro Estatal de Atención Oncológica y sus factores de riesgo asociados?

7. JUSTIFICACIÓN

Debido a que el cáncer de mama es actualmente la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer a nivel mundial con cerca de 500 mil muertes cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo como México. En la clínica de mama del Centro Estatal de Atención Oncológica son atendidas alrededor de 432 pacientes mensualmente, con un promedio de 56 pacientes de primera vez y 376 subsecuentes, de las cuales la mayoría reciben tratamiento quirúrgico como parte de su manejo por cáncer. El no evaluar el manejo quirúrgico de las pacientes, puede ocasionar el sobretratamiento en mujeres jóvenes, con procedimientos más radicales, invasivos y mutilantes, que conllevan mayor repercusión tanto psicosocial, como biológica, económica e institucional por todos los aspectos en los que la mama se ve involucrada, afectando de forma importante a la población atendida en la institución y de forma consecuente a la población de nuestro estado. Al evaluarlo podríamos

saber si el resultado que las pacientes están logrando con la cirugía conservadora es el control y curación de su enfermedad con procedimientos menos invasivos, con menor repercusión e iguales o mayores beneficios que con la cirugía radical.

Este proyecto fue factible de realizar ya que la investigadora tuvo acceso a los expedientes de las pacientes atendidas en clínica de mama del Centro Estatal de Atención Oncológica, pudo estudiar los factores de riesgo que presentan y conocer el resultado del seguimiento sin riesgo y sin costo para las pacientes. Este estudio de investigación ofrece información útil para implementar estrategias de prevención y detección temprana para mejorar el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora, así como tratamientos igualmente efectivos pero menos radicales lo que implica a su vez, un beneficio para la institución y las pacientes al disminuir costos en cuanto a tiempo quirúrgico, uso de medicamento, estancia hospitalaria entre otros.

8.OBJETIVOS

8.1 OBJETIVO GENERAL

Se evaluó la frecuencia de recidiva en pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora y factores de riesgo asociados.

8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

-Conocer la distribución, factores de riesgo pre quirúrgicos e indicaciones de acuerdo al consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en las pacientes del Centro Estatal de Atención Oncológica para cirugía conservadora durante el periodo 2011-2014.

- Identificar los factores de riesgo asociados, que se presentan en las pacientes que tienen recidiva de cáncer de mama.

- Determinar el tipo de recurrencia como locorregional o sistémica en pacientes con cáncer de mama tras ser sometidas a cirugía conservadora a 1, 2, 3, y 4 años de seguimiento.

9. HIPÓTESIS

No aplica

10. MATERIAL Y MÉTODOS

10.1 DISEÑO DE ESTUDIO TIPO Y CLASIFICACIÓN

Descriptivo, observacional, analítico retrospectivo y transversal.

10.2 UNIVERSO O POBLACIÓN

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a tratamiento quirúrgico conservador.

10.3 MUESTRA

No probabilística, a conveniencia por periodo 2011-2014

10.4 DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Expediente de paciente con registro del tratamiento quirúrgico conservador por cáncer de mama en periodo de enero de 2011 a diciembre de 2014 con historia clínica, hoja de primera vez, hoja de cirugía, resultado histopatológico y consultas de seguimiento tras su tratamiento quirúrgico.

10.5 DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL

No aplica

10.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes con cáncer de mama que fueron sometidas a cirugía conservadora con información completa. Que hayan continuado el seguimiento a 1, 2, 3 y hasta 4 años.

10.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los expedientes que se encontraron incompletos, y por tanto no cumplan los criterios de inclusión.

10.8 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Los expedientes no localizados.

10.9 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLE DE ESTUDIO	CLASIFICACIÓN DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDIDA
Conocer la distribución, factores de riesgo pre quirúrgicos e indicaciones de acuerdo al consenso	Recurrencia post tratamiento quirúrgico	Cualitativa dicotómica	Si No
	Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
	Etapa clínica 0 IA IB IIA IIB IIIA	Cualitativa ordinal	Marcar con una X

mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en las pacientes del Centro Estatal de Atención Oncológica para cirugía conservadora durante el periodo 2011-2014.	Mama afectada	Cualitativa nominal	Derecha Izquierda Bilateral
	Tamaño tumoral	Cuantitativa continua	Milímetros
Identificar los factores de riesgo asociados, que se presentan en las	Tipo de cirugía Cuadrantectomía Tumorectomía	Cualitativa nominal	Marcar con una X
	Márgenes libres	Cualitativa dicotómica	Si No
	Diseción axilar o ganglio centinela	Cualitativa nominal	Marcar con una X

pacientes que tienen recidiva de cáncer de mama	Carcinoma ductal in situ Carcinoma lobulillar in situ Carcinoma ductal infiltrante Carcinoma lobulillar infiltrante Adenocarcinoma Inflamatorio Mucinoso	Cualitativa nominal	Marcar con una X
	Grado de diferenciación histológica	Cualitativa ordinal	1 2 3
	Invasión linfática	Cualitativa dicotómica	Si No
	Recibió quimioterapia	Cualitativa dicotómica	Si No
	Intervalo entre cirugía y radioterapia	Cualitativa discreta	Días
	Quimioterapia en relación a la radioterapia	Cualitativa dicotómica	Antes Después
Determinar el tipo de recurrencia como locorregional o sistémica en pacientes con cáncer de mama tras ser sometidas a cirugía conservadora a 1, 2, 3 y 4 años de seguimiento	Tipo de recidiva	Cualitativa nominal	Locorregional Sistémica
	Intervalo libre de enfermedad	Cuantitativa discreta	Meses cumplidos

10.10 SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se recabo bibliografía actualizada en artículos de revistas indexadas, así como literatura reciente.

Previa aceptación y autorización por el comité de Ética del Hospital General “Dr. Miguel Silva” y previa autorización de los directivos y el jefe del servicio de clínica de mama del “Centro Estatal de Atención Oncológica” se revisaron las listas de estadística interna de clínica de mama y las libretas de procedimientos quirúrgicos registrados entre enero de 2011 y diciembre de 2014, para obtener la información sobre cuántos procedimientos quirúrgicos fueron realizados en este periodo por cáncer de mama, y de estos se seleccionaron y revisaron los expedientes de todas aquellas pacientes que fueron sometidas a cirugía conservadora, identificando a las pacientes que durante su periodo de seguimiento hasta 2015 con 1, 2, 3 y hasta 4 años de vigilancia hayan presentado recurrencia.

Posteriormente se llenaron las hojas de recolección de datos, se realizó el análisis estadístico de los datos recabados para evaluar los resultados y se elaboró el informe final de este trabajo de investigación.

10.11 PRUEBA PILOTO

No aplica

10.12 DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizó el análisis estadístico de los datos recabados mediante estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión, proporciones y porcentajes. Y estadística inferencial con chi cuadrada para variables cualitativas y T de Student para variables cuantitativas, aplicando la versión 22.0 del programa SPSS. Para evaluar los resultados y realizar el informe final de este trabajo de investigación.

11. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al código de ética de Nüremberg el consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial, la persona implicada debe tener capacidad legal para dar su consentimiento; que debe estar en una situación tal que pueda ejercer su libertad de escoger, sin la intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción o algún otro factor coercitivo o coactivos. Este estudio traerá beneficios a la salud de las pacientes del servicio de clínica de mama, toda la información personal que se obtuvo será debidamente protegida, no se usará con otros fines que no sean de investigación. El deber y la responsabilidad para asegurarse de la calidad del consentimiento residen en cada individuo que inicie, dirija o esté implicado en el estudio. Es un deber y una responsabilidad personales que no pueden ser delegados impunemente.

12.ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

ACTIVIDAD	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL
Elaboración del proyín	X	X	X		
Aprobación por el comité de Ética en Investigación				X	
Recolección y revisión de datos			X	X	
Análisis, procesamiento e interpretación de la información y resultados				X	
Presentación de tesis					X

12.1 RECURSOS HUMANOS

- Dra. María Liley Díaz Arellano Anguiano. Residente de 4to año de Ginecología y Obstetricia
- Dra. María Teresa Tinoco Zamudio. Asesor metodológico
- Dr. José Antonio Sereno Coló. Asesor clínico
- Dr. Miguel Alberto Flores Fájfer. Asesor clínico y técnico
- Dr. Víctor Hugo Mercado Gómez. Asesor clínico y técnico

12.2 RECURSOS MATERIALES

- Computadora
- Programa de estadística
- Hojas de papel

12.3 PRESUPUESTO

Mil pesos para hojas, copias e impresiones

12.4 PLAN DE DIFUSION Y PUBLICIDAD DE RESULTADOS

- Presentar el trabajo de tesis y sus resultados ante los sinodales y miembros de enseñanza del Hospital General “Dr. Miguel Silva” y del “Centro Estatal de Atención Oncológica” para obtener la titulación en Ginecología y Obstetricia.
- Presentación y participación en eventos de educación médica continua como congresos.
- Enviar el trabajo de investigación a alguna Revista Médica Indexada para su publicación.

13. RESULTADOS

Se revisaron las listas de procedimientos quirúrgicos por cáncer de mama realizados entre enero de 2011 y diciembre de 2014 en el Centro Estatal de Atención Oncológica, encontrando que en 4 años se llevaron a cabo 693 procedimientos en total, de los que 636 fueron mastectomías radicales y 57 cirugías conservadoras, como muestran la tabla 1, siendo estadísticamente significativa la diferencia entre ambos procedimientos, e ilustrándose igualmente en la figura 17, se revisaron los expedientes de todas las pacientes

con cáncer de mama que fueron sometidas a cirugía conservadora en este periodo identificando a las pacientes que durante su periodo de seguimiento hasta 2015 con 1, 2, 3 y hasta 4 años de vigilancia hayan presentado recurrencia.

Tabla 1. Procedimientos quirúrgicos por cáncer de mama CEAO 2011-2014

		AÑO y MASTECTOMIA			
		MASTECTOMIA		Total	
		Radicales	Conservadoras		
AÑO	2011	Frecuencia	136	11	147
		% del total	19.6%	1.6%	21.2%
	2012	Frecuencia	158	17	175
		% del total	22.8%	2.5%	25.3%
	2013	Frecuencia	143	19	162
		% del total	20.6%	2.7%	23.4%
	2014	Frecuencia	199	10	209
		% del total	28.7%	1.4%	30.2%
Total		Frecuencia	636	57	693
		% del total	91.8%	8.2%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.532 ^a	3	.088
Razón de verosimilitud	6.762	3	.080
Asociación lineal por lineal	.877	1	.349
N de casos válidos	693		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 12.09.

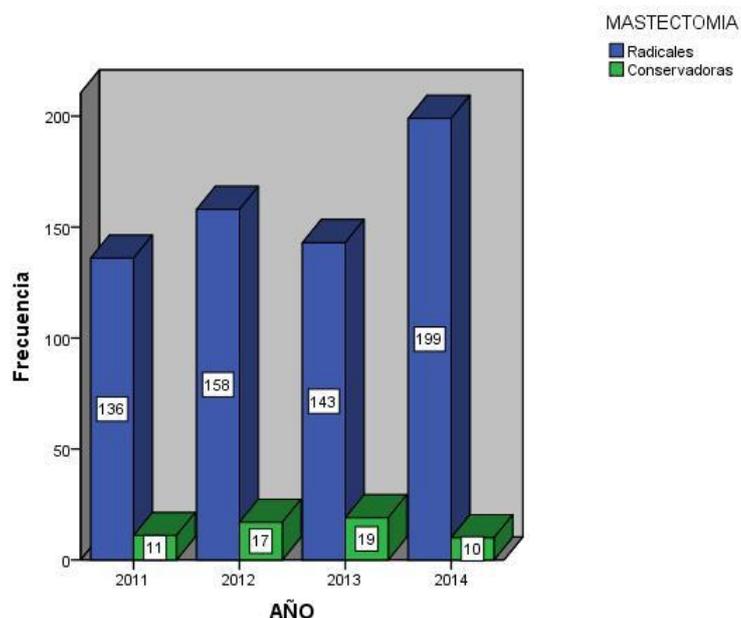
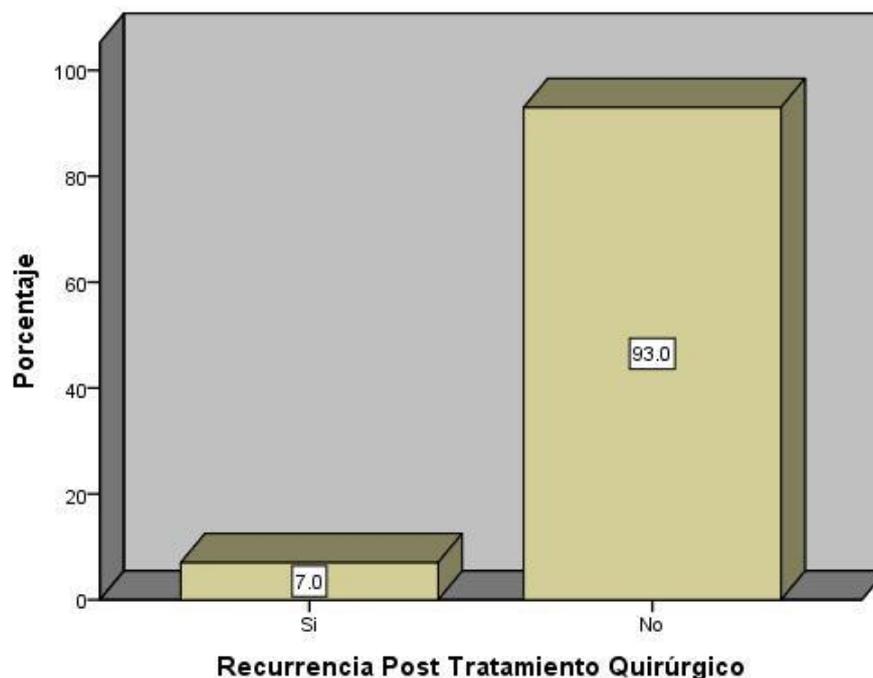


Figura 17. Cirugías radicales y conservadoras cáncer de mama CEAO 2011-2014

Se incluyeron en el estudio los expedientes completos que cumplían con los criterios. El total de la muestra fue de 57 pacientes, en la figura 18 se muestra como del total de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que fueron sometidas a cirugía conservadora entre 2011 y 2014 como parte de su tratamiento en el Centro Estatal de Atención Oncológica, 4 (7.0%) presentaron recurrencia posterior a su tratamiento, las otras 53 pacientes (93.0%) permanecieron libres de enfermedad tras de un seguimiento de 1, 2, 3 y hasta 4 años.

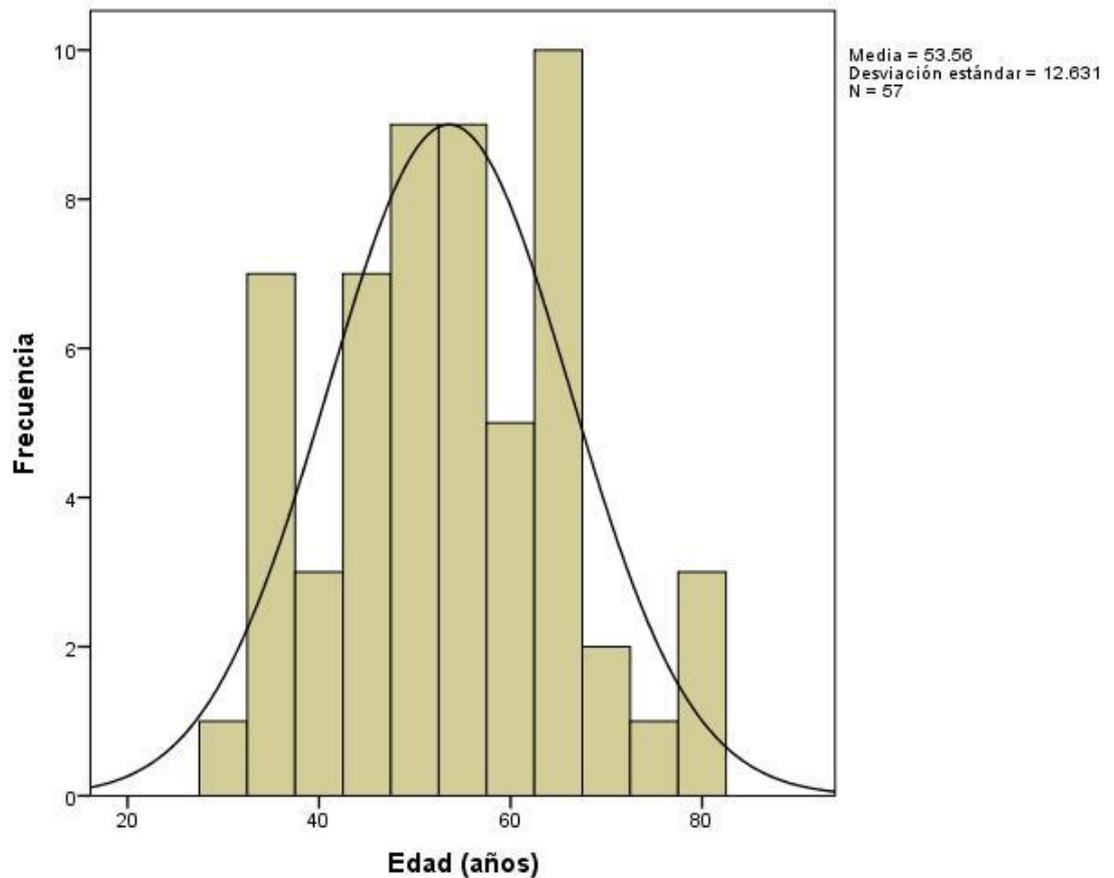
Figura 18. Distribución Porcentual de recurrencia cáncer de mama post tratamiento quirúrgico con cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

La media en la edad de las pacientes afectas fue de 53.56 años con una desviación estándar de 12.631 como se muestra en la figura 19, con una mediana de 53 y una moda de 45.

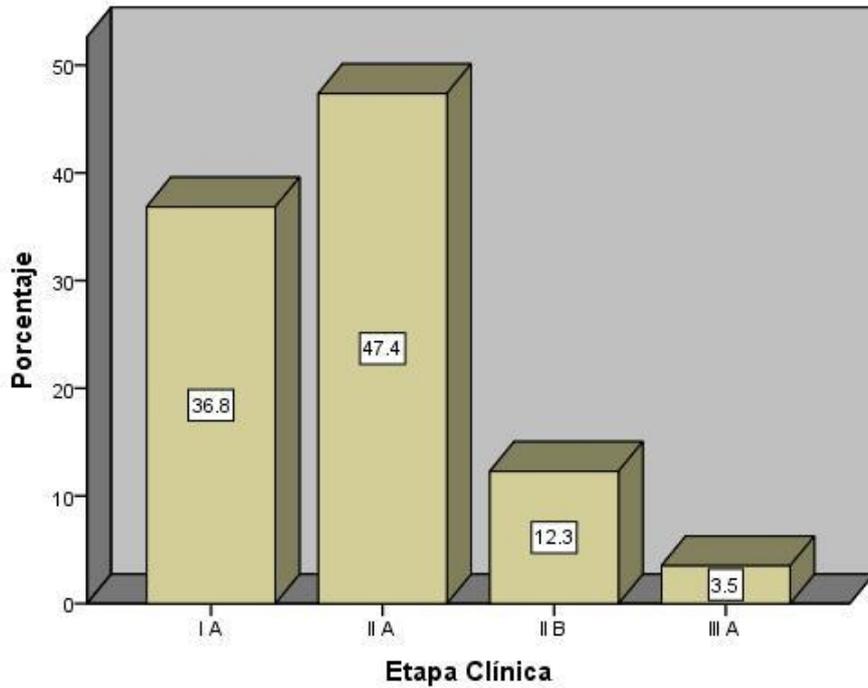
Figura 19. Edad media pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora
CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

La figura 20 muestra el número y porcentaje de pacientes tratadas según las distintas etapas clínicas de la enfermedad, tal cual mencionan las indicaciones para tratamiento de cáncer mamario con cirugía conservadora, generalmente se trata de etapas tempranas, 21 pacientes (36.8%) se encontraban en etapa clínica IA, 27 pacientes (47.4%) en etapa IIA, 7 pacientes (12.3%) en etapa IIB y 2 pacientes en etapa clínica IIIA, sin embargo la etapa clínica no presenta significancia estadística como factor para la recurrencia.

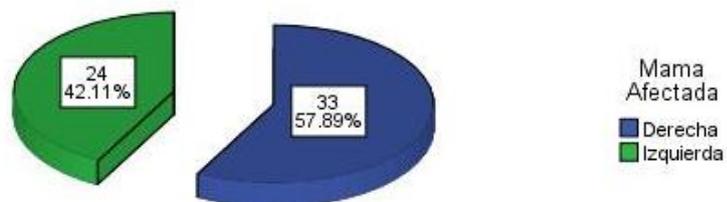
Figura 20. Distribución Porcentual por etapa clínica cáncer de mama y cirugía conservadora en CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

La mama más comúnmente afectada fue la derecha con 33 casos (57.89%) comparada con 24 casos (42.11%) de la mama izquierda, como se muestra en la figura 21, la mama enferma no tiene significancia estadística para recurrencia.

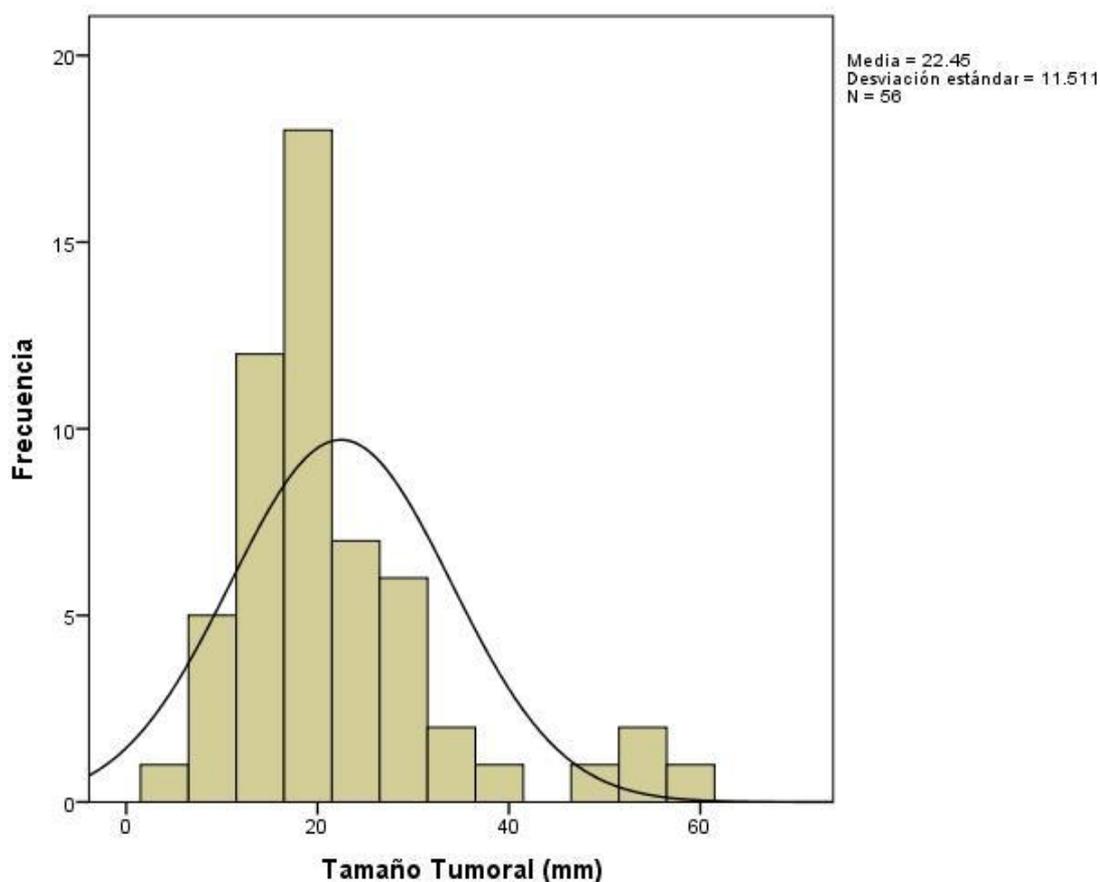
Figura 21. Distribución Porcentual según mama afectada con cáncer y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

La media del tamaño tumoral fue de 22.45mm como muestra la figura 22 con una desviación estándar de 11.511 y una mediana de 20.00.

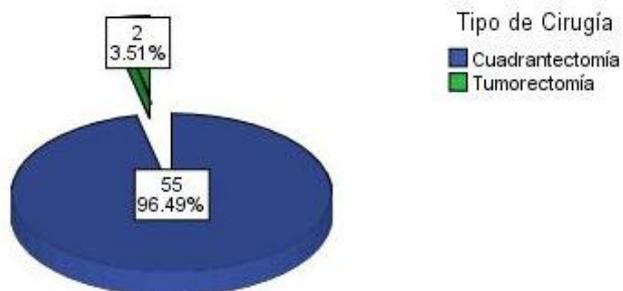
Figura 22. Tamaño tumoral cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

Las técnicas quirúrgicas de tipo conservador para cáncer de mama son varias y dependen de la localización de la lesión, en la figura 23 se esquematiza como la cuadrantectomía fue la técnica más utilizada en el Centro Estatal de Atención Oncológica con 55 procedimientos (96.49%), comparada con 2 tumorectomías (3.51%) en el periodo de estudio, no parece haber significancia estadística para recurrencia entre estos 2 tipos de cirugía.

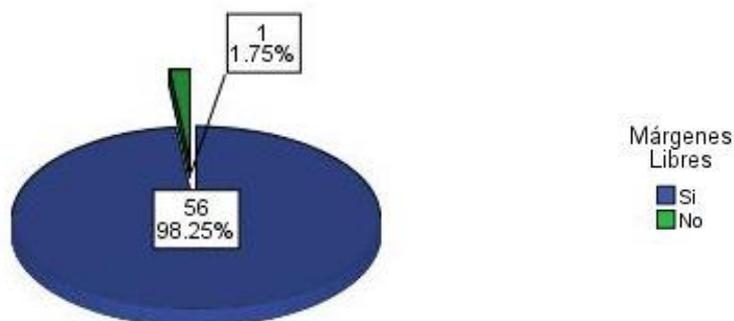
Figura 23. Distribución Porcentual por tipo de cirugía empleada en cáncer de mama con cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

Al realizar la cirugía como parte del protocolo de estudio, se analizaron los márgenes para verificar la existencia de lesión, es importante recordar que este es un factor de riesgo bien establecido para la recurrencia que depende directamente del cirujano, en 56 casos (98.25%) se reportaron márgenes libres, solo en 1 de los 57 casos (1.75%) se reportó margen positivo como lo muestra la figura 24, pero en nuestro estudio no fue estadísticamente significativo como factor de riesgo para la recurrencia.

Figura 24. Distribución Porcentual márgenes quirúrgicos cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



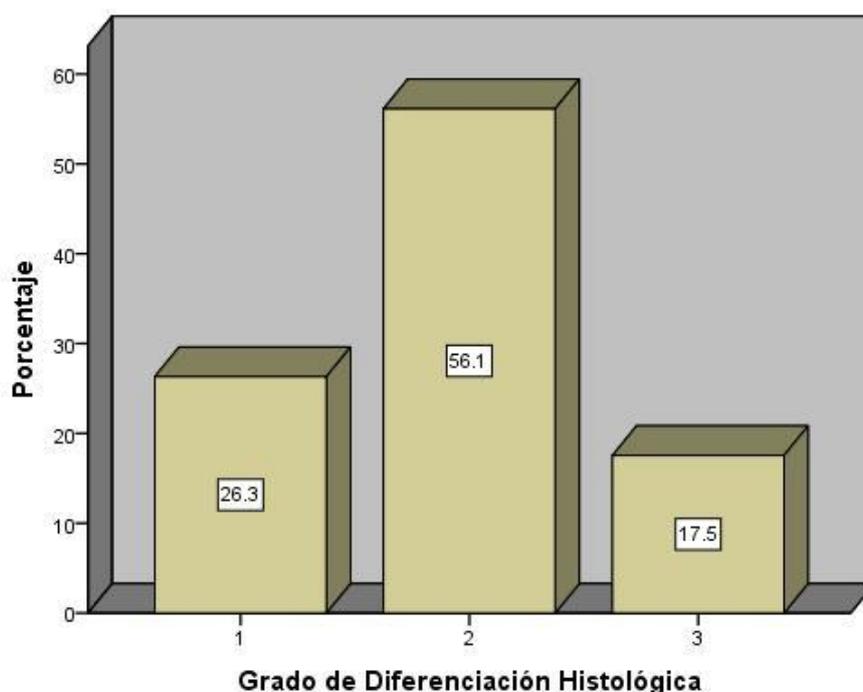
FUENTE: Cuestionario de estudio.

En todos los casos de este estudio se realizó disección axilar como parte del procedimiento quirúrgico para el tratamiento axilar definitivo de las pacientes.

El tipo histológico más frecuente como lo menciona la mayoría de la literatura fue el Carcinoma ductal infiltrante, el 100% de las pacientes de nuestro estudio presento esta estirpe.

En cuanto al grado de diferenciación histológica 15 pacientes (26.3%) tuvieron un grado histológico 1, 32 pacientes (56.1%) un grado 2 y 10 pacientes (17.5%) grado 3, como se ilustra en la figura 25, este dato sin embargo no presenta significancia estadística para la recidiva.

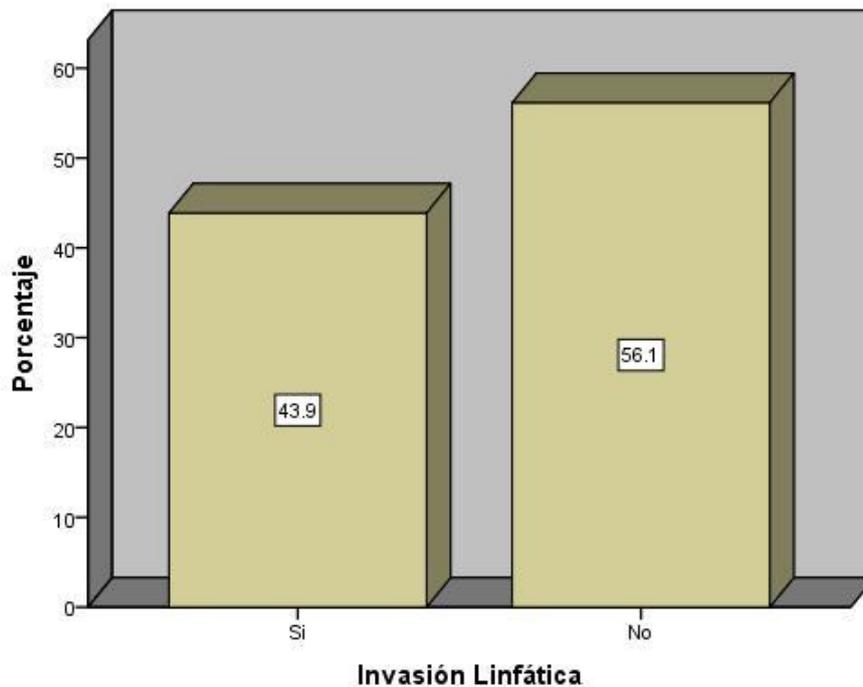
Figura 25. Distribución Porcentual grado de diferenciación histológica cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio

En el estudio de ganglios 25 pacientes (43.9%) presentaron invasión linfática, las otras 32 (56.1%) no presentaron invasión tal como se muestra en la figura 26, al realizar el análisis estadístico para recurrencia no se mostró como significativo.

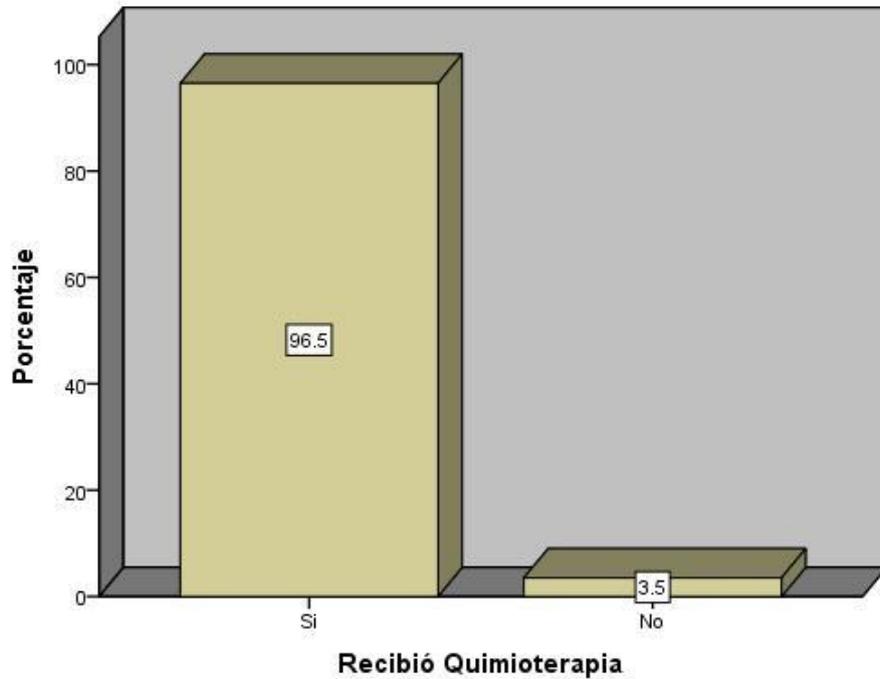
Figura 26. Distribución Porcentual invasión linfática cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

Como parte del tratamiento complementario posterior a la cirugía conservadora 55 pacientes (96.5%) recibieron quimioterapia, únicamente 2 pacientes (3.5%) no la recibieron como esquematiza la figura 27.

Figura 27. Distribución Porcentual quimioterapia cáncer de mama y cirugía conservadora
CEAO 2011-2014



FUENTE: Cuestionario de estudio.

Una vez que se realizó el análisis estadístico pudimos comprobar que existe significancia estadística con una $p=0.015$ para recurrencia post tratamiento quirúrgico como lo muestra la tabla 2.

Tabla 2. Relación del tratamiento complementario con quimioterapia en cáncer de mama con cirugía conservadora con recurrencia CEAO 2011-2014

Tabla cruzada

		Recurrencia Post Tratamiento Quirúrgico			
		Si	No	Total	
Recibió Quimioterapia	Si	Frecuencia	3	52	55
		% del total	5.3%	91.2%	96.5%
	No	Frecuencia	1	1	2
		% del total	1.8%	1.8%	3.5%
Total		Frecuencia	4	53	57
		% del total	7.0%	93.0%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

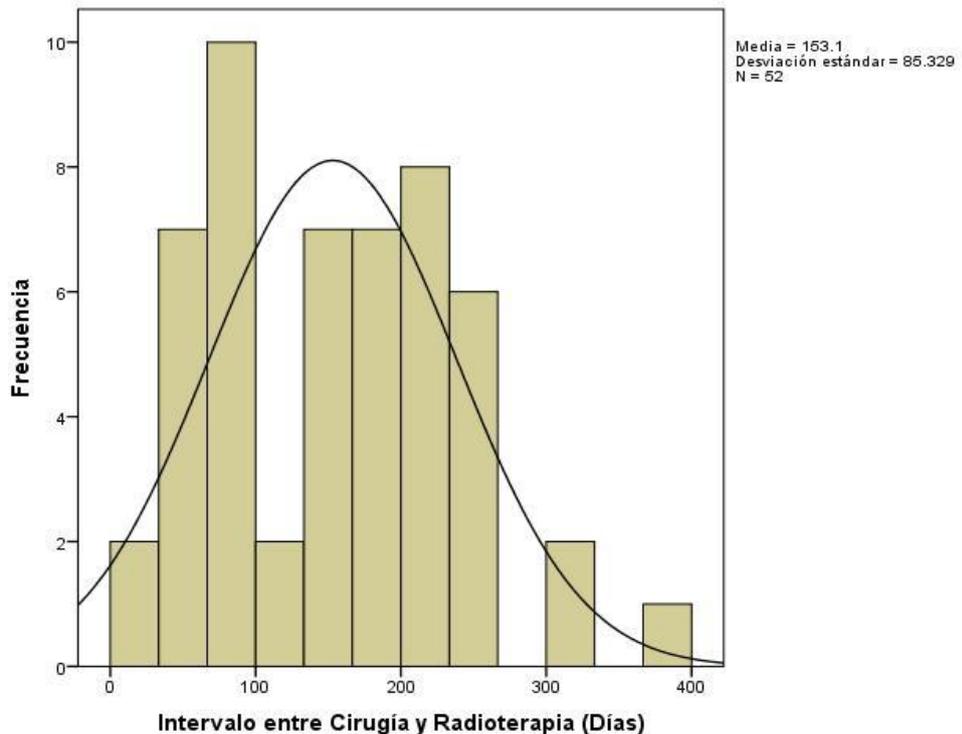
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.869 ^a	1	.015		
Corrección de continuidad ^b	1.027	1	.311		
Razón de verosimilitud	2.908	1	.088		
Prueba exacta de Fisher				.137	.137
Asociación lineal por lineal	5.766	1	.016		
N de casos válidos	57				

a. 3 casillas (75.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

La figura 28 muestra la media del intervalo de tiempo transcurrido entre la cirugía y el inicio de tratamiento complementario con radioterapia la cual fue de 153.10 días, con una desviación estándar de 85.329, una mediana de 153 y una moda de 56.

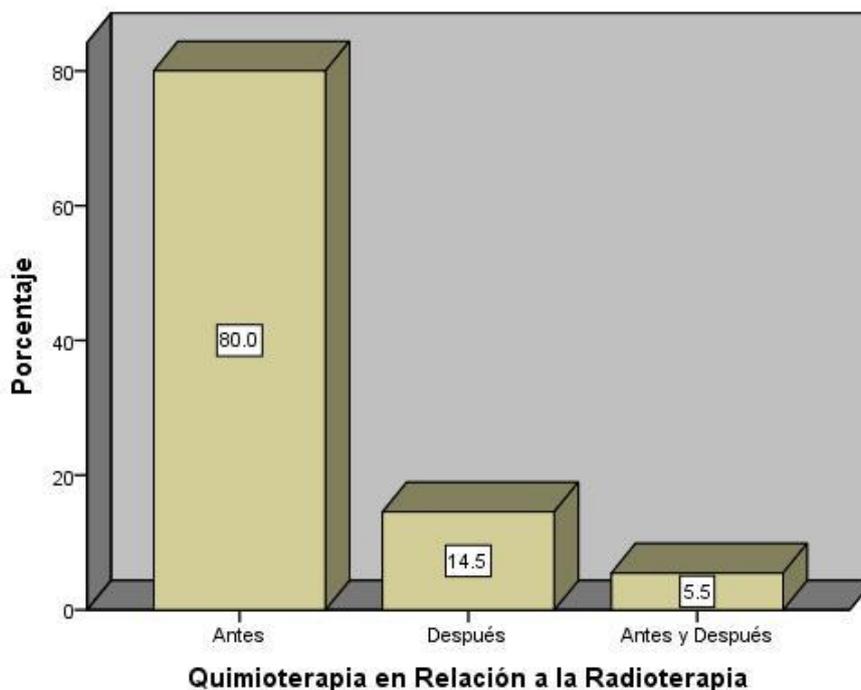
Figura 28. Tiempo promedio entre tratamiento quirúrgico y radioterapia en cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

Las alternativas complementarias del tratamiento quirúrgico incluyen como ya se ha mencionado la quimioterapia y la radioterapia, al estudiar el uso de la quimioterapia en relación a la radioterapia vemos en la figura 29 como 44 pacientes (80%) recibieron quimioterapia antes de la radioterapia, 8 pacientes (14.5%) la recibieron después de la radioterapia y 3 pacientes (5.5%) recibió quimioterapia complementaria tanto antes como después del tratamiento con radioterapia.

Figura 29. Distribución Porcentual quimioterapia en relación a radioterapia en cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

Además la tabla 3 nos muestra como de las 4 pacientes (7.0%) que presentaron recurrencia, 3 (5.5%) recibieron quimioterapia antes de la radioterapia, del resto de las pacientes tratadas y que no presentaron recurrencia, como se mencionó en el párrafo previo, 41 pacientes (74.5%) la

recibieron antes, 8 pacientes (14.5%) la recibieron después, y 3 pacientes (5.5%) recibieron quimioterapia antes y después de la radioterapia como esquema de manejo terapéutico. Presentando un valor estadísticamente significativo para la recurrencia con una $p=0.001$

Tabla 3. Relación de quimioterapia y radioterapia en cáncer de mama y cirugía conservadora con recurrencia CEAO 2011-2014

Tabla cruzada

		Recurrencia Post Tratamiento Quirúrgico		Total	
		Si	No		
Quimioterapia en Relación a la Radioterapia	Frecuencia	3	52	55	
	% del total	5.3%	91.2%	96.5%	
	No recibio	Frecuencia		1	1
		% del total		1.8%	1.8%
	No recibio x desfaseamiento	Frecuencia	1		1
		% del total	1.8%		1.8%
Total	Frecuencia	4	53	57	
	% del total	7.0%	93.0%	100.0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13.531 ^a	2	.001
Razón de verosimilitud	5.681	2	.058
N de casos válidos	57		

a. 5 casillas (83.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .07.

Considerando que la recurrencia se puede presentar como local/regional y/o sistémica la tabla 4 muestra que en el estudio, las 4 pacientes que presentaron recurrencia en el Centro Estatal de Atención Oncológica lo hicieron en forma sistémica, 2 de ellas (3.5%) con afección a ambos pulmones, 1 (1.8%) con metástasis a huesos y 1 (1.8%) a hígado y huesos. Presentando una $p=0.000$.

Tabla 4. Relación tipo de recurrencia y localización de metástasis cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.

Tabla cruzada

		Recurrencia Post Tratamiento Quirúrgico		Total
		Si	No	
Tipo de Recurrencia	A ambos pulmones	Frecuencia	2	2
		% del total	3.5%	3.5%
	A huesos	Frecuencia	1	1
		% del total	1.8%	1.8%
	Higado y hueso	Frecuencia	1	1
		% del total	1.8%	1.8%
	Ninguna	Frecuencia		53
		% del total		93.0%
Total		Frecuencia	4	57
		% del total	7.0%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

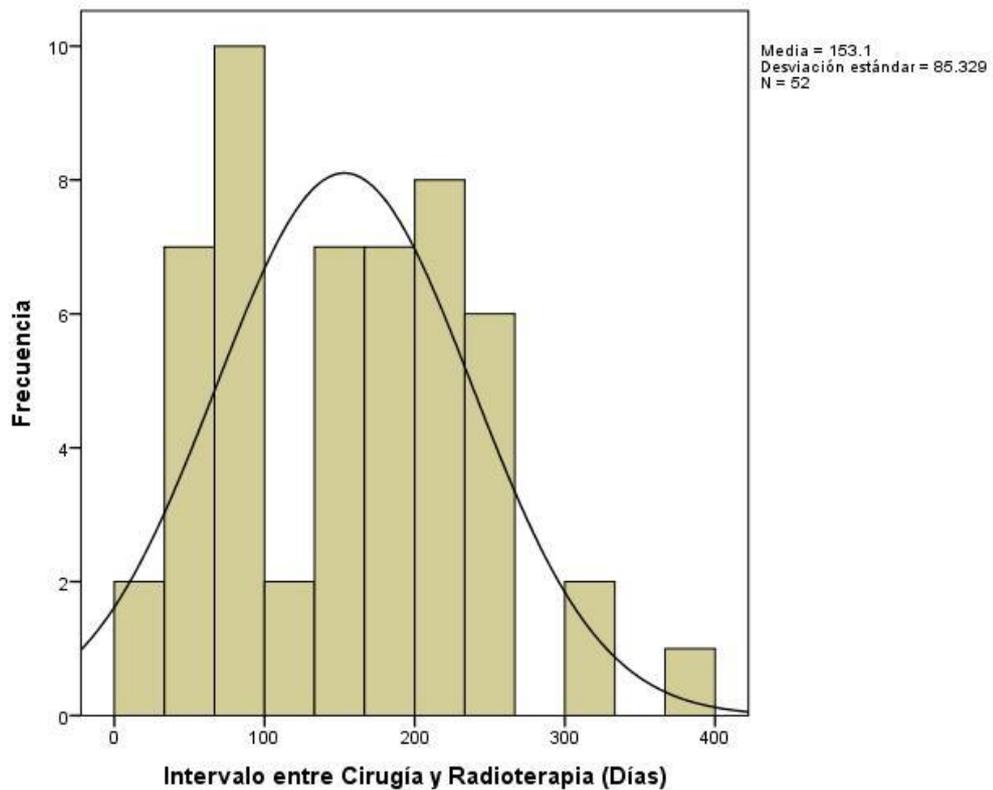
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	57.000 ^a	3	.000
Razón de verosimilitud	28.967	3	.000
N de casos válidos	57		

a. 7 casillas (87.5%) han esperado un recuento menor que 5.
El recuento mínimo esperado es .07.

Por último, el intervalo libre de enfermedad presentó una media de 33.63 meses como lo ilustra la figura 30 con una desviación estándar de 12.94, una mediana de 33.00 y una moda de 29. Y en el grupo de pacientes con recurrencia podemos observar en la tabla 5 el intervalo libre de enfermedad en meses, considerando que como ya se mencionó, el mayor riesgo de recurrencia ocurre entre los primeros 6 y 24 meses posteriores a la cirugía. Presentando una media de 24.00 con una desviación estándar de 6.1 en laspacientes con recurrencia y una media de 34.36 con una desviación

estándar de 1.8 para las pacientes libres de enfermedad como se observa en la tabla 6.

Figura 30. Intervalo libre de enfermedad promedio cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014.



FUENTE: Cuestionario de estudio.

Tabla 5. Intervalo libre de enfermedad en pacientes con recurrencia de cáncer de mama con cirugía conservadora CEAO 2011-2014.

Intervalo Libre de la Enfermedad (Meses)^a			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
7	1	25.0	25.0
23	1	25.0	50.0
33	2	50.0	100.0
Total	4	100.0	

a. Recurrencia Post Tratamiento Quirúrgico = Si

Tabla 6. Media de intervalo libre de enfermedad cáncer de mama y cirugía conservadora CEAO 2011-2014

VARIABLE	RECURRENCIA N= 4 $\bar{X} \pm E.E$	NO RECURRENCIA N= 53 $\bar{X} \pm E.E$	t	Sig.
Tiempo (meses)	24.00 ± 6.1	34.36 ± 1.8	-1.564	.124

* Cifra estadísticamente significativa (P<0.05); $\bar{X} \pm E.E$ = media ± Error Estándar

13. DISCUSION

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial. Actualmente es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer a nivel mundial ^{(1) (2) (3) (4) (5)} con cerca de 500 mil muertes cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo como México, ⁽¹⁾ donde desde 2006 también se considera la primer causa de muerte por neoplasia en la mujer afectando mayormente a mujeres de entre 40 y 59 años. ^{(1) (6)} En los últimos años con el uso más generalizado de técnicas de detección precoz y cribado ha sido posible el diagnóstico en etapas más precoces lo que ha contribuido a que se busquen y usen técnicas de tratamiento menos radicales e igualmente efectivas aunado al uso de tratamientos adyuvantes. ⁽⁹⁾ En la actualidad la cirugía conservadora es la técnica quirúrgica de elección en los estadios iniciales de la enfermedad, múltiples estudios establecen que las tasas de

recurrencia, supervivencia, e índice de metástasis a distancia son similares tanto en la cirugía radical como en la conservadora.⁽¹¹⁾

En cuanto a las tasas de recurrencia la mayoría de la bibliografía establece similitudes, Veronessi en su estudio de Milán no encuentra cambios en las tasas de recurrencia entre la cirugía radical y la conservadora.⁽¹¹⁾ La tasa estimada de forma general para este evento es de 10-35%^{(50) (51)} generalmente dentro de los 6-24 meses posteriores al tratamiento quirúrgico donde se considera el periodo de mayor riesgo,^{(17) (50) (51)} Veronessi tras realizar cuadrantectomía con vaciamiento axilar y radioterapia encontró una recurrencia de 8.8%,⁽²⁴⁾ Martínez R, et al. En su estudio encontraron una recurrencia de 6.5%.⁽²⁵⁾ En nuestro estudio la recurrencia fue del 7.0% similar a lo reportado por la literatura. La edad de mayor riesgo para las mujeres de presentar cáncer de mama se estima entre la 5ta y 6ta década de la vida,⁽²⁾ con un rango desde los 40-59 años,^{(1) (6)} en nuestro estudio la edad promedio de las pacientes fue de 53.56±12.631 años, con una etapa clínica IIA como predominante con un 47.4% de los casos, lo que las hizo candidatas a cirugía conservadora, datos que coinciden con la información del Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario⁽¹⁾ y lo establecido por Veronessi que es uno de los grandes conocedores del tema de cirugía conservadora.⁽¹¹⁾ La mama más comúnmente afectada es la derecha como lo reporta Martínez R, et al.⁽²⁵⁾ Resultado que coincidió con nuestro estudio donde encontramos afección en un 57.89% en la mama derecha. Una de las indicaciones para cirugía conservadora en cuanto al tamaño tumoral, menciona que debe tener una medida igual o menor a 3cm,⁽²³⁾ en nuestro estudio el tamaño promedio de las tumoraciones en las pacientes fue de 22.45±11.511mm, cumpliendo con la

normativa establecida. Como parte de la cirugía conservadora existen varias técnicas, las más utilizadas son la cuadrantectomía y la tumorectomía, que pueden ser igualmente efectivas para tratar la lesión, pues su eficiencia terapéutica no depende únicamente de la técnica quirúrgica elegida sino del tratamiento axilar y el tratamiento complementario que se utilice.⁽¹¹⁾ En nuestro caso la cirugía más realizada para tratar a las pacientes con cáncer de mama de forma conservadora en el Centro Estatal de Atención Oncológica fue la cuadrantectomía con un 96.49% de los procedimientos. Sabiendo además que como parte del protocolo de una buena técnica quirúrgica se deben mandar analizar los márgenes y estos deben dejarse libres de lesión pues se consideran uno de los factores pronósticos más importantes para la recidiva, y además el único que depende del cirujano como menciona Giménez C.⁽⁵⁵⁾ En nuestro estudio se llevó a cabo este análisis en forma rutinaria, encontrando que en el 98.25% de los casos durante la cirugía se obtuvieron márgenes libres de lesión para cáncer. Durante el tratamiento quirúrgico, además de decidir qué tipo de cirugía conservadora llevar a cabo, y verificar la negatividad en márgenes, es importante elegir el mejor tratamiento axilar según las características de la paciente. Pacientes con cáncer invasor en etapas I y II requieren de evaluación histopatológica del estado ganglionar, con mapeo de ganglio centinela con su resección para estadificación si se trata de una axila negativa ya que este método presenta menor morbilidad que la disección axilar convencional, como nos afirman en el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario,⁽²³⁾ y en los estudios de Donker ⁽³⁷⁾ y Ruano.⁽³⁸⁾ En el Centro Estatal de Atención Oncológica prefirieron la disección axilar convencional en todas las pacientes del grupo de estudio como

tratamiento definitivo para la axila. La estirpe histológica más común es el carcinoma ductal infiltrante, este ocupa entre un 75-80% de los casos, como mencionan Bergamo L. et al.⁽⁴⁶⁾ Y Hernández Ochoa,⁽⁴⁴⁾ en nuestro estudio el 100% de las pacientes presentaron esta estirpe histológica. Otro estudio anatomopatológico importante en el análisis del cáncer de mama es el grado de diferenciación histológica que presenta la lesión. Rezai et al. Mencionan que a mayor grado de diferenciación histológica mayor factor de riesgo para recidiva,⁽¹⁸⁾ en nuestro estudio encontramos un 56.1% de grado II de diferenciación histológica lo que concuerda con la bibliografía aunque no presentó significancia estadística como un factor de riesgo en nuestro análisis. La invasión linfática es un parámetro importante para decidir el tratamiento complementario que se dará a la paciente, Martínez R, et al. Mencionan en su estudio que la invasión linfática es un factor con significancia estadística ($p=0.001$) para recurrencia.⁽²⁵⁾ Igualmente Lasso et al. Lo consideran un factor pronóstico de mucho peso para recurrencia.⁽⁴⁸⁾ En el estudio que llevamos a cabo el 43.9% de las pacientes tratadas con cirugía conservadora presentó invasión linfática, sin embargo en nuestro análisis estadístico no fue significativo como para considerarlo un factor de riesgo asociado a la recurrencia de nuestras pacientes. El tratamiento complementario a la cirugía puede consistir en quimioterapia, radioterapia y/o hormonoterapia.⁽⁹⁾ Este debe ser valorado por el oncólogo de acuerdo a la expresión de blancos terapéuticos y debe darse como nos menciona el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario, en un lapso entre 2-6 semanas posteriores a la cirugía.⁽²³⁾ La quimioterapia puede también darse como tratamiento neoadyuvante en etapas clínicas más avanzadas como en el caso de la etapa

III con tumores mayores a 3 y hasta 5cm para disminuir primeramente el tamaño tumoral y de esta forma tener aun como alternativa el manejo conservador de la paciente.⁽⁴⁹⁾De nuestro grupo de estudio, de un total de 57 pacientes que fueron tratadas con cirugía conservadora el 96.5% recibió quimioterapia como tratamiento complementario, en estas pacientes el intervalo entre la cirugía y el inicio de la radioterapia fue de 153.1 ± 85.329 días en promedio, considerando que varias de ellas antes de recibir radioterapia fueron sometidas a quimioterapia como podemos observar en los resultados y graficas de este trabajo, el 80% de las pacientes con cáncer de mama recibieron como tratamiento complementario a la cirugía, quimioterapia antes de la radioterapia, 14.5% recibieron la quimioterapia después del tratamiento complementario con radioterapia y 5.5% recibieron quimioterapia como tratamiento complementario antes y después de su tratamiento con radioterapia, este dato fue estadísticamente significativo ($p=0.001$) El riesgo de recurrencia está determinado por la carga tumoral, biología y terapia local o sistémica. ⁽¹¹⁾ ⁽¹⁷⁾ ⁽¹⁸⁾Sus situaciones clínicas de presentación, evolución y pronóstico son muy distintas. ⁽²⁴⁾Rauschecker et al. Y Pérez G. et al coinciden en que este evento se presenta en el 10-35% de las pacientes tratadas por cáncer durante su seguimiento ⁽⁵⁰⁾ ⁽⁵¹⁾ como primer foco de recaída en los 10 años siguientes al tratamiento inicial de la enfermedad, ⁽²⁴⁾ además coinciden junto con Cabrera N. et al. En que cerca del 80% ocurre dentro de los primeros 2 años tras el tratamiento ⁽¹⁷⁾ ⁽⁵⁰⁾ ⁽⁵¹⁾ de estas recurrencias aparentemente aisladas el 5-10% se asocia a una recidiva metastásica en el momento del diagnóstico como nos menciona Colombo y el riesgo de recurrencia no desaparece con el tiempo, incluso tras 5-10 años de vigilancia, más del 25% de las recurrencias se da

después del periodo usual de vigilancia de 5 años. ⁽²⁴⁾En el estudio que llevamos a cabo encontramos como ya se mencionó el 7.0% del grupo estudiado hizo recurrencia al cáncer de mama tratado con cirugía conservadora el 100% de las pacientes lo hicieron en su modalidad sistémica con afección a órganos como pulmones, huesos e hígado. El intervalo libre de enfermedad no difiere según el tipo de cirugía realizada (radical o conservadora) y puede ser tan extenso como de 15 y hasta 18 años como nos menciona Brito S y Pérez B⁽¹¹⁾ en otros estudios como el de Casadevall et al. Manejan un intervalo libre de enfermedad de 70.7% para la cirugía conservadora y de 63.7% en la cirugía radical.⁽³⁾ Robles Castillo et al. Presenta en su estudio un intervalo libre de enfermedad promedio de 11.9 meses y los sitios más frecuentes de metástasis a distancia o sistémica fueron a huesos, pulmones e hígado.⁽⁶⁾ En la investigación que llevamos a cabo el intervalo libre de enfermedad promedio de nuestras pacientes fue de 33.63 meses de forma global, 24.00±6.1 meses para las pacientes con recurrencia y 34.36±1.8 meses para las pacientes libres de enfermedad, al igual que en el estudio de Robles Castillo et al. Los sitios más comunes de recurrencia sistémica fueron pulmones 3.5%, huesos 1.8% e hígado 1.8%.

Al evaluar la información y los datos recabados podemos argumentar que la cirugía conservadora es una buena alternativa terapéutica para el cáncer de mama, ya que sus tasas de recurrencia son similares a las de la cirugía radical, aunado al uso de tratamientos complementarios como la quimioterapia resultan significativamente útiles para mejorar el pronóstico y el intervalo libre de enfermedad de las pacientes.

14. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos de las 57 pacientes con cáncer de mama que fueron sometidas a cirugía conservadora en el Centro Estatal de Atención Oncológica de enero de 2011 a diciembre de 2014 se cumplieron los objetivos del estudio y se encontró la siguiente información:

- El 7.0% presentó recurrencia y el 93% permaneció libre de enfermedad tras un seguimiento de 1,2, 3 y 4 años.
- La media de edad de las pacientes con cáncer de mama que fueron sometidas a cirugía conservadora fue de 53.56 ± 12.631 años.
- La etapa clínica predominante en las pacientes con cáncer de mama que fueron tratadas de forma conservadora entre 2011-2014 fue la IIA con un 47.4% de los casos.
- La mama más comúnmente afectada con cáncer fue la derecha con un 57.89% de los casos.
- El tamaño tumoral promedio en las pacientes con cáncer de mama de este estudio fue de 22.45 ± 11.511 mm.
- La cirugía más empleada para tratar en forma conservadora a las pacientes fue la cuadrantectomía con 96.49% de los procedimientos.
- En el 98.25% de los casos durante la cirugía se obtuvieron márgenes libres de lesión para cáncer.
- En el 100% de los casos el tratamiento axilar definitivo empleado fue la disección axilar.
- En el 100% de los casos las pacientes con cáncer de mama presentaron carcinoma ductal infiltrante como la estirpe histológica de su patología.

- El grado de diferenciación histológica que más frecuente fue el tipo 2 con un 56.1% de los casos.
- El 43.9% de las pacientes tratadas con cirugía conservadora presentó invasión linfática.
- El 96.5% de pacientes recibieron quimioterapia.
- El intervalo promedio de tiempo transcurrido entre el tratamiento quirúrgico y el inicio del tratamiento complementario con radioterapia fue de 153.1 ± 85.329 días.
- El 80% de las pacientes con cáncer de mama que fueron manejadas con tratamiento conservador recibieron como tratamiento complementario a la cirugía, quimioterapia antes de la radioterapia, 14.5% recibieron la quimioterapia después del tratamiento complementario con radioterapia y 5.5% recibieron quimioterapia como tratamiento complementario tanto antes como después de su tratamiento con radioterapia.
- Las 4 pacientes que presentaron recurrencia de cáncer mama, lo hicieron en su modalidad sistémica, 2 pacientes a ambos pulmones, 1 a huesos y 1 a hígado y huesos.
- El intervalo libre de enfermedad entre las pacientes sometidas a cirugía conservadora fue de 33.63 ± 12.94 meses en forma global, 24.00 ± 6.1 meses para las pacientes con recurrencia y 34.46 ± 1.8 meses para las pacientes libres de enfermedad.

Por lo tanto, la cirugía conservadora es una buena alternativa terapéutica con resultados igualmente efectivos a los de la cirugía radical, pero con menor morbilidad lo que implica a su vez, un beneficio para la institución y

para las pacientes al disminuir costos en cuanto a tiempo quirúrgico, uso de medicamento, material, estancia hospitalaria, efectividad terapéutica y estética entre otros.

15.RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados y las conclusiones anteriormente presentadas, se plantean las siguientes recomendaciones:

- 1.- Fomentar en los médicos de primer contacto, ginecoobstetras y de más personal de salud la importancia de la detección del cáncer de mama en estadios incipientes para permitir que las pacientes sean candidatas a tratamientos conservadores y efectivos que logren el control de su enfermedad.
- 2.- Invitar a los médicos oncólogos a realizar más cirugía conservadora eligiendo adecuadamente a las pacientes y llevando un seguimiento estrecho.
- 3.- Vigilar más los tiempos transcurridos entre el tratamiento quirúrgico de las pacientes y el inicio de su tratamiento complementario.
- 4.- Realizar estudios más detallados similares a este, para poder encontrar cada vez más información útil en pro de nuestras instituciones de salud, sus trabajadores pero sobre todo en beneficio de nuestras pacientes.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cárdenas S J, Bargalló R E, Erazo V A, Maafs M E, Poitevin C A. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. 5th ed. Colima: Elsevier; 2013.
2. Cárdenas S J, Sandoval G F. Segunda Revisión del Consenso Nacional Sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. *Revista Mexicana de Mastología*. 2006; 1(1).
3. Casadevall G I, Villavicencio C P, Castillo N IM, Rojas G MI, Castañeda C MA. Cirugía conservadora y mastectomía. *Revista Cubana de Cirugía*. 2008; 47(2).
4. Ramírez G. Predictores genéticos en cáncer mamario. *Rev Colomb Cir*. 2010; 25: p. 300-308.
5. Ángel J, Mejía A, Gúzman L, Quevedo J, Sánchez R, García O, et al. Mortalidad y recaída en pacientes con cáncer de mama. *Rev Colomb Cancerol*. 2015; 19(1): p. 18-28.
6. Robles C J, Ruvalcaba L E, Maffuz A, Rodríguez C S. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. *Ginecol Obstet Mex*. 2011; 79(8): p. 482-488.
7. Gómez D F. Evaluación cuantitativa del riesgo de cáncer de mama. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2006; 17(4): p. 149-63.
8. Ortiz M CM, Galván M EA. Factores de riesgo reproductivo para cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital urbano de segundo nivel. *Ginecol Obstet Mex*. 2007; 75(1): p. 11-16.
9. Sánchez C R, Schneider B E, Martínez R G, Fonfach Z C. Cáncer de mama. Modalidades terapéuticas y marcadores tumorales. *Cuad. Cir*. 2008; 22: p. 55-63.
10. Hernández D D, Díaz M O, Abreu V MR. Un análisis de largo plazo del comportamiento de la cirugía conservadora del cáncer de mama. *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia*. 2012; 38(1): p. 117-133.
11. Brito S G, Pérez B IM. Cirugía conservadora en el cáncer de mama. *Revista Cubana de Cirugía*. 2014; 53(2): p. 201-212.
12. Benson JR, Jatoi I, Keisch M, Esteva FJ, Makris A, Jordan VC. Early breast cancer. *Lancet*. 2009; 373: p. 1463-79.
13. Martínez T JL, Arce C, Lara FU. Cáncer de Mama en el Hombre. *Cancerología*. 2006; 1: p. 201-210.
14. Arce S C, Lara M FU, Alvarado M A, Castañeda S N, Bargalló R E, Ramírez U MT, et al. Evaluación del tratamiento del cáncer de mama en una institución del tercer nivel con el Seguro Popular, México. *Rev Invest Clin*. 2012; 64(1): p. 9-16.

15. Fitoussi A, Alran S, Couturaud B, Charitansky H, Pollet G, Fourchette V, et al. Cirugía oncoplástica conservadora en el tratamiento del cáncer de mama. EMC Cirugía general-Ginecología-Obstetricia. 2008; 41: p. 1-24.
16. Capitán V JM. Evolución histórica de la cirugía del cáncer de mama. Seminario Médico. 1999; 51(2): p. 37-54.
17. Cabrera N G, Sánchez P C, Sosa H R. Cancer de mama: cirugía conservadora vs mastectomía radical. Rev. Ciencias Médicas. 2005; 9(1).
18. Rezai M, Kraemer S, Kimmig R, Kern P. Breast conservative surgery and local recurrence. The Breast. 2015; 24: p. 100-107.
19. Van T G, Voogd AC, Peterse JL, Nielsen M, Andersen KW, Mignolet F, et al. Prognosis after Treatment for Loco-regional Recurrence after Mastectomy or Breast Conserving Therapy in Two Randomised Trials (EORTC 10801 and DBCG-82TM). Eur J Cancer. 1999; 35(1): p. 32-8.
20. Iglesias G R, Cabello P R, Fontbona T M, Baeza S R, Dagnino B. Cirugía oncoplástica de la mama: Cómo mejorar la resecabilidad en cirugía conservadora asegurando la estética. Rev. Chilena de Cirugía. ; 61(5): p. 433-437.
21. Herruzo C I. Radioterapia y Hormonoterapia Tratamiento hormonal del cáncer de mama. Oncología. 2004; 27(7): p. 427-434.
22. Sánchez NB, Rubiano J. Cirugía oncoplástica en cáncer de mama. Rev Colomb Cir. 2008; 23(4): p. 217-229.
23. Cárdenas S J, Bargalló R JE, Erazo V A, Poitevin C A, Valero C V, Pérez S V. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. 6th ed. Colima: Elsevier; 2015.
24. Colombo PE, Rouanet P. Recidivas locorregionales del cáncer de mama. EMC-Ginecología-Ostetricia. 2014; 50(1): p. 1-16.
25. Martínez R D, Fortea S C, Escrig S J, Prats P M, Queralt M R, Salvador S JL. Relación del tamaño tumoral con la recidiva tras cirugía conservadora en el cáncer de mama en estadio tumoral T1-T2. Estudio poblacional. Cir cir. 2014; 82(252-261).
26. Román JM. La cirugía en el cáncer de mama. Psicooncología. 2007; 4(2-3): p. 301-310.
27. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez S V, et al. Oncogúa: Cáncer de mama. Cancerología. 2011; 6: p. 77-86.
28. Argote R L, Toledo R GP, Delgado A R, Domínguez P D, Cano M P, Noa B A, et al. Factores de riesgo del cáncer de mama en pacientes diagnosticadas en el hospital Julio Trigo. Revista Cubana de Salud y Trabajo. 2010; 11(1): p. 3-6.
29. Andrés A F, Andrés A S. Cáncer de seno: de la epidemiología al tratamiento. Univ. Méd. Bogotá (Colombia). 2008; 49(3): p. 344-372.
30. Lana A. Riesgo de cáncer de mama asociado al trabajo nocturno. Enferm Clin.

- 2014; 24(2): p. 156-157.
31. Bernardello ET, Núñez P A. Rev. Argent. Cirug. 2011; 100(1-2): p. 6-18.
 32. Ruiz I, Recio FJ, Fernández C M, Alvaréz L I, Churruca C, Urraca JM, et al. Protocolo de cáncer de mama. Hospital Universitario Donostia. 2011; 48: p. 1-88.
 33. Moreno M LF, Pérez B I, Sánchez V I, Rodríguez D R. Cirugía conservadora + radioterapia en el cáncer temprano de mama. Rev. Cubana de Oncol. 1998; 14(3): p. 43-48.
 34. Góngora R J, García G J. Cirugía Oncoplástica en el tratamiento conservador del Cáncer de Mama. Clases de Residentes 2015. 2015;: p. 1-15.
 35. Gradishar J W, Lurie H R, Anderson O B, Hutchinson F, Balassanian R, Blair L S, et al. NCCN Guidelines Version 2.2015 Breast Cancer Panel Members. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2015;: p. 1-184.
 36. Matthijs V, Rutgers EJ. Conservative surgery for multifocal/multicentric breast cancer. The Breast. 2015; 24: p. 96-99.
 37. Donker M, Van T G, Straver M, Meijnen P, Van V C, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after positive sentinel node in breast cancer (EORT 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2014; 15: p. 1303-10.
 38. Ruano P R, Ramos B M, Garcia T JR, Ramos G T, González O JM, Gómez-C L F, et al. Incidencia de recurrencia axilar tras un ganglio centinela negativo en cáncer de mama en estadios iniciales: seguimiento de 5 años. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2012; 31(4): p. 173-177.
 39. Piñero M A, Moreno JI, Galindo F P, Canteras J M, Castellanos E G, Robles C R, et al. El desarrollo de seroma poslinfadenectomía axilar por cáncer de mama y su relación con determinados parámetros del drenaje aspirativo. Cir Esp. 2001; 70: p. 147-151.
 40. Acea N B. Los segmentos mamarios. Un modelo para la prevención de deformidades en la cirugía conservadora del cáncer de mama. Cir Esp. 2011; 89(9): p. 74-80.
 41. Acea N B. "Scarless" surgery in the treatment of breast cancer. Cir Esp. 2010; 87(4): p. 210-217.
 42. Kurtz JM, Kinkel K. Tratamiento conservador del cáncer de mama en el siglo XXI. European Journal of Cancer. 2001; 1: p. 116-121.
 43. Sauer R, Wallgren A, Kurtz JM. Adjuvant radiotherapy after breast conserving surgery for breast cancer. European Journal of Cancer. 2000; 36: p. 1073-1084.
 44. Hernández O J. Radioterapia adyuvante en el tratamiento conservador del cáncer de mama. Hospital Lenin. Enero 2000-Enero 2004. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2010; 9(4): p. 480-486.
 45. Shikama N, Sekiguchi K, Nakamura N, Sekine H, Nakayama Y, Imanaka K, et al. Final results from a multicenter prospective study (JROSG05-5) on postoperative

- radiotherapy for patients with ductal carcinoma in situ with an involved surgical margin or close margin widths of 1mm or less. *Journal of Radiation Research*. 2015; 56(5): p. 830-834.
46. Bergamo L, Bolívar E, Godoy A, Carrero N, Betancourt L, Romero G, et al. Recaídas locales posterior a tratamiento radical. Evaluación de infiltración del complejo areola-pezón. *Rev Venez Oncol*. 2010; 22(3): p. 201-204.
 47. Bayo L E, Domínguez R M, Fernández C MJ, Delgado G MM, Ortega R MJ, Márquez G-S M, et al. Resultados del tratamiento conservador del cáncer de mamam con radioterapia hipofraccionada en mujeres de riesgo bajo. *Rev Senol Patol Mamar*. 2012; 25(3): p. 101-106.
 48. Shin HC, Han W, Moon HG, Im SA, Moon WK, Park IA, et al. Breast-Conserving Surgery After Tumor Downstaging by Neoadjuvant Chemotherapy is Oncologically Safer for Stage III Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol*. 2013;; p. 1-8.
 49. Lasso V A, Cobos C R, Alia R A. Recurrencias loco-regionales en pacientes con cáncer de mama invasivo que presentan 3 gánglios positivos o menos. ¿Está indicada la radioterapia? *Clin Invest Gin Obst*. 2012; 39(5): p. 203-209.
 50. Rauschecker HH, Clarke MJ, Gatzemeier W, Recht A. Systemic therapy for treating locoregional recurrence in women with breast cancer. *The Cochrane Collaboration*. 2008;; p. 1-12.
 51. Pérez G OA, Montejo V N, Lázaro L J, Castro C R, Estrada G A. Análisis de las recidivas locoregionales por cáncer de mama. *Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras"*. 2012;; p. 1-7.
 52. Garcés M, Pinto J, Marcelo M, Gómez H. Influencia de los subtipos de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica en la recurrencia local y a distancia en pacientes sometidas a cirugía como tratamiento inicial. *Carcinos*. 2012; 2(1): p. 3-12.
 53. Gerson R, Alban F, Villalobos A, Serrano A. Recurrencia y supervivencia en cáncer mamario temprano con inmunofenotipo triple-negativo. *Gac Méd Méx*. 2008; 144(1): p. 27-34.
 54. Zaharia M, Gómez H. Cáncer de mama triple negativo: una enfermedad de difícil diagnóstico y tratamiento. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013; 30(4): p. 649-56.
 55. Giménez C MJ. Márgenes en cirugía conservadora del cáncer de mama: ¿cuál debe ser la actitud? *Rev Senol Patol Mamar*. 2014; 27(3): p. 103-104.
 56. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21: p. 704-716.

17. ANEXOS

17.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de expediente	
Recurrencia post tratamiento quirúrgico	Si No
Edad	
Etapa clínica	0 IA IB IIA IIB IIIA
Mama afectada	Derecha Izquierda Bilateral
Tamaño tumoral	Mm
Tipo de cirugía	Cuadrantectomía Tumorectomía
Márgenes libres	Si No
Tratamiento axilar	Disección axilar Ganglio centinela
Diagnostico histológico	Carcinoma ductal in situ Carcinoma lobulillar in situ Carcinoma ductal infiltrante Carcinoma lobulillar infiltrante Adenocarcinoma Inflamatorio Mucinoso
Grado de diferenciación histológica	1 2 3
Invasión linfática	Si

	No
Recibió quimioterapia	Si No
Intervalo entre cirugía y radioterapia	Días
Quimioterapia en relación a la radioterapia	Antes Después
Tipo de recurrencia	Locorregional Sistémica
Intervalo libre de enfermedad	Meses