



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
LUIS CASTELAZO AYALA**

**RECURRENCIA LOCORREGIONAL, METÁSTASIS A DISTANCIA Y SUPERVIVENCIA
EN CIRUGÍA CONSERVADORA VS. MASTECTOMÍA EN PACIENTES CON CÁNCER DE
MAMA**

R-2016-1905-10

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA

Dra. Maribel Aguila Fernández

TUTOR DE LA TESIS

Dr. Fernando Enrique Mainero Ratchelous

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. en C. Eunice López Muñoz

Ciudad de México, Mayo 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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la **Dra. Maribel Aguila Fernández**, residente de la subespecialidad en Ginecología Oncológica ha concluido la escritura de su **tesis y otorgo la autorización para su presentación y defensa de la misma.**

Encargado de la dirección de la UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. OSCAR MORENO ÁLVAREZ

Director de Enseñanza e Investigación, UMAE No. 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", IMSS.

Dr. JUAN CARLOS MARTÍNEZ CHEQUER.

Tutor de Tesis

DR. FERNANDO ENRIQUE MAINERO RATCHELOUS

Asesor metodológico

DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por guiarme en cada paso, y por darme la oportunidad de contar con una familia maravillosa que ha estado conmigo en todo momento y ha sido copartcipe de cada uno de mis logros los cuales no serían posibles sin ellos. Así también a la Dra. Eunice por contribuir a este proyecto mostrándome nuevamente que Dios siempre te pone a las personas en el lugar y momento correcto.

A cada uno de mis maestros presentes en cada día de mi formación; ciertamente no tengo manera de retribuir el tiempo y las enseñanzas a lo largo de estos tres años pero tratare de llevar a la práctica todo lo aprendido de la mejor manera posible.

A mis amigos que toleraron días buenos y malos pero que sin importar la distancia me apoyaron a poder hacer posible llegar al final de esta aventura llamada Gineco- Oncología.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Agradecimientos	3
Índice de tablas,	5
Índice de gráficos	6
Abreviaturas	7
Resumen	8
Marco teórico	10
Antecedentes	13
Planteamiento del problema	18
Pregunta de investigación	18
Justificación	19
Objetivos	20
Hipótesis	21
Material y métodos	
Diseño del estudio	22
Ubicación y población de estudio	22
Criterios de selección	22
Variables de estudio	23
Tamaño de la muestra y muestreo.	27
Estrategia de trabajo	27
Recolección de datos	28
Análisis de datos	29
Aspectos éticos	30
Recursos, financiamiento y factibilidad	31
Resultados	33
Discusión	49
Conclusiones	51
Referencias	53
Anexos	60

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Antecedentes	13
Tabla 2. Variables	23
Tabla 3. Tipo de tratamiento y procedimiento quirúrgico realizado	33
Tabla 4. Tipo histológico por grupo de tratamiento	36
Tabla 5. Grado de diferenciación por grupo de tratamiento	37
Tabla 6. Asociación con cáncer ductal in situ por grupo de tratamiento	38
Tabla 7. Márgenes quirúrgicos por grupo de tratamiento	39
Tabla 8. Ganglios disecados, metastásicos e índice ganglionar por grupo de tratamiento	40
Tabla 9. Receptores hormonales por grupo de tratamiento	41
Tabla 10. Quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia por grupo	42
Tabla 11. Análisis de regresión de Cox	47

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Algoritmo de procedimientos	28
Figura 2. Tipo de procedimiento quirúrgico realizado	33
Figura 3. Distribución de la edad por grupo de tratamiento	34
Figura 4. Tamaño tumoral primario (mm) por grupo de tratamiento	35
Figura 5. Tipo histológico mixto por grupo de tratamiento	37
Figura 6. Invasión linfovascular por grupo de tratamiento	38
Figura 7. Etapa patológica por grupo de tratamiento	42
Figura 8. Meses de seguimiento por grupo de tratamiento	44
Figura 9. Supervivencia libre de enfermedad por grupo de tratamiento	46
Figura 10. Supervivencia global por grupo de tratamiento	48

ABREVIATURAS

UMAE: Unidad médica de alta especialidad.

IMSS: Instituto mexicano del seguro social.

HGO 4: Hospital de gineco obstetricia N. 4.

OMS: Organización mundial de la salud.

UIM MR: Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva.

SG: Sobrevida global

SLE: Sobrevida libre de enfermedad.

SLM: Sobrevida libre de metástasis.

cm: Centímetros.

CC: Cuadrantectomía.

DRA: Disección radical axilar.

ML: Mapeo linfático.

BGC: Biopsia de ganglio centinela.

MRM: Mastectomía radical modificada.

MT: Mastectomía total.

mm: Milímetros.

DE: Desviación estándar.

RECURRENCIA LOCORREGIONAL, METASTASIS A DISTANCIA Y SUPERVIVENCIA EN CIRUGIA CONSERVADORA VS. MASTECTOMIA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA

Aguila Fernández Maribel¹, López Muñoz Eunice², Mainero Ratchelous Fernando Enrique¹.
¹Servicio de Oncología Mamaria, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.
²Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, Coordinación de Investigación en Salud, IMSS.

RESUMEN

Antecedentes: Actualmente el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres, no siendo la excepción en nuestro país, constituyendo la primera causa de mortalidad por cáncer entre la población femenina de los países desarrollados. Se trata de una enfermedad compleja, con una amplia variedad de presentaciones y cursos clínicos. El mejor conocimiento sobre la fisiopatología tumoral ha permitido ofrecer diferentes manejos terapéuticos individualizados. En los últimos años gracias a la mayor difusión de información y detección temprana del cáncer de mama, se ha incrementado la posibilidad de tratamiento con cirugía conservadora, lo que ha disminuido considerablemente el impacto psicológico en las pacientes tras la resección mamaria, sin afectar los resultados oncológicos. La Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala (UMAЕ HGO4), IMSS, constituye un centro de referencia para el tratamiento quirúrgico de las pacientes con cáncer de mama, por lo que con el fin de contar con datos propios de nuestra población es importante evaluar los resultados oncológicos de las pacientes con cáncer de mama tratadas quirúrgicamente. **Objetivos:** Evaluar la supervivencia global, periodo libre de enfermedad y frecuencia de recurrencia en pacientes con cáncer de mama tratadas con mastectomía en comparación con cirugía conservadora de la mama. **Material y Métodos:** Estudio observacional, comparativo, longitudinal retrospectivo, que incluyó a 387 pacientes con cáncer de mama, que fueron tratadas quirúrgicamente en el servicio de Oncología Mamaria de la UMAЕ HGO4, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2010. Se recolectaron en hoja de recolección de datos las principales variables demográficas, clínicas e histopatológicas relacionadas con el diagnóstico de cáncer de mama, además del tiempo de supervivencia global, periodo libre de enfermedad y recurrencia. Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Se evaluaron las asociaciones entre características clínicas e histopatológicas usando tablas de contingencia y χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher. La asociación de tiempo a la muerte y la edad se realizó mediante la técnica de Kaplan-Meier. La supervivencia se determinó a los 5 años para cada variable. Se efectuó análisis multivariado de aquellas variables con diferencias estadísticamente significativas por grupo de tratamiento mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. El estimador puntual empleado fue la razón de riesgos con intervalos de confianza al 95%. La evaluación del modelo se llevó a cabo a través del supuesto de riesgos proporcionales. Se verificó el ajuste del modelo. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 387 mujeres, las cuales fueron divididas en dos grupos de estudio, 224 (57.9%) quienes recibieron tratamiento quirúrgico conservador y 163 (42.1%) quienes recibieron tratamiento con mastectomía. El promedio de edad en las pacientes en quienes se realizó cirugía conservadora fue de 55 años (± 11 DE) y de 52 años (± 11 DE) en quienes se realizó mastectomía. El tamaño tumoral primario fue mayor en las pacientes tratadas con mastectomía que en aquellas tratadas con cirugía conservadora. El grupo histológico ductal infiltrante y el grado 2 de diferenciación fueron

los que predominaron en ambos grupos de estudio. La frecuencia de invasión linfovascular estuvo presente en más del 50% del grupo de pacientes tratadas con mastectomía y en menos del 50% en cirugía conservadora. La asociación con carcinoma ductal *in situ* fue del 33% en ambos grupos. Los márgenes quirúrgicos fueron negativos en ambos grupos de estudio con un porcentaje mayor al 98%. El índice ganglionar fue mayor en pacientes tratadas con mastectomía. Se encontró mayor porcentaje en etapas I y II en pacientes tratadas con cirugía conservadora, mientras que el porcentaje en etapa III fue mayor en aquellas tratadas con mastectomía. El 88% de pacientes tratadas con cirugía conservadora ameritó uso de radioterapia comparada con el 66% en el grupo de mastectomía. La media de seguimiento fue de 58 meses en ambos grupos de estudio. La recurrencia, se observó en 13 pacientes (5.8%) del grupo de tratamiento conservador y en 15 pacientes (9.2%) del grupo de mastectomía, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de enfermedad. Existieron diferencias significativas en la frecuencia de recurrencia supraclavicular ($p=0.035$), siendo mayor en el grupo de cirugía conservadora. La muerte de las pacientes, se observó en 13 pacientes (5.8%) del grupo de tratamiento conservador y en 10 pacientes (6.13%) del grupo de mastectomía. No encontrándose diferencias estadísticamente significativas en supervivencia global en ambos grupos de estudio. La edad ($p=0.007$), índice ganglionar ($p=0.009$) y etapa patológica ($p=0.018$) mostraron significancia estadística en el análisis de regresión de Cox. **Conclusiones:** No existen diferencias en la supervivencia global, periodo libre de enfermedad y frecuencia de recurrencia en pacientes en quienes se realizó mastectomía en comparación con cirugía conservadora. La recurrencia supraclavicular fue reportada únicamente en asociación con cirugía conservadora. La edad, el índice ganglionar y la etapa patológica influyen en el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama, independientemente del tipo de tratamiento quirúrgico realizado.

RECURRENCIA LOCORREGIONAL, METASTASIS A DISTANCIA Y SUPERVIVENCIA EN CIRUGIA CONSERVADORA VS. MASTECTOMIA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA

1. MARCO TEÓRICO

Desde el punto de vista biológico, el cáncer de mama es un trastorno caracterizado por la alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos de muerte celular, tal modificación conduce al desarrollo de una clona que tiene la capacidad de invadir y destruir los tejidos adyacentes y diseminarse hacia sitios distantes, con formación de nuevas colonias o propagación metastásica. Esta anomalía puede conducir a la muerte del individuo al deteriorar la función de órganos vitales (1).

Es una enfermedad de gran magnitud y se considera como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. La organización mundial de la salud (OMS) considera que es una de las causas principales de muerte en la población, siendo el tumor más frecuente tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. De acuerdo a la OMS en los últimos 25 años se duplicó el número de casos anuales de cáncer de mama, aunque la mortalidad ha disminuido en países desarrollados debido a la realización de diagnósticos tempranos y tratamiento más efectivos (2,3).

La tasa de mortalidad por cáncer de mama en México muestra un aumento notorio. Entre 1995 y 1960, la tasa era alrededor de 2 a 4 muertes por 100,000 mujeres, y en la década de 1990 se elevó de 9 por 100,000 (1,4). Posteriormente, la mortalidad por cáncer mamario se elevó aproximadamente 10.9% (de 13.06 en 1990 a 14.49 en el año 2000), en contraste con lo observado en países desarrollados, en donde la mortalidad durante la última década ha disminuido (1,5).

En México, la tasa de mortalidad global por cáncer en general en mujeres es de 69.2 por 100,000 habitantes (1,6). De estas muertes, el cáncer de mama representa ahora la causa más importante, afectando a mujeres adultas de todas las edades y niveles de ingreso (1,7).

Las manifestaciones clínicas del cáncer de mama son variables y oscilan desde la enfermedad subclínica, solo detectable por imagen, hasta la enfermedad avanzada, como el carcinoma inflamatorio. El diagnóstico suele establecerse mediante interrogatorio exhaustivo, examen físico minucioso, los estudios de imagen y una biopsia de la lesión (1).

En cuanto a los estudios de imagen, la mamografía es hasta ahora el mejor método de detección para el cáncer mamario. Se reporta una sensibilidad diagnóstica de 70 a 75%, sin embargo hasta 10% de los tumores pueden permanecer ocultos mastográficamente. La sensibilidad de la mastografía esta relacionada con la densidad del tejido mamario: en mamas grasas la sensibilidad de la mastografía alcanza el 100%, en contraste con mamas densas donde la sensibilidad es sólo de 45% (1,8). El ultrasonido se ha convertido en un complemento esencial, no solo para diferenciar masas sólidas o quísticas, sino también para caracterizar lesiones benignas y malignas. Asimismo, este método diagnóstico resulta útil en la identificación de lesiones malignas en mamas densas, especialmente en mujeres menores de 40 años. El ultrasonido también ha sido la guía para procedimientos intervencionistas que incluyen lesiones no palpables (1,9,10).

La imagen por resonancia magnética tiene elevada sensibilidad diagnóstica (94 a 100%), pero baja especificidad (37 a 97%) con un valor predictivo positivo de 33% (1,11).

En caso de lesiones no palpables detectadas mastográficamente, la biopsia se dirige, previo marcaje con aguja, o mediante estereotaxia. La biopsia por aguja de corte es un procedimiento muy útil, de bajo costo, fácil de realizar y no requiere preparación. Para lesiones ≥ 1 cm, la biopsia con aguja de corte alcanza una especificidad diagnóstica de 100% (1,12,13).

Cuando existe discordancia entre la apariencia de las alteraciones mastográficas y el diagnóstico histológico, está indicada la biopsia quirúrgica (1).

Una vez establecido el diagnóstico, se debe realizar la estadificación, la cual proporciona información respecto al pronóstico y permite orientar el tratamiento (1) (Anexo 1). Los estudios de extensión iniciales para estadificar a las pacientes con

cáncer de mama dependen de la sospecha clínica y del estadio clínico inicial. Para los estadios I y II la probabilidad de enfermedad metastásica es baja, por lo que los estudios de extensión no se recomiendan de rutina, a menos que el tumor sea mayor de 5 cm, se presenten síntomas o se encuentren alteraciones o anomalías en los estudios de laboratorio como alteración de las pruebas de función hepática (1). Para los tumores mayores de 5 cm y/o enfermedad en estadio clínico III se recomienda la búsqueda de enfermedad metastásica mediante estudios de imagen en tórax, hígado y hueso (1).

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama experimentó, durante las últimas décadas del siglo XX, una serie de cambios revolucionarios. En pocos años, el tratamiento estándar basado en la mastectomía radical sistemática (con extirpación muy amplia de tejido tumoral y sano) descrita por Haslted, cambió a un tratamiento con cirugías más conservadoras, hasta llegar a la realización de la cuadrantectomía y posteriormente, a la tumorectomía, donde la excéresis es mucho más limitada (14).

El tratamiento conservador del cáncer de mama se propuso en Europa en los años 1960-1970, y fue a principios de los años 80s, con el estudio pionero de Veronesi y colaboradores (15), cuando se demostró su efectividad. En ese primer ensayo clínico aleatorizado, efectuado en el Instituto de Tumores de Milán, se comparó la mastectomía con la cuadrantectomía con vaciamiento axilar y radioterapia, observando resultados semejantes (en recidiva y supervivencia) con una u otra técnica (16).

Bien entrado el siglo XXI, la cirugía conservadora de la mama se ha establecido como una buena alternativa de tratamiento en los estadios iniciales del cáncer, ya que mantiene los mismos resultados oncológicos que la cirugía radical (Tabla 1), pero con mejores resultados funcionales y estéticos. Todo esto trajo una mejora considerable en la calidad de vida de las pacientes, al tener una adecuada percepción corporal y relaciones emocionales, sin afectar por ello la supervivencia (14).

TABLA 1. ANTECEDENTES

REFERENCIA	TAMAÑO DE MUESTRA	OBJETIVO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Kaae & Johansen. Ann Surg 1969;170:895-899 (15).	382 pacientes. Dinamarca	Comparar supervivencia global (SG), frecuencia de recurrencia local y a distancia al realizar mastectomía simple + irradiación con el método de McWhirter en 199 pacientes vs. mastectomía radical extendida sin radioterapia en 183 pacientes con cáncer de mama.	10 años	No hubo diferencias en la SG y frecuencia de recurrencia local y a distancia entre ambos procedimientos.	Las pacientes incluidas en el estudio correspondían con mayor a frecuencia a los estadios A y B de la clasificación de Columbia, por lo que los resultados de su estudio son significativos para estadios tempranos.
Atkins et al. Br Med J 1972;2:423-429 (16).	370 pacientes. Inglaterra	Comparar SG, incidencia, sitio de recurrencia y discapacidad al realizar mastectomía radical + radioterapia en 188 pacientes vs. excisión amplia (remoción de 3 cm de tejido normal que rodea el tumor) + radioterapia en 182 pacientes ≥ 50 años de edad con cáncer de mama con tumores ≤ 50 mm.	10 años	No hubo diferencias en la SG entre ambos grupos de tratamiento. Se observó mayor tasa de recurrencia en pacientes con excisión amplia 24.72% vs. 6.91% en pacientes con mastectomía radical. Hubo mayor tasa de recurrencia a distancia en pacientes con estadio 2 de la clasificación de Manchester y excisión amplia. Mayor incidencia de linfedema y limitación de la función del brazo en excisión amplia. Similares resultados en cuanto a movimiento del brazo, actitud y actividad a los 15 meses de seguimiento.	No hay un tratamiento que deba ser aplicado a todos los casos de cáncer de mama, ya que es decisivo el estadio clínico de la enfermedad.
Sarrazin et al. Cáncer 1984;53:1209-1213 (17).	179 pacientes. Francia	Comparar SG y supervivencia libre de enfermedad (SLE) al realizar mastectomía sin excisión de pectorales en 88 pacientes vs. excisión local (remoción de 2 cm de tejido normal que rodea el tumor) + irradiación de cobalto en 81 pacientes con cáncer de mama con tumores ≤ 20 mm por examen macroscópico; así como irradiación ganglionar en 41 pacientes vs. no irradiación ganglionar en 31 pacientes con ganglios axilares positivos (disección de 7 y si al menos 1 positivo se realizó disección axilar completa).	5 años.	No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento, La SG y la SLE a 5 años fue 95% y 85% para la cirugía conservadora vs. 91% y 74% para la mastectomía respectivamente. No hubo diferencias significativas en las pacientes con y sin irradiación ganglionar axilar, sin embargo ocurrieron más metástasis a distancia y menos recurrencia local en el grupo de irradiación ganglionar axilar. Además se observaron mayor número de complicaciones en el grupo de irradiación axilar.	La cirugía conservadora más irradiación puede considerarse un tratamiento adecuado para tumores pequeños. Probablemente no es necesaria la irradiación posquirúrgica de la axila (siempre y cuando se efectúe disección axilar completa en caso de ganglios axilares positivos).
Veronesi et al. Eur J Cáncer 1990;26:668-670 (18).	701 pacientes. Italia	Comparar SG y frecuencia de recurrencia al realizar mastectomía Halsted en 349 pacientes vs. cuadrantectomía + disección axilar + radioterapia en 352 pacientes con cáncer de mama con tumores ≤ 20 mm.	16 años	No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. La SG a 10 y 13 años fue de 76% y 69% para la mastectomía vs. 79% y 71% para la cuadrantectomía. Las pacientes con ganglios axilares positivos tuvieron mejores curvas de supervivencia con cuadrantectomía.	En pacientes con tumores mamarios pequeños no esta indicada la mastectomía.
Straus et al. J Natl Cancer Inst Monogr 1992;11:27-32 (19).	237 pacientes. USA	Comparar SG, SLE y frecuencia de recurrencia al realizar mastectomía radical modificada (MRM) en 116 pacientes vs. lumpectomía + disección axilar + radiación en 121 pacientes con cáncer de mama T1-2, N0-1, M0.	5 años	No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. La SG y la SLE fueron de 85% y 82% para la mastectomía vs. 89 y 72% para la lumpectomía. La frecuencia de recurrencia en las pacientes con radiación fue de 12% a los 5 años y 20% a los 8 años.	Las pacientes con cáncer de mama en estadios I y II de clasificación TNM, pueden ser tratados con lumpectomía + disección axilar + radiación con resultados comparables a la MRM.

Blichert-Toft et al. J Natl Cancer Inst Monogr 1992;11:19-25 (20).	1153 pacientes. Dinamarca	Comparar SG y supervivencia libre de recurrencia (SLR) al realizar mastectomía en 815 pacientes vs. excisión del tumor + radioterapia en 90 pacientes con cáncer de mama.	6 años	No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. La SG y SLR fueron de 79% y 70% para el tratamiento conservador vs. 82% y 66% para la mastectomía.	Es similar la SG y SLR en pacientes con cáncer de mama sometidas a mastectomía vs. cirugía conservadora.
EBCTCG. N Eng J Med 1995;333:1444-1455 (21).	Datos sobre mortalidad de 28,405 pacientes.	Meta-análisis de ensayos clínicos controlados realizados antes de 1985 para comparar SG al realizar tratamiento conservador vs. Mastectomía en pacientes con cáncer de mama temprano. 36 estudios compararon radioterapia + cirugía vs. la misma cirugía sola, 10 estudios compararon cirugía extensa vs. menos extensa, 18 cirugía extensa vs. menos extensa + radioterapia.	10 años	La adición de radioterapia a la cirugía redujo 3 veces la tasa de recurrencia en comparación de cirugía sola, sin embargo no hubo diferencias en la SG a 10 años de seguimiento, ya que la mortalidad fue de 40.3% en pacientes con radioterapia vs. 41.4% sin radioterapia.	Hay reducción de la tasa de recurrencia local con el uso de cirugía conservadora + radioterapia, sin embargo, la SG es similar a los 10 años.
van Dongen et al. J Natl Cancer Inst 2000;92:1143-2000 (22).	868 pacientes. Reino Unido, Holanda, Bélgica y Sudafrica	Comparar SG, supervivencia libre de metástasis (SLM) y frecuencia de recurrencia locorregional al realizar mastectomía en 420 pacientes vs. lumpectomía + radioterapia en 448 pacientes. De estos, 80% tuvieron un tumor de 2.1-5 cm.	10 años	No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. La SG y SLM fueron de 66% y 66% para la mastectomía vs. 65 y 61 para la cirugía conservadora. La frecuencia de recurrencia locorregional mostró diferencia significativa a los 10 años de seguimiento con 12% para la mastectomía y 20% para la cirugía conservadora (p=0.01).	La cirugía conservadora y la mastectomía muestran similares tasas de SG, aún en pacientes con tumores en estadio II de cáncer de mama.
Fisher et al. N Eng J Med 2002;347:1233-1241 (23).	1851 pacientes. USA	Comparar SG, SLE y supervivencia libre de metástasis (SLM) al realizar mastectomía en 589 pacientes, lumpectomía en 634 pacientes y lumpectomía + irradiación en 628 pacientes con cáncer de mama con tumores ≤ 40 mm.	20 años	No hubo diferencias significativas entre los tres grupos de tratamiento. La SG a los 20 años fue de $47 \pm 2\%$, $46 \pm 2\%$ y $46 \pm 2\%$ para las pacientes tratadas con mastectomía, lumpectomía o lumpectomía + irradiación respectivamente. La radioterapia se asoció con una disminución significativa marginal en la frecuencia de muerte debida a cáncer de mama.	La lumpectomía + radioterapia son apropiadas para el tratamiento del cáncer de mama cuando los márgenes quirúrgicos están libres de tumor.

Después de 20 años de seguimiento, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia global entre las mujeres que se sometieron a mastectomía y las que se sometieron a lumpectomía con o sin irradiación de mama postoperatoria (23, 24, 25). La cirugía conservadora de la mama se acepta como una buena opción de tratamiento para los cánceres en estadios iniciales y puede considerarse, hoy en día, el patrón de referencia del tratamiento de este tipo de tumores (14,26,27). A pesar de todo ello, una minoría de pacientes tratadas con cirugía conservadora tendrá recurrencia local o locorregional que es el punto crítico de la opción conservadora porque puede provocar una gran ansiedad en las pacientes y, lo que es más importante, la recurrencia local puede considerarse un marcador de la agresividad del tumor, y se ha relacionado con mayor riesgo de metástasis a distancia y de muerte específica por tumor (28).

Sin embargo, existe evidencia sobre una serie de factores de riesgo que pudieran relacionarse con mayor tasa de recurrencia tras este tipo de cirugía y que deben ser considerados al momento de plantear uno u otro tipo de abordaje quirúrgico, por ejemplo, el número de ganglios linfáticos positivos y el tamaño del tumor (14). Se ha observado que las pacientes con tumores mayores de 2-3 cm en las que se realiza cirugía conservadora tienen mayor riesgo de recurrencia que las tratadas con mastectomía, siendo los márgenes de resección quirúrgica afectados los que condicionarían un incremento en la probabilidad de recurrencia local en el seguimiento (14). Se sabe que la posibilidad de afectación tumoral de los márgenes de la resección ocurre en el 20-40% de los casos con cirugía conservadora, por lo que en la mayoría de los casos se requiere reintervención con ampliación de los márgenes quirúrgicos (29, 30,31).

Algunos de los factores que predicen de manera independiente, un mayor riesgo de márgenes quirúrgicos positivos son: edad joven (<45-50 años) (32,33,34), mamas radiológicamente densas (35), tumores grandes (>20-30 mm) (36,37,38,39), tumores multifocales (40), ausencia de diagnóstico preoperatorio de cáncer (32,37,41,42), microcalcificaciones en la mamografía (36,39), localización estereotáxica del tumor (43,44,45), componente *in situ* (34,38,40), histología

lobulillar infiltrante (40,41,46) y grado 2 (tumor moderadamente diferenciado) en la biopsia preoperatoria (31,47).

Por otro lado, la mayoría de los autores están de acuerdo en que la radioterapia disminuye la tasa de recidivas locales dramáticamente (48-51). A pesar de los múltiples esfuerzos para describir una población en la que se pueda obviar la radioterapia, éstos no han dado claramente un fruto (52,53). Por ejemplo, en 1996 Schnitt y colaboradores (54), reportaron que en un grupo de 87 pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante, mucinoso o tubular T1 a quienes se les realizó únicamente cirugía conservadora mamaria sin radioterapia, se observó una alta tasa de recurrencia local por lo que el estudio se suspendió. Con un promedio de 56 meses de seguimiento, se reportó una tasa de recurrencia local del tumor en la mama ipsilateral del 16% y un promedio anual de recurrencia del 3.6% (54). Otro estudio realizado por Fisher y colaboradores (23), con un seguimiento de 20 años, mostró que la incidencia acumulada de recurrencia ipsilateral en 567 mujeres con lumpectomía e irradiación posterior de la mama fue de 14.3% comparada con 39.2% en 570 mujeres con lumpectomía sin radioterapia ($p < 0.001$). Este beneficio se mantendría, también, en las pacientes con o sin ganglios positivos. Por lo tanto, se pone de manifiesto que la radioterapia es un factor determinante del riesgo de recurrencia tras cirugía conservadora de la mama (14). De esta manera, la radioterapia se considera actualmente un pilar fundamental del tratamiento conservador del cáncer de mama, porque ha demostrado que existen diferencias significativas en recurrencia local (55).

Clásicamente, la supervivencia a los 5 años tras la cirugía conservadora varía entre el 79 y el 83 % en diferentes estudios (56-58) (84 % de supervivencia global y 74% libre de enfermedad). La tasa de recidiva local tras cirugía conservadora y radioterapia varía entre el 3 y el 19% (59-63). Los estudios prospectivos que comparan la cirugía conservadora con la mastectomía no han hallado diferencias para la supervivencia ni para la recidiva local (6,2 y 5,9 % respectivamente) entre ambos tipos de tratamiento (59,61,64) .

Se ha visto que los diferentes fenotipos hormonales tienen diferentes probabilidades de recurrencia luego de la cirugía conservadora de la mama (65).

De este modo, los fenotipos luminales, sobre todo el luminal A, se relacionarían con mejor pronóstico, mientras que el fenotipo “triple negativo” se ha relacionado con una probabilidad de recidiva significativamente mayor que el resto (66).

Estudios realizados en países latinoamericanos han mostrado resultados similares, por ejemplo, un estudio realizado en Cuba para evaluar la SG y SLE en 123 pacientes con cáncer de mama en estadios clínicos I y II según la clasificación de la UICC de 1997, que recibieron tratamiento conservador (cirugía + radioterapia) vs. 58 pacientes con mastectomía radical modificada, mostró que el tipo de cirugía no influía significativamente en la SLE (70.7% vs. 63.7%) y SG (84.5% vs. 79.3%). Sin embargo, sí se observaron diferencias significativas en función del tipo de cirugía conservadora, siendo mayor la SLE (76.2% vs. 11.4%) y la SG (88% vs. 60%) al realizar cuadrantectomía que al realizar tumorectomía. También se observó que el tamaño tumoral, estado ganglionar y receptores hormonales influyeron en la SG y SLE en todas las pacientes (67). Otro estudio retrospectivo realizado en Cuba que incluyó 345 pacientes con cáncer de mama en etapas I y II, que recibieron tratamiento quirúrgico conservador y 185 pacientes con cirugía radical, mostró diferencias significativas ($p < 0.005$) en la recurrencia local (9.59% vs. 18.37%) y la metástasis a distancia (8.11% vs. 20%) para la cirugía conservadora vs. la radical. En cuanto a la SG a 5 años, también se observaron diferencias significativas ($p < 0.005$) con 90.47% para la cirugía conservadora vs. 73.64% para la cirugía radical. Así, los autores concluyen que en su estudio, la evolución del cáncer de mama es independiente de la técnica quirúrgica aplicada y depende en gran medida de la etapa clínica en la que se efectúe el diagnóstico y se realice la intervención quirúrgica (68).

En cuanto a nuestro país, hasta el momento, no existen reportes sobre la SG, SLE y frecuencia de recurrencia en relación con el tipo de procedimiento quirúrgico realizado, así como con factores de pronóstico reportados en estudios realizados en otros países (edad, estadio clínico, subtipo histológico, grado de diferenciación, etapa histopatológica, invasión vascular y linfática, márgenes quirúrgicos, ganglios axilares y receptores hormonales).

2.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años gracias a la mayor difusión de información y detección temprana del cáncer de mama, se ha incrementado la posibilidad de tratamiento con cirugía conservadora, lo que ha disminuido considerablemente el impacto psicológico en las pacientes tras la resección mamaria, sin afectar los resultados oncológicos.

A pesar de esto y aun cuando diferentes estudios han evaluado la supervivencia y recurrencia asociada a este tipo de procedimientos en comparación con tratamientos más radicales, todavía existen instituciones que realizan técnicas radicales como la mastectomía, en pro de mejorar los resultados oncológicos.

Nuestro hospital es un centro de referencia para el tratamiento quirúrgico de las pacientes con cáncer de mama, sin embargo, hasta el momento no se cuenta con información sobre el tipo de procedimientos quirúrgicos realizados, así como los principales resultados oncológicos (supervivencia global, periodo libre de enfermedad y recurrencia) de las pacientes. Surge así, la siguiente pregunta de investigación:

¿Existen diferencias en la supervivencia global, periodo libre de enfermedad, frecuencia de recurrencia en pacientes con cáncer de mama en quienes se realizó mastectomía en comparación con cirugía conservadora, tratadas en la UMAE HGO4, IMSS?

3.-JUSTIFICACION

Actualmente el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres, no siendo la excepción en nuestro país, constituyendo la primera causa de mortalidad por cáncer entre la población femenina de los países desarrollados.

Se trata de una enfermedad compleja, con una amplia variedad de presentaciones y cursos clínicos. El mejor conocimiento sobre la fisiopatología tumoral ha permitido ofrecer diferentes manejos terapéuticos individualizados. Dado el impacto del cáncer de mama a nivel físico y psicológico de las pacientes (ya que la alteración de la morfología corporal influye en el estado anímico), se han buscado tratamientos quirúrgicos menos mutilantes o conservadores, sin comprometer con ello los resultados oncológicos como recurrencia y supervivencia global.

La Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala (UMAE HGO4), IMSS, constituye un centro de referencia para el tratamiento quirúrgico de las pacientes con cáncer de mama, por lo que -con el fin de contar con datos propios de nuestra población- es importante evaluar la supervivencia global y frecuencia de recurrencia en las pacientes tratadas con cirugía conservadora en comparación con las pacientes en quienes se realizó mastectomía, así como evaluar la asociación de algunos factores pronósticos que han sido identificados en otras poblaciones.

4.-OBJETIVOS

General

- Evaluar las diferencias en la supervivencia global, periodo libre de enfermedad, frecuencia de recurrencia en pacientes con cáncer de mama tratadas con mastectomía vs. cirugía conservadora de la mama.

Específicos

- Conocer la frecuencia de pacientes tratadas con mastectomía y cirugía conservadora de la mama.
- Conocer la supervivencia global, periodo libre de enfermedad, frecuencia de recurrencia en las pacientes con cáncer de mama tratadas quirúrgicamente.
- Comparar la supervivencia global, periodo libre de enfermedad, frecuencia de recurrencia en pacientes con cáncer de mama tratadas con mastectomía vs. cirugía conservadora de la mama.

5. HIPÓTESIS

La supervivencia global y periodo libre de enfermedad serán menores, mientras que la frecuencia de recurrencia será mayor en las pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en comparación con mastectomía.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Observacional, comparativo, longitudinal retrospectivo.

6.2. Ubicación

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Oncología Mamaria de la UMAE HGO 4 y la Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva (UIM MR) de la Coordinación de Investigación en Salud, IMSS.

6.3 Población de estudio

Pacientes con cáncer de mama que fueron tratadas quirúrgicamente en el servicio de Oncología Mamaria de la UMAE HGO4.

6.4. Criterios de selección

6.4.1 Criterios de inclusión

- Mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, tratadas quirúrgicamente en la UMAE HGO4.
- Derechohabientes IMSS.

6.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con cáncer de mama sincrónico al momento del diagnóstico.
- Pacientes con diagnóstico patológico definitivo de carcinoma *in situ*.

6.4.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que no tuvieron completa la información en el expediente clínico.

6.5 Variables de estudio

TABLA 2. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	FUENTE DE INFORMACION	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
VARIABLES DESCRIPTORAS					
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de cáncer de mama	Expediente clínico y electrónico	Cuantitativa continua	Años
Tamaño del tumor en el reporte histopatológico definitivo	Medida de diámetro mayor del tumor maligno en el reporte histopatológico definitivo	Medida de diámetro mayor del tumor maligno en el reporte histopatológico definitivo	Expediente clínico y electrónico	Cuantitativa continua	Milímetros
Tipo histológico en reporte histopatológico definitivo	Estirpe histológica del tumor en reporte histopatológico definitivo, de acuerdo a la <i>World Health Organization Histological Classification of Tumors of the Breast</i>	Estirpe histológica del tumor en reporte histopatológico definitivo, de acuerdo a la <i>World Health Organization Histological Classification of Tumors of the Breast</i>	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa nominal	1.- Ductal infiltrante 2.- Lobulillar infiltrante 3.- Micropapilar 4.- Mucinoso 5.- Medular 6.- Metaplasico 7.- Carcinosarcoma
Grado histológico	Puntuación del tumor de acuerdo al esquema de Scarff-Bloom-Richardson	Puntuación del tumor de acuerdo al esquema de Scarff-Bloom-Richardson	Expediente clínico y electrónico	Ordinal	1= Grado I: 3-5 puntos. 2= Grado II: 6-7 puntos. 3= Grado III: 8-9 puntos.
Infiltración linfovascular	Invasión de células tumorales hacia vasos sanguíneos y/o linfáticos	Invasión de células tumorales hacia vasos sanguíneos y/o linfáticos	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	Presente= 1 Ausente= 0
Asociación con cáncer ductal <i>in situ</i>	Presencia de cáncer ductal <i>in situ</i>	Presencia de cáncer ductal <i>in situ</i>	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	Presente= 1 Ausente= 0
Márgenes quirúrgicos	Presencia de células cancerosas al análisis microscópico en el límite quirúrgico del tumor	Presencia de células cancerosas al análisis microscópico en el límite quirúrgico del tumor	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	Positivo= 1 Negativo= 0

Ganglios axilares disecados	Número de ganglios axilares disecados en el procecimiento quirúrgico	Número de ganglios axilares disecados en el procecimiento quirúrgico	Expediente clínico y electrónico	Cuantitativa discreta	Número de ganglios
Ganglios metástasicos	Número de ganglios axilares positivos para células cancerosas	Número de ganglios axilares positivos para células cancerosas	Expediente clínico y electrónico	Cuantitativa discreta	Número de ganglios metástasicos
Índice ganglionar	Cociente del número de ganglios metástasicos por el número de ganglios disecados axilares	Cociente del número de ganglios metástasicos por el número de ganglios disecados axilares	Expediente clínico y electrónico	Cuantitativa continua	Índice
Estado de receptores hormonales	Presencia o ausencia de receptores hormonales (estrógenos, progesterona y HER2) en las células tumorales	Presencia o ausencia de receptores hormonales (estrógenos, progesterona y HER2) en las células tumorales	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	Positivo= 1 Negativo= 0
Inmunofenotipo	Clasificación de los carcinomas de mama de acuerdo al subtipo molecular	Clasificación de los carcinomas de mama de acuerdo al subtipo molecular	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa nominal	1=Luminal A: RE+, Receptores de progesterona (RP)>20 %, GH 1 o 2,HER2+. 2=Luminal B: RE+, RP<20%, GH 3, HER2 + ó negative. 3=HER-2: HER2 +, RE y RP negativos 4=Triple negativo: RE-, RP-, HER2-.
Etapla histológica	Extensión anatómica de un tumor maligno en un sitio específico y la extensión de su propagación local, regional o en sitios distantes. Basada en la etapificación para cáncer de mama de la <i>American Joint on Cancer Committe</i> (TNM) (Ver anexo 1).	Extensión anatómica de un tumor maligno en un sitio específico y la extensión de su propagación local, regional o en sitios distantes. Basada en la etapificación para cáncer de mama de la <i>American Joint on Cancer Committe</i> (TNM) (Ver anexo 1).	Expediente clínico y electrónico	Ordinal	0= 1 IA= 2 IB= 3 IIA= 4 IIB= 5 IIIA= 6 IIIB= 7 IIIC= 8 IV= 9 Benigno= 10 SI= 1 NO= 0
Tratamiento adyuvante	Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario para disminuir riesgo de recurrencia. Puede incluir quimioterapia, radioterapia.	Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario para disminuir riesgo de recurrencia. Puede incluir quimioterapia, radioterapia.	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	SI= 1 NO= 0
Radioterapia	Tratamiento adicional para el cáncer de mama que consiste en administrar radiación ionizante para destruir células	Tratamiento adicional para el cáncer de mama que consiste en administrar radiación ionizante para destruir	Expediente clínico y	Cualitativa dicotómica	SI= 1 NO= 0

	cancerosas	células cancerosas	electrónico		
Quimioterapia	Tratamiento adicional para el cáncer de mama que consiste en administrar sustancias químicas que inhiben el crecimiento y proliferación celular	Tratamiento adicional para el cáncer de mama que consiste en administrar sustancias químicas que inhiben el crecimiento y proliferación celular	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	SI= 1 NO= 0
Hormonoterapia	Tratamiento para bloqueo hormonal en cáncer de mama	Tratamiento para bloqueo hormonal en cáncer de mama	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	Presente= 1 Ausente= 0
VARIABLE INDEPENDIENTE					
Tratamiento quirúrgico	Tipo de cirugía realizada para el tratamiento de cáncer de mama.	Tipo de cirugía realizada para el tratamiento de cáncer de mama.	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	0=Conservadora 1=Mastectomía
VARIABLES DEPENDIENTES					
Recurrencia	Reaparición de una enfermedad en el mismo paciente. Tumor maligno que ha regresado después de un periodo de tiempo en el que no era posible detectarlo, al mismo sitio anatómico o sitio distante	Reaparición de una enfermedad en un mismo paciente. Tumor maligno de la mama que ha regresado después de un periodo de tiempo en el que no era posible detectarlo, al mismo sitio anatómico o sitio distante	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	SI= 1 No= 0
Lugar de recurrencia	Sitio corporal en el que se detecta la recurrencia de cáncer	Sitio corporal en el que se detecta la recurrencia de cáncer	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa nominal	Mama ipsilateral Axila ipsilateral Supraclavicular ipsilateral Cuello Vértebra Hepático Pulmonar Eternal y paraesternal Mama contralateral Axila contralateral Supraclavicular contralateral Ovario Ósea
Tiempo de seguimiento	Tiempo de control de la salud de un paciente durante el tiempo después de tratamiento	Tiempo de control de la salud de un paciente durante el tiempo después de tratamiento para cáncer de mama	Expediente clínico y electrónico	Cuantitativa discreta	Meses

			electrónico		
Estado de vida al momento de efectuar el seguimiento	Estado de vida al momento de efectuar el seguimiento	Estado de vida al momento de efectuar el seguimiento	Expediente clínico y electrónico	Cualitativa dicotómica	Vivo= 1 Muerto= 0
Supervivencia global	Porcentaje de pacientes vivos después de 5 años de seguimiento independientemente de la causa de muerte.	Porcentaje de pacientes vivos después de 5 años de seguimiento independientemente de la causa de muerte	Expediente clínico y electrónico	Cuantitativa continua	Porcentaje
Periodo libre de enfermedad	Tiempo transcurrido desde la desaparición de evidencia clínica, radiológica y analítica de enfermedad tumoral, hasta la recurrencia de la misma o fallecimiento del paciente por otra causa	Tiempo transcurrido desde la desaparición de evidencia clínica, radiológica y analítica de enfermedad tumoral, hasta la recurrencia de la misma o fallecimiento del paciente por otra causa	Expediente clínico y electrónico	Cuantitativa continua	Meses

La variable de tiempo de supervivencia se construyó con base en el tiempo transcurrido entre el momento del diagnóstico y la ocurrencia de la muerte. La variable de censura se definió a partir de las mujeres que sobrevivieron durante un periodo de 5 años, y como mecanismo de censura se utilizaron los siguientes criterios: todas las mujeres que permanecieron vivas hasta el final del periodo de estudio, pérdida de seguimiento (cambio de domicilio no notificado, falta de seguimiento del tratamiento y muerte por otra causa diferente del cáncer de mama).

6.6 Tamaño de la muestra

Cálculo de tamaño de muestra no probabilístico por periodo de estudio.

Grupo de pacientes con cáncer de mama **tratadas con mastectomía** en el servicio de Oncología Mamaria de la UMAE HGO4 en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2010.

Grupo de pacientes con cáncer de mama **tratadas con cirugía conservadora** en el servicio de Oncología Mamaria de la UMAE HGO4 en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2010.

6.7 Muestreo

Muestreo de casos consecutivos.

6.8 Estrategia de trabajo

Se reviso la libreta de programación de cirugía del servicio de Oncología Mamaria a partir del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre del 2010. Se seleccionaron a las pacientes que cubrieron con los criterios de selección. En la hoja de recolección de datos diseñada para tal fin (Anexo 2), se recolectó la información de cada paciente a partir del expediente clínico y electrónico (Figura1).

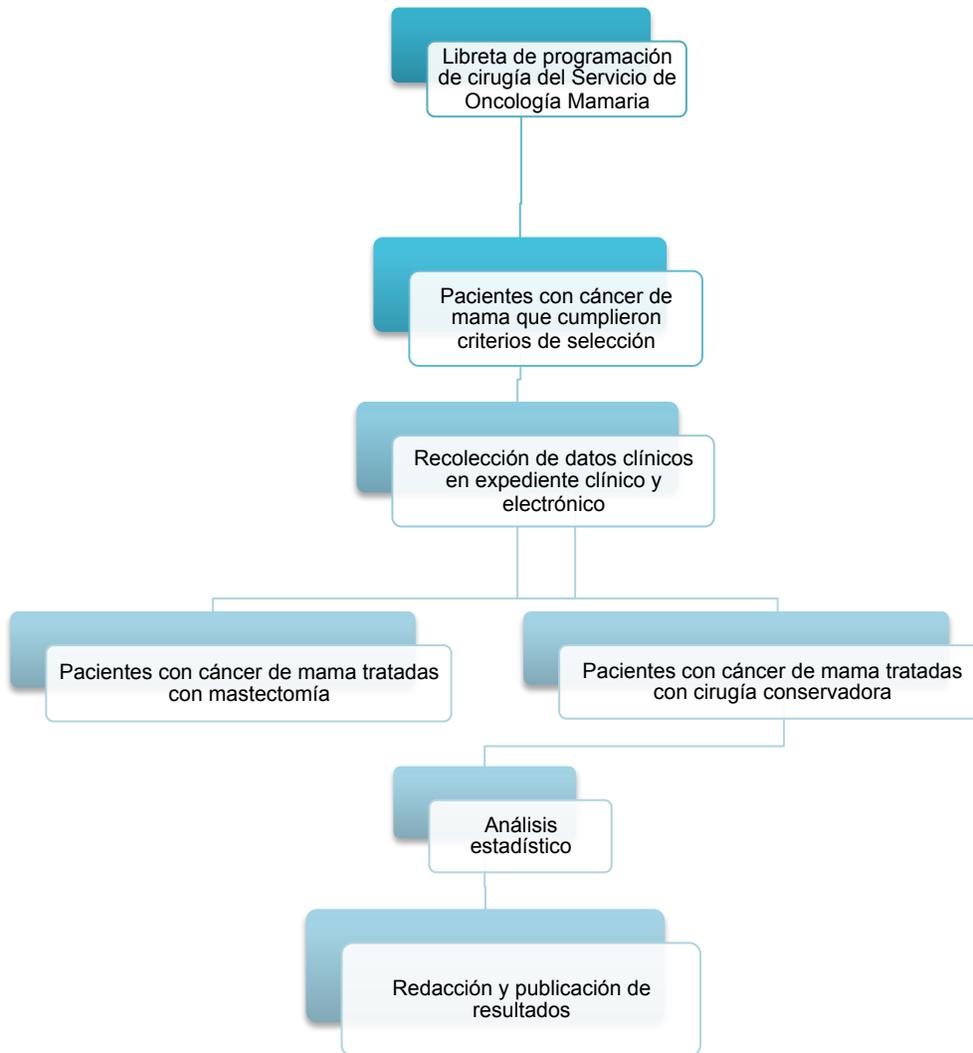


Figura 1. Algoritmo de procedimientos

6.9 Análisis Estadístico

Se realizó estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Se evaluaron las asociaciones entre características clínicas e histopatológicas usando tablas de contingencia y χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher. La asociación de tiempo a la muerte y la edad se realizó mediante la técnica de Kaplan-Meier, la cual tomó en cuenta tanto la información que proporcionaron las mujeres que murieron como la de aquellas que se censuraron por alguna de las causas ya descritas, además de la supervivencia por estadio clínico.

La supervivencia se determinó a los 5 años para cada variable. Se efectuó análisis multivariado de aquellas variables que mostraron diferencias significativas por grupo de tratamiento mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. El estimador puntual empleado fue la razón de riesgos con intervalos de confianza al 95%. La evaluación del modelo se llevó a cabo a través del supuesto de riesgos proporcionales. Se verificó el ajuste del modelo. Se utilizó Software Microsoft Excel 2011 para Mac, Versión 14.4.6 para elaboración de base de datos. El análisis de datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS IBM para Mac, Versión 22.

7. ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio se apegó a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerado como investigación sin riesgo ya que sólo se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantizó que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que se garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
 - e. En este protocolo los riesgos no superaron los posibles beneficios.
 - f. En la publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
 - g. Al tratarse de un estudio retrospectivo sin riesgo, no requirió consentimiento informado por escrito.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.

8. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

Investigador responsable

Dr. Fernando Enrique Mainero Ratchelous

Jefe del servicio de oncología mamaria. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Río Magdalena número 289. Colonia Tizapan San Angel. C.P. 01090 México D.F.

Tel. 55506422 Extensión 28037. mainerofernando@hotmail.com

Oncología mamaria.

Investigadores asociados adscritos al IMSS

Dra. Eunice López Muñoz

Investigador Asociado A. Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, Coordinación de Investigación en Salud, IMSS.

Río Magdalena número 289. Colonia Tizapan San Angel. C.P. 01090 México D.F.

Tel. 55506422 Extensión 28037 . astridkaryme2001@yahoo.com.mx

Genética Medica.

Dra. Maribel Aguila Fernandez

Médico Residente de la Subespecialidad en Ginecología Oncológica. UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Río Magdalena número 289. Colonia Tizapan San Angel. C.P. 01090 México D.F.

Tel. 55506422 Extensión 28037. malishka_af@hotmail.com

Ginecología oncológica.

Recursos materiales

- Hojas de papel bond, suministradas por los participantes del estudio.
- Equipo de computo de cada uno de los participantes.

- Software para procesamiento de textos y base de datos proporcionado por los participantes del estudio. Software para análisis estadístico, aportado por la Dra. en C. Eunice López Muñoz.

Recursos financieros

Este proyecto fue financiado con los recursos personales de los participantes del estudio.

Factibilidad

La UMAE HGO4, es un centro de referencia para el tratamiento oncológico quirúrgico de las pacientes con cáncer de mama, por lo que se cuenta con suficientes pacientes.

9. RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 387 mujeres, las cuales fueron divididas en dos grupos de estudio, 224 (57.9%) quienes recibieron tratamiento quirúrgico conservador y 163 (42.1%) quienes recibieron tratamiento con mastectomía (Tabla 3 y Figura 2).

Tabla 3. Tipo de tratamiento y procedimiento quirúrgico realizado.

		N	%
Conservadora	CC+DRA	160	41.3
	CC+ML+BGC	64	16.5
Mastectomía	MRM	136	35.1
	MT+ML+BGC	27	7
Total	Total	387	100

CC: Cuadrantectomía, DRA: Disección radical axilar, ML: Mapeo linfático, BGC: Biopsia de ganglio centinela, MRM: Mastectomía radical modificada, MT: Mastectomía total.

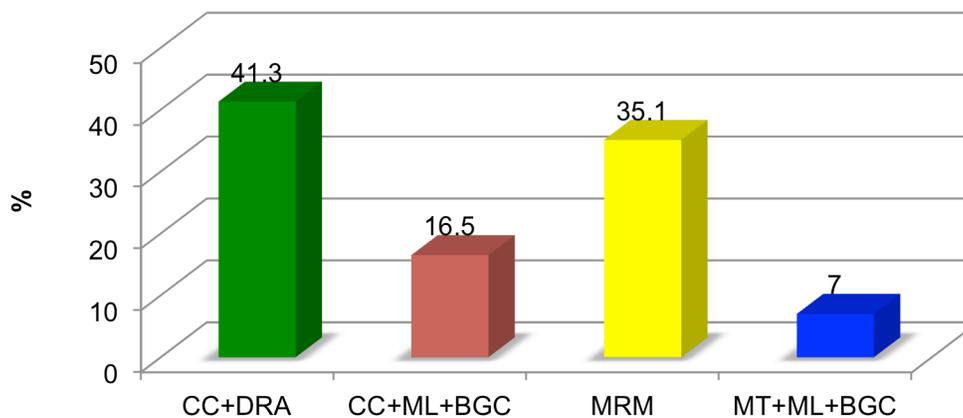
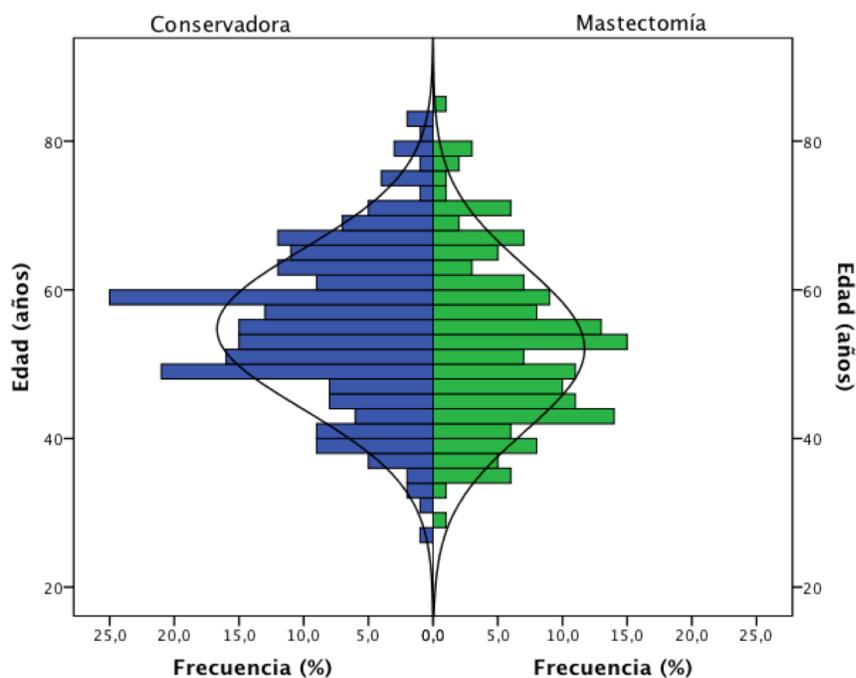


Figura 2. Tipo de procedimiento quirúrgico realizado

El promedio de edad en las pacientes en quienes se realizó cirugía conservadora fue de 55 años (± 11 DE) y de 52 años (± 11 DE) en quienes se realizó mastectomía (Figura 3).

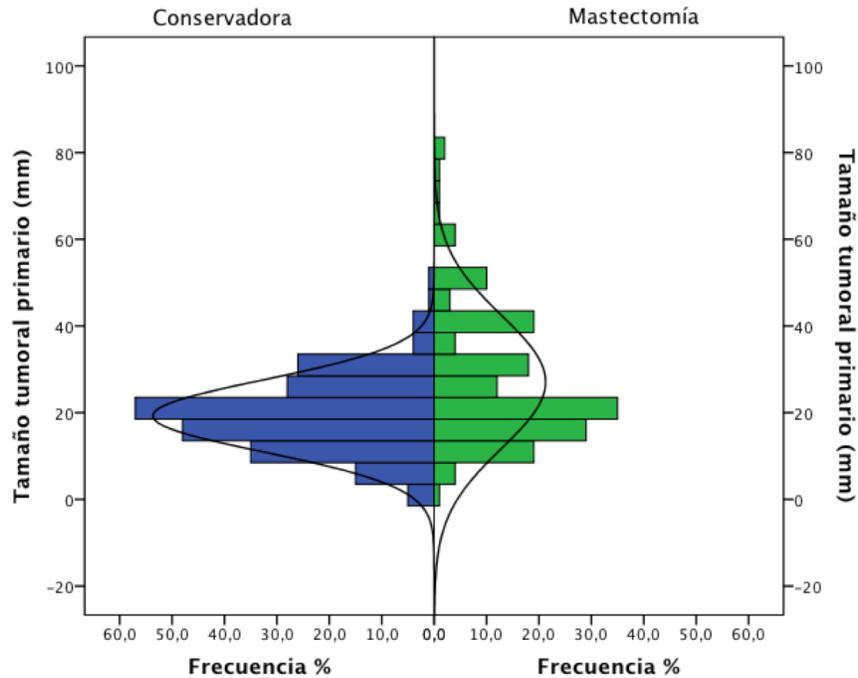


	Media	Min	Max	DE
Conservadora	55	27	83	11
Mastectomía	52	28	85	11

Figura 3. Distribución de la edad por grupo de tratamiento.

Al comparar la distribución de la edad de las pacientes por grupo de tratamiento mediante prueba U de Mann-Whitney se obtuvo una $p=0.007$ (siendo mayor la edad en el grupo de cirugía conservadora).

El promedio del tamaño tumoral primario fue de 19 mm (± 8 DE) en las pacientes en quienes se realizó cirugía conservadora y de 27 mm (± 15 DE) en quienes se realizó mastectomía (Figura 4).



	Media	Min	Max	DE
Conservadora	19	1	50	8
Mastectomía	27	1	80	15

Figura 4. Tamaño tumoral primario (mm) por grupo de tratamiento.

Al comparar la distribución del tamaño tumoral primario de las pacientes por grupo de tratamiento mediante prueba U de Mann-Whitney se obtuvo una $p=0.000$ (siendo mayor el tamaño tumoral primario en las mujeres del grupo de mastectomía).

Los tipos histológicos por grupo de tratamiento se muestran en la tabla 4. Se observa que el tipo histológico más frecuente en ambos grupos fue el ductal infiltrante con 72.32% para el grupo de cirugía conservadora y 67.48% para el grupo de mastectomía.

Tabla 4. Tipo histológico por grupo de tratamiento.

	Conservadora		Mastectomía	
	N	%	N	%
Ductal infiltrante	161	71.88	110	67.48
Lobulillar infiltrante	16	7.14	20	12.27
Micropapilar	2	0.89	1	0.61
Mucinoso	4	1.79	1	0.61
Medular	2	0.89	0	0.00
Metaplásico	0	0.00	1	0.61
Carcinosarcoma	0	0.00	1	0.61
Mixto	39	17.41	27	16.56
No especificado	0	16.96	2	1.23
Total	224	100.00	163	100.00

Al comparar la frecuencia de los tipos histológicos por grupo de tratamiento mediante prueba exacta de Fisher se obtuvo una $p=0.307$.

En cuanto al tipo histológico mixto, en la figura 5, se muestran los más frecuentes por cada grupo de tratamiento.

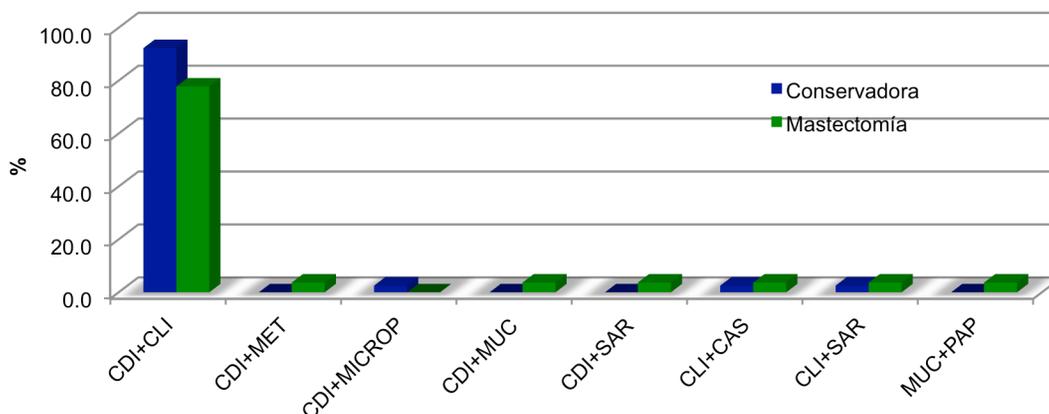


Figura 5. Tipo histológico mixto por grupo de tratamiento.
 CDI: Ductal infiltrante, CLI: Lobulillar infiltrante, MET: Metaplásico, MICROP: Micropapilar,
 MUC: Mucinoso, SAR: Sarcoma, CAS: Células en anillo de sello, PAP: Papilar.

En la tabla 5, se observa que el grado 2 de diferenciación fue del 52.7% en cirugía conservadora y de 49.7% en quienes se realizó mastectomía; siendo este el grado que se encontró en mayor porcentaje en ambos grupos.

Tabla 5. Grado de diferenciación por grupo de tratamiento.

Grado	Conservadora		Mastectomía	
	N	%	N	%
1	51	22.8	33	20.2
2	118	52.7	81	49.7
3	52	23.2	41	25.2
No especificado	3	1.3	8	4.9
Total	224	100.0	163	100.0

Al comparar la frecuencia del grado de diferenciación por grupo de tratamiento mediante prueba chi cuadrada de Pearson se obtuvo una $p=0.792$.

En la figura 6 se observa la presencia de invasión linfovascular en más del 50% del grupo de mastectomía y en menos del 50% en cirugía conservadora.

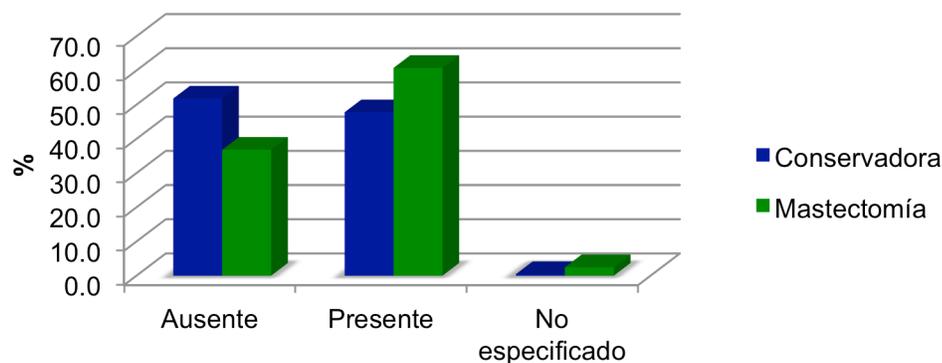


Figura 6. Invasión linfovascular por grupo de tratamiento.

Al comparar la frecuencia de invasión linfovascular por grupo de tratamiento mediante prueba chi cuadrada de Pearson se obtuvo una $p=0.007$ (mayor frecuencia de invasión linfovascular en el grupo de mastectomía).

En la tabla 6 se observa que el carcinoma ductal *in situ* estuvo asociado en 33.9% para el grupo de cirugía conservadora y 33.7% para el grupo de mastectomía.

Tabla 6. Asociación con cáncer ductal *in situ* por grupo de tratamiento.

	Conservadora		Mastectomía	
	N	%	N	%
Ausente	148	66.1	104	63.8
Presente	76	33.9	55	33.7
No especificado	0	0.0	4	2.5
Total	224	100.0	163	100.0

Al comparar la frecuencia de asociación con cáncer ductal *in situ* por grupo de tratamiento mediante prueba chi cuadrada de Pearson se obtuvo una $p=0.913$.

En la tabla 7 se observa que los márgenes quirúrgicos fueron negativos en el 99.1% en cirugía conservadora y en el 98.8% en mastectomía.

Tabla 7. Márgenes quirúrgicos por grupo de tratamiento.

	Conservadora		Mastectomía	
	N	%	N	%
Negativos	222	99.1	161	98.8
Positivos	2	0.9	1	0.6
No especificado	0	0.0	1	0.6
Total	224	100.0	163	100.0

Al comparar la frecuencia de márgenes quirúrgicos positivos o negativos por grupo de tratamiento mediante prueba exacta de Fisher se obtuvo una $p=1.0$.

En la tabla 8 se observa que la media de ganglios disecados fue de 14 (± 10 DE) y de ganglios metastasicos de 2 (± 4 DE), con índice ganglionar de 0.11 (± 0.21 DE) en cirugía conservadora, y en quienes se realizó mastectomía fue de 17 (± 12 DE) en ganglios disecados y de 4 (± 6 DE) en ganglios metastasicos e índice ganglionar de 0.19 (± 0.28 DE).

Tabla 8. Ganglios disecados, metastásicos e índice ganglionar por grupo de tratamiento.

	Conservadora				Mastectomía			
	Media	Min	Max	DE	Media	Min	Max	DE
Ganglios axilares disecados	14	1	49	10	17	1	115	12
Ganglios axilares metastásicos	2	0	30	4	4	0	32	6
Índice ganglionar	0.11	0	1	0.21	0.19	0	1	0.28

Al comparar la distribución de ganglios disecados, ganglios metastásicos e índice ganglionar por grupo de tratamiento mediante prueba U de Mann-Whitney se obtuvo una $p=0.001$ (se observó mayor índice ganglionar en el grupo de mastectomía).

En la tabla 9 se observan receptores de estrógenos positivos en un 67%, receptores de progesterona positivos en 51.8%, HER2/Neu positivos en 11.2% en el grupo de cirugía conservadora, mientras que en el grupo de mastectomía se observan receptores de estrógenos positivos en el 62%, receptores de progesterona positivos en 48.5%, HER2/Neu positivos en 13.5%.

Tabla 9. Receptores hormonales por grupo de tratamiento.

		Conservadora		Mastectomía	
		N	%	N	%
Receptores de estrógenos	Positivos	150	67.0	101	62.0
	Negativos	62	27.7	46	28.2
	No especificado	12	5.4	16	9.8
Receptores de progesterona	Positivos	116	51.8	79	48.5
	Negativos	96	42.9	68	41.7
	No especificado	12	5.4	16	9.8
Receptores HER2/Neu	Positivos	25	11.2	22	13.5
	Negativos	186	83.0	120	73.6
	No especificado	13	5.8	21	12.9

Al comparar la frecuencia de los receptores hormonales por grupo de tratamiento mediante prueba de chi cuadrada de Pearson se observó una $p=0.726$ para los receptores de estrógenos, una $p=0.914$ para los receptores de progesterona y una $p=0.341$ para los receptores HER2/Neu.

En la figura 7 se observa mayor frecuencia en etapa I con 41.5% y en etapa II con 41.5 %, y únicamente en 16.6% en etapa III en el grupo de cirugía conservadora, y en el grupo de mastectomía el 27% se encuentran en etapa I, 38.7 % en etapa II, y el 34.4 % en etapa III.

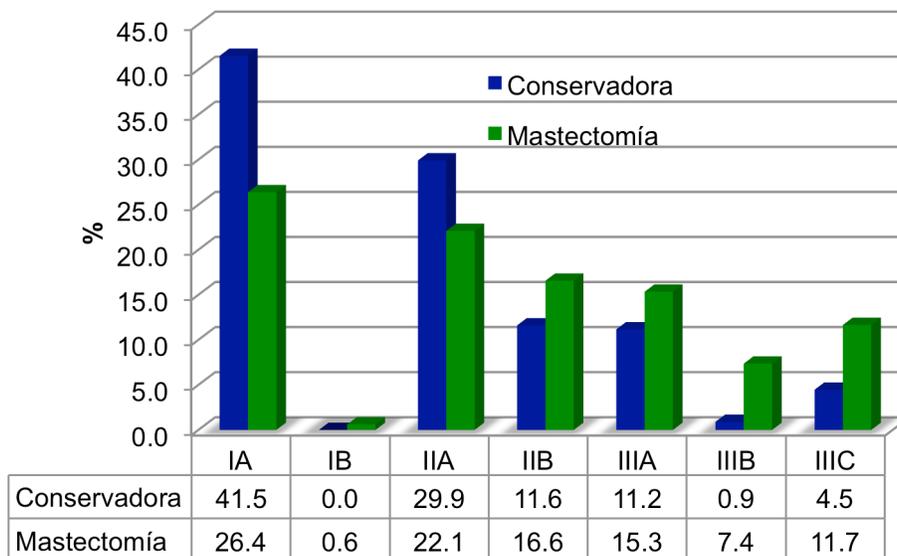


Figura 7. Etapa patológica por grupo de tratamiento.

Al comparar la frecuencia de las etapas patológicas por grupo de tratamiento mediante prueba de chi cuadrada de Pearson se observó una $p=0.000$ (mayor frecuencia de etapa IA y IIB en el grupo de cirugía conservadora, y mayor frecuencia de etapa IIB, IIIA, IIIB y IIIC en el grupo de mastectomía).

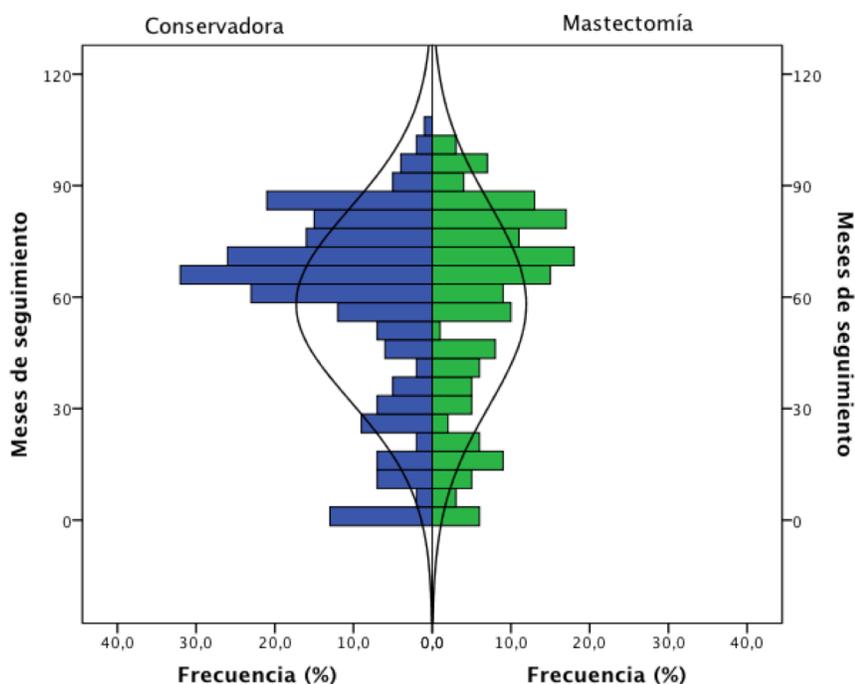
En la tabla 10 se observa que el 75.9% recibió tratamiento con quimioterapia, 88.8% con radioterapia y 65.2% con hormonoterapia en el grupo de cirugía conservadora, mientras que el grupo de mastectomía el 76.1% recibió quimioterapia, 65.6% radioterapia y 62% hormonoterapia.

Tabla 10. Quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia por grupo.

		Conservadora		Mastectomía	
		N	%	N	%
Quimioterapia	Si	170	75.9	124	76.1
	No	41	18.3	27	16.6
	No especificado	13	5.8	12	7.4
Radioterapia	Si	199	88.8	107	65.6
	No	9	4.0	47	28.8
	No especificado	16	7.1	9	5.5
Hormonoterapia	Si	146	65.2	101	62.0
	No	62	27.7	49	30.1
	No especificado	16	7.1	13	8.0

Al comparar la frecuencia del tipo de tratamiento adyuvante por grupo de tratamiento quirúrgico mediante prueba exacta de Fisher se observó una $p=0.875$ para la quimioterapia, una $p=0.000$ para la radioterapia (observándose mayor frecuencia de uso de radioterapia en el grupo de cirugía conservadora) y una $p=0.396$ para la hormonoterapia.

En la figura 8 se observa que el promedio de meses de seguimiento fue de 58 meses (± 26 DE) en cirugía conservadora y de 58 (± 27 DE) meses en mastectomía.



	Media	Min	Max	DE
Conservadora	58	1	104	26
Mastectomía	58	1	102	27

Figura 8. Meses de seguimiento por grupo de tratamiento.

Del total de las mujeres incluidas en el estudio, sólo se obtuvo información sobre el estado de vida en 154 mujeres del grupo de cirugía conservadora y 100 mujeres del grupo de mastectomía (encontrándose todas vivas). En el resto de los casos hubo pérdida del seguimiento y se desconoce el motivo de la pérdida de seguimiento.

Por esta razón, el principal evento de desenlace considerado para el análisis de supervivencia fue la recurrencia, la cual se observó en 13 pacientes (5.8%) del

grupo de tratamiento conservador y en 15 pacientes (9.2%) del grupo de mastectomía.

En el grupo de cirugía conservadora, el 30.76% de las pacientes presentó recurrencia mamaria ipsilateral, el 23.07% axilar (66.6% contralateral y 33.44% ipsilateral), 30.76% supraclavicular (75% ipsilateral y 25% contralateral), 15.38% hepática, 15.38% mamaria contralateral y 15.38% ósea.

En el grupo de mastectomía, 46.6% de las pacientes presentó recurrencia axilar (20% contralateral y 80% ipsilateral), 33.33% ósea, 20% hepática, 13.3% mamaria ipsilateral, 6.6% mamaria contralateral y 6.6% con afectación renal.

No hubo diferencias estadísticamente significativas por grupo de tratamiento en la frecuencia de recurrencia mamaria ipsilateral ($p=0.372$), axilar ($p=0.254$), hepática ($p=1.0$), ósea ($p=0.655$) y mamaria contralateral ($p=0.583$).

Únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de recurrencia supraclavicular por grupo de tratamiento ($p=0.035$), siendo más frecuente en el grupo de pacientes con cirugía conservadora.

Al realizar método de Kaplan-Meier se observó una media de seguimiento estimada para el grupo de mujeres con cirugía conservadora de 98.58 meses (IC 95% 95.69-101.487) y para el grupo de mujeres con mastectomía de 94.24 meses (IC 95% 90.45-98.03). Al realizar comparación global mediante prueba de Log Rank se obtuvo un valor de chi cuadrado de 1.091 con una $p=0.296$ (Figura 9).

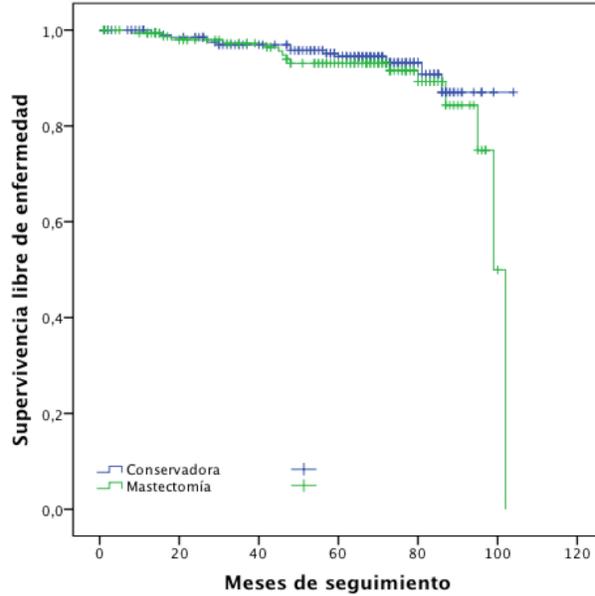


Figura 9. Supervivencia libre de enfermedad por grupo de tratamiento.

Las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas por grupo de tratamiento (edad, tamaño tumoral primario, invasión linfovascular, índice ganglionar, etapa patológica y uso de radioterapia) fueron analizadas mediante análisis de regresión de Cox teniendo como evento de desenlace la recurrencia, sin embargo ninguna de estas variables mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento (Tabla 11).

Tabla 11. Análisis de regresión de Cox.

	B	SE	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Edad	-0.014	0.022	0.424	1	0.515	0.986
Tamaño tumoral primario (mm)	0.023	0.017	2	1	0.164	1
Invasión linfovascular	0.653	0.524	2	1	0.213	2
Índice ganglionar	-1.619	1.581	1	1	0.306	0.198
Etapa patológica			4	6	0.708	
Radioterapia	0.495	0.745	0.441	1	0.507	2

Al realizar el análisis de supervivencia tomando como evento de desenlace la muerte de las pacientes, se observó en 13 pacientes (5.8%) del grupo de tratamiento conservador y en 10 pacientes (6.13%) del grupo de mastectomía.

Al realizar método de Kaplan-Meier se observó una media de seguimiento estimada para el grupo de mujeres con cirugía conservadora de 100.28 meses (IC 95% 97.75-102.81) y para el grupo de mujeres con mastectomía de 95.33 meses (IC 95% 92.19-98.48). Al realizar comparación global mediante prueba de Log Rank se obtuvo un valor de chi cuadrado de 0.335 con una $p=0.563$ (Figura 10).

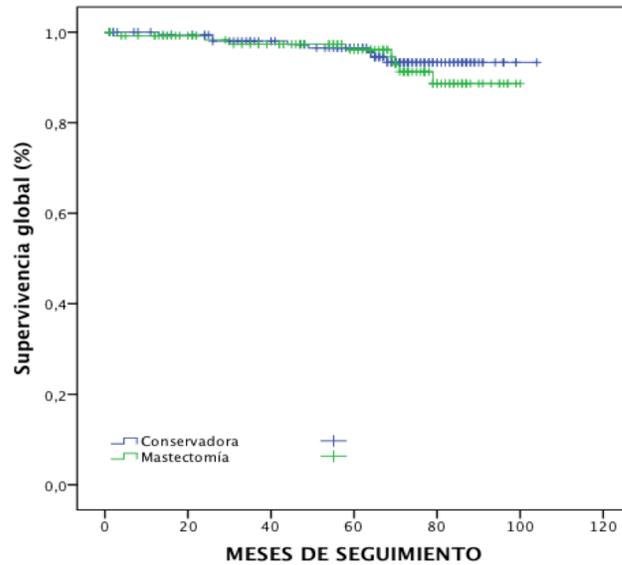


Figura 10. Supervivencia global por grupo de tratamiento.

Las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas por grupo de tratamiento (edad, tamaño tumoral primario, invasión linfovascular, índice ganglionar, etapa patológica y uso de radioterapia) también fueron analizadas mediante análisis de regresión de Cox teniendo como evento de desenlace la muerte, mostrando diferencias estadísticamente significativas para la edad ($p=0.007$), índice ganglionar ($p=0.009$) y etapa patológica ($p=0.018$) entre los grupos de tratamiento.

10. DISCUSIÓN

El cáncer de mama continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial a pesar de los grandes avances alcanzados en los últimos años en lo referente al diagnóstico y tratamiento.

Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer de mama se deben considerar tanto las características clínicas y biológicas del tumor como los aspectos morfológicos de la mama y realizar una adecuada estadificación de la enfermedad para plantear la mejor opción terapéutica de un modo individualizado.

La revolución que ha tenido el tratamiento quirúrgico para cáncer de mama durante las últimas décadas ha llevado a la progresiva reducción de la extensión de la cirugía (23, 26, 69, 70). Por consiguiente, la calidad de vida ha mejorado y las mujeres son ahora más motivadas para seguir programas de detección para el diagnóstico precoz de la enfermedad. La mayor preocupación en la cirugía conservadora de la mama sigue siendo la recurrencia local, lo que puede provocar problemas graves de ansiedad en el paciente y, cuando son tratados por mastectomía, negar el objetivo de la conservación.

En nuestro estudio se incluyeron 387 mujeres, las cuales fueron divididas en dos grupos, 224 (57.9%) quienes recibieron tratamiento quirúrgico conservador y 163 (42.1%) las cuales recibieron tratamiento con mastectomía, siendo el tamaño tumoral promedio de 19 mm (T1) en cirugía conservadora y de 27 mm (T2) en el grupo de mastectomía, realizándose etapificación axilar en ambos grupos con disección radical de axila o biopsia de ganglio centinela.

El promedio de edad en las pacientes en quienes se realizó cirugía conservadora fue de 55 años (± 11 DE) y de 52 años (± 11 DE) en quienes se realizó mastectomía, otorgándose tratamiento con radioterapia adyuvante en el 88.8% en el grupo de cirugía conservadora y 65.6% en aquellas tratadas con mastectomía.

Nuestros resultados demuestran que la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en mujeres con cáncer de mama que fueron tratadas con cirugía conservadora fue casi idéntica a la de mujeres en quienes se realizó mastectomía.

En un estudio de 646 pacientes con cáncer de mama y tumores T1-T2N0 en seguimiento durante casi una década, Zumsteg y colaboradores, no encontraron ventajas para la cirugía conservadora o mastectomía en términos de control locorregional, recurrencia a distancia, recurrencia global o supervivencia global (71).

El *Danish Breast Cancer Group* realizó un estudio con 859 pacientes, en el que comparo 2 grupos de pacientes: tratadas con mastectomía vs. tratadas con cirugía conservadora. Fueron elegibles pacientes con estadios clínicos I y II, con un periodo promedio de seguimiento de 6 años, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global y periodo libre de enfermedad (20).

Un estudio realizado por Joop y colaboradores mostró que la supervivencia a largo plazo en pacientes tratados con cirugía conservadora y radioterapia postoperatoria en la mama ipsilateral era prácticamente idéntica a la de mujeres que se sometieron a mastectomía radical (22).

En nuestro estudio, la supervivencia global mostró diferencias por grupo de tratamiento únicamente para la edad ($p=0.007$), índice ganglionar ($p=0.009$) y etapa patológica ($p=0.018$), lo cual indica que el pronóstico de las pacientes se ve influido por estas variables, independientemente del tipo de tratamiento quirúrgico realizado.

Es importante mencionar que en nuestro estudio, del total de las mujeres incluidas en el mismo, sólo se obtuvo información sobre el estado de vida en 154 mujeres del grupo de cirugía conservadora y 100 mujeres del grupo de mastectomía (encontrándose todas vivas). En el resto de los casos hubo pérdida del seguimiento y se desconoce el motivo de la pérdida de seguimiento.

11. CONCLUSIONES

- El 57.8% de las pacientes incluidas en este estudio, fueron tratadas con cirugía conservadora y en todas se realizó estadificación axilar por medio de disección radical de axila o por biopsia de ganglio centinela.
- En todas las pacientes tratadas con mastectomía, se realizó etapificación axilar por medio de disección radical de axila o por biopsia de ganglio centinela.
- La edad fue mayor en pacientes tratadas con cirugía conservadora, con un promedio de tres años más en la media de edad de las pacientes tratadas con mastectomía.
- El tamaño tumoral primario fue mayor en las pacientes tratadas con mastectomía que en aquellas tratadas con cirugía conservadora.
- El grupo histológico ductal infiltrante y el grado 2 de diferenciación fueron los que predominaron en ambos grupos de estudio.
- La frecuencia de invasión linfovascular estuvo presente en más del 50% del grupo de pacientes tratadas con mastectomía y en menos del 50% en cirugía conservadora.
- La asociación con carcinoma ductal *in situ* fue del 33% en ambos grupos.
- Los márgenes quirúrgicos fueron negativos en ambos grupos de estudio con un porcentaje mayor al 98%.
- El índice ganglionar fue mayor en pacientes tratadas con mastectomía.
- Se encontró mayor porcentaje de etapas I y II en pacientes tratadas con cirugía conservadora, mientras que el porcentaje de etapa III fue mayor en aquellas tratadas con mastectomía.
- El 88% de pacientes tratadas con cirugía conservadora ameritó uso de radioterapia comparada con el 66% en el grupo de mastectomía.
- La media de seguimiento fue de 58 meses en ambos grupos de estudio.
- La recurrencia, se observó en 13 pacientes (5.8%) del grupo de tratamiento conservador y en 15 pacientes (9.2%) del grupo de mastectomía, no

encontrándose diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de enfermedad.

- La recurrencia supraclavicular fue reportada únicamente en los casos de pacientes con cirugía conservadora.
- La muerte de las pacientes, se observó en 13 pacientes (5.8%) del grupo de tratamiento conservador y en 10 pacientes (6.13%) del grupo de mastectomía. No encontrándose diferencias estadísticamente significativas en supervivencia global en ambos grupos de estudio.
- La edad, el índice ganglionar y la etapa patológica influyen en el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama, independientemente del tipo de tratamiento quirúrgico realizado.
- Consideramos que el uso de cirugía conservadora de la mama, se asocia con una mejor calidad de vida, siendo una de las razones para el aumento de la conciencia y la participación en los programas de detección temprana en la mujer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera A, Granados M. Manual de oncología, procedimientos médicos quirúrgicos. 5a ed. New York, USA: McGraw-Hill; 2013.
2. Secretaria de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de Atención. México, México: Secretaria de Salud; 2009. Consultado el 16 de enero de 2016. Disponible en:
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/232_IMSS_09_Ca_Mama_2oN/EyR_IMSS_232_09.pdf
3. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization 2008 . Consultado el 17 de enero del 2016. Disponible en:
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf
4. Lozano R, Knaul FM, Gómez-Dantés H, et al. Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama en México, 1979-2006. Observatorio de la Salud. Documento de trabajo. Competitividad y Salud, Fundación Mexicana para la Salud, 2008.
5. Grant ECG. Reduction in mortality from breast cancer: fall in use of hormones could have reduced breast cancer mortality. Br Med J 2005;330:1024.
6. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Globocan 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base N° 10. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010. Consultado el 17 de enero 2016. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
7. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, et al. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. Salud Publica Mex 2009;51:335-344.
8. Day PJ, O'Rourke MG. The diagnosis of breast cancer: a clinical and mammographic comparison. Med J Aust 1990;152:635-639.

9. Costanza ME, Hoople NE, Gaw VP, et al. Cancer prevention practices and continuing education needs of primary care physicians. *Am J Prev Med* 1993;9:107-112.
10. Berg WA, Gutierrez L, Ness-Aiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233:830-849.
11. Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30.
12. Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma. A comparative study of 124 women. *Cancer* 1996;78:773-777.
13. Oyama T, Koibuchi Y, McKee G. Core needle biopsy (CNB) as a diagnostic method for breast lesions: comparison with fine needle aspiration cytology (FNA). *Breast Cancer* 2004;11:339-342.
14. Martínez-Ramos D, Fortea-Sanchis C, Escrig-Sos J, et al. Local recurrence based on size after conservative surgery in breast cancer stage T1-T2. A population based study. *Cir Cir* 2014;82:215-223.
15. Kaae S, Johansen H. Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the method of MacWhirter for mammary carcinoma. *Ann Surg* 1969;170:895-899.
16. Atkins H, Hayward JL, Klugman DJ, et al. Treatment of early breast cancer: a report after ten years of a clinical trial. *Br Med J* 1972;2:423-429.
17. Sarrazin D, Le M, Rouesse J, et al. Conservative treatment versus mastectomy in breast cancer tumors with macroscopic diameter of 20 millimeters or less. The experience of the Institut Gustave-Roussy. *Cancer* 1984;53:1209-1213.
18. Veronesi U, Banfi A, Salvadori B, et al. Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 1990;26:668-670.
19. Straus K, Lichter A, Lippman M, et al. Results of the National Cancer Institute early breast cancer trial. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;11:27-32.

20. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;11:19-25.
21. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer: an overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995;333:1444–1455.
22. Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European organization for research and treatment of cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1143-1150.
23. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233-1241.
24. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing Radical Mastectomy with Quadrantectomy, Axillary Dissection and Radiotherapy in Patients with Small Cancers of the Breast. *N Engl J Med* 1981;305:6-11.
25. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995;332:907-911.
26. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L. Twenty-Year Follow up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1227-1232.
27. Kaufmann M, Morrow M, von Minckwitz G, et al. Locoregional treatment of primary breast cancer. Consensus recommendations from an International Expert Panel. *Cancer* 2010;116:1184-1191.
28. Botteri E, Bagnardi V, Rotmensz N, et al. Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. *Ann Oncol* 2010;21:723-728.
29. Coopey S, Smith BL, Hanson S, et al. The safety of multiple re-excisions after lumpectomy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3797–3801.

30. Reedijk M, Hodgson N, Gohla G, et al. A prospective study of tumor and technical factors associated with positive margins in breast- conservation therapy for nonpalpable malignancy. *Am J Surg* 2012;204:263-268.
31. Medina FFJ, Ayllón TMD, Lobardo GMS, et al. Los márgenes quirúrgicos de resección en la cirugía conservadora del cáncer de mama. *Cir Esp* 2013;91:404-412.
32. Smitt MC, Horst K. Association of clinical and pathologic variables with lumpectomy surgical margin status after preoperative diagnosis or excisional biopsy of invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1040–1044.
33. Aziz D, Rawlinson E, Narod SA, et al. The role of reexcision for positive margins in optimizing local disease control after breast- conserving surgery for cancer. *Breast J* 2006;12:331–337.
34. Saadai P, Moezzi M, Menes T. Preoperative and intraoperative predictors of positive margins after breast- conserving surgery: A retrospective review. *Breast Cancer* 2011;18:221–225.
35. Shin HC, Han W, Moon HG, et al. Nomogram for predicting positive resection margins after breast-conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2012;134:1115-1123.
36. Kurniawan ED, Wong MH, Windle I, et al. Predictors of surgical margin status in breast-conserving surgery within a breast screening program. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2542–2549.
37. Cabioglu N, Hunt KK, Sahin AA, et al. Role for intraoperative margin assessment in patients undergoing breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1458–1471.
38. Ramanah R, Pivot X, Sautiere JL, et al. Predictors of re-excision for positive or close margins in breast-conservation therapy for pT1 tumors. *Am J Surg* 2008;195:770–774.
39. Saadai P, Moezzi M, Menes T. Preoperative and intraoperative predictors of positive margins after breast- conserving surgery: a retrospective review. *Breast Cancer* 2011;18:221–225.

40. Lovrics PJ, Cornacchi SD, Farrokhyar F, et al. The relationship between surgical factors and margin status after breast-conservation surgery for early stage breast cancer. *Am J Surg* 2009;197:740–746.
41. Dillon MF, Hill AD, Quinn CM, et al. A pathologic assessment of adequate margin status in breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol* 2006;13:333–339.
42. Waljee JF, Hu ES, Newman LA, et al. Predictors of re-excision among women undergoing breast-conserving surgery for cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1297–1303.
43. Moore MM, Whitney LA, Cerilli L, et al. Intraoperative ultrasound is associated with clear lumpectomy margins for palpable infiltrating ductal breast cancer. *Ann Surg* 2001;233:761–768.
44. Rahusen FD, Bremers AJ, Fabry HF, et al. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided resection: A randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2002;9:994–998.
45. Schiller DE, Le LW, Cho BC, et al. Factors associated with negative margins of lumpectomy specimen: Potential use in selecting patients for intraoperative radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2008;15:833–842.
46. Chagpar AB, Martin Lind RC, Hagendoorn LJ, et al. Lumpectomy margins are affected by tumor size and histologic subtype but not by biopsy technique. *Am J Surg* 2004;188:399–402.
47. O'Flynn EA, Currie RJ, Mohammed K, et al. Pre-operative factors indicating risk of multiple operations versus a single operation in women undergoing surgery for screen detected breast cancer. *Breast* 2013;22:78-82 .
48. Messer PM, Kirikuta IC, Bratengeier K, et al. CT planning of boost irradiation in radiotherapy of breast cancer after conservative surgery. *Radiother Oncol* 1997; 42: 239-243.
49. Haffty BG, Ward BA. Is breast-conserving surgery with radiation superior to mastectomy in selected patients? *Cancer J Sci Am* 1997;3:2-3
50. Gage I, Harris JR. Radiation therapy and breast cancer. *Curr Opin Oncol* 1997;9:527-531.

51. Wazer DE, Schmidt-Ullrich RK, Ruthazer R, et al. Factors determining outcome for breast-conserving irradiation with margin-directed dose escalation to the tumor bed. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:851-858.
52. Schnitt SJ. Can we identify patients with invasive breast cancer adequately treated with breast-conserving surgery alone? *Mod Pathol* 1998;11:129-133.
53. Liljegren G, Lindgren A, Bergh J, et al. Risk factors for local recurrence after conservative treatment in stage I breast cancer. Definition of a subgroup not requiring radiotherapy. *Ann Oncol* 1997;8:235-241.
54. Schnitt SJ, Hayman J, Gelman R, et al. A prospective study of conservative surgery alone in the treatment of selected patients with stage I breast cancer. *Cancer* 1996;15:1094-1099.
55. Clark RM, Whelan T, Levine M, et al. Randomized Clinical Trial of Breast Irradiation Following Lumpectomy and Axillary Dissection for Node-Negative Breast Cancer: an Update. Ontario Clinical Oncology Group. *JNCI J Natl Cancer Inst* 1996;88:1659-1664.
56. Connolly JL, Boyages J, Nixon AJ, et al. Schnitt SJ. Predictors of breast recurrence after conservative surgery and radiation therapy for invasive breast cancer. *Mod Pathol* 1998;11:134-139.
57. Guadagnoli E, Weeks JC, Shapiro CL, et al. Use of breast-conserving surgery for treatment of stage I and stage II breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:101-6.
58. Mirsky D, O'Brien SE, McCready DR, et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer (stage I and II). Provincial Breast Disease Site Group. *Prev Control* 1997;1:10-17.
59. Rutqvist LE. Breast cancer. *Acta Oncol* 1996;35:54-63.
60. Marks LB, Prosnitz LR. Lumpectomy with and without radiation for early-stage breast cancer and DCIS. *Oncology (Huntingt)* 1997;11:1361-1371.
61. Graves TA, Bland KI. Surgery for early and minimally invasive breast cancer. *Curr Opin Oncol* 1996; 8:468-477.

62. Heimann R, Powers C, Halpem HJ, et al. Breast preservation in stage I and II carcinoma of the breast. The University of Chicago experience. *Cancer* 1996;78:1722-1730.
63. Halyard MY, Grado GL, Schomberg PJ, et al. Conservative therapy of breast cancer. The Mayo Clinic experience. *Am J Clin Oncol* 1996;19:445-450.
64. Morris AD, Morris RD, Wilson JF, et al. Breast-conserving therapy vs. mastectomy in early-stage breast cancer: a meta-analysis of 10-year survival. *Cancer J Sci Am* 1997;3:6-12
65. Montagna E, Bagnardi V, Rotmensz N, et al. Breast cancer subtypes and outcome after local and regional relapse. *Ann Oncol* 2012;23:324-331.
66. Lowery AJ, Kell MR, Glynn RW, et al. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res Treat* 2012;133:831-841.
67. Casadevall GI, Villavicencio CP, Castillo NIM, et al. Cirugía conservadora y mastectomía radical modificada en el cáncer de mama de etapas I y II. *Rev Cub Cir* 2008;47:8.
68. Cabrera NG, Sánchez PC, Sosa HR. Cáncer de mama: cirugía conservadora vs. mastectomía radical. *Rev Ciencias Medicas* 2005;9:1.

RECURRENCIA LOCORREGIONAL, METASTASIS A DISTANCIA Y SUPERVIVENCIA EN CIRUGIA CONSERVADORA VS. MASTECTOMIA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA

ANEXO 1. ESTADIFICACION TNM DE CANCER DE MAMA.

Tumor primario

Las definiciones para clasificar el tumor primario (T) son las mismas para la clasificación clínica y patológica. Si las mediciones son hechas por exploración física, el médico debe usar los estadios mayores (T1, T2 o T3). Si se realizan otras mediciones tales como la mamografía o estudio histopatológico puede usarse los subgrupos de los estadios mayores como se observa en la tabla 1.

Tabla 1. Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TMN de acuerdo al tumor.

Tx	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Tis (DCIS)	Carcinoma Ductal <i>in situ</i>
Tis (LCIS)	Carcinoma lobular <i>in situ</i>
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón NO asociado con carcinoma invasivo y/o carcinoma <i>in situ</i> en el parénquima mamario subyacente. Carcinomas en el parénquima mamario asociados con enfermedad de Paget son categorizados en base al tamaño y características de la enfermedad del parénquima, aunque la presencia de la enfermedad de Paget debe ser anotada.
T1	Tumor ≤ 20 mm en su mayor dimensión
T1mi	Tumor ≤ 1 mm en su mayor dimensión
T1a	Tumor ≥ 1 mm pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión
T1b	Tumor ≥ 5 mm pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión
T1c	Tumor ≥ 10 mm pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión
T2	Tumor ≥ 20 mm pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión
T3	Tumor ≥ 50 mm en su mayor dimensión
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o a la piel (ulceración o nódulos en la piel).
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir adherencia/invasión del músculo pectoral
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites ipsilaterales y/o edema (incluyendo piel de naranja) de la piel, sin cumplir los criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio

La clasificación de los ganglios linfáticos regionales mediante la evaluación clínica se observa en la tabla 2.

Tabla 2. Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TMN de acuerdo la evaluación de ganglios linfáticos regionales.

NX	Ganglios linfáticos no pueden ser evaluados (por ejemplo, previamente removidos)
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos
N1	Metástasis a ganglios linfáticos axilares, móviles ipsilaterales, nivel I y II
N2	Metástasis a ganglios linfáticos axilares, nivel I y II, que están clínicamente fijos o Metástasis a ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente detectables en ausencia de ganglios linfáticos axilares clínicamente detectables

N2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales, nivel I y II fijos a alguna estructura
N2b	Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos sólo clínicamente detectables y en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos clínicamente evidentes nivel I y II
N3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilar) con o sin afección de ganglios linfáticos axilares nivel I y II o Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente detectables con metástasis a ganglios linfáticos axilares nivel I y II clínicamente detectables o Metástasis en ganglio linfático supraclavicular ipsilateral con o sin metástasis a ganglios linfáticos axilares o mamaros internos
N3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
N3b	Metástasis en ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamaros internos ipsilaterales
N3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

La evaluación puede realizarse mediante el estudio histopatológico (pN) o por biología molecular como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TMN, evaluación por estudio histopatológico y por biología molecular.

Pnx	No pueden evaluarse ganglios linfáticos regionales (por ejemplo han sido removidos previamente)
pN0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales histológicamente.
Nota: ITCs (células tumorales aisladas) son definidos como pequeños grupos de células ≤ 0.2 mm, o células tumorales únicas, o un grupo de < 200 células en una sola sección histológica. ITCs pueden ser detectadas por histología de rutina o por métodos de IHC (inmunohistoquímica). Ganglios que contienen solo ITCs, son excluidos del total del conteo de ganglios positivos para fines de la clasificación N pero deberían ser incluidos en el número total de ganglios evaluados.	
pN0(i-)	Histológicamente no hay metástasis a ganglios linfáticos regionales. Inmunohistoquímica negativa.
pN0 (i+)	Células malignas en ganglios linfáticos regionales ≤ 0.2 mm (detectadas mediante Hematoxilina & Eosina o IHC incluyendo ITC)..
pN0 (mol-)	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales. RT-PCR negativa.
pN0 (mol+)	No hay metástasis por histología o IHC en ganglios linfáticos regionales. RT-PCR positiva.
pN1	Micrometástasis o Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y/o Metástasis en ganglios mamaros internos con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio centinela pero no identificable clínicamente.
pN1mi	Micrometástasis (> 0.2 mm y/o > 200 células, pero menor de 2.0 mm)
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis > 2.0 mm
pN1b	Metástasis en ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela, pero clínicamente no detectable
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamaros

	internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela pero no detectable clínicamente
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o Metástasis clínicamente detectable con ganglios mamarios internos en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos 1 depósito tumoral >2mm)
pN2b	Metástasis clínicamente detectable en ganglios mamarios internos en ausencia de ganglios linfáticos axilares
pN3	Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares o Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilares) o Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales clínicamente detectables en la presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares positivos nivel I y II o Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares o ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada por biopsia de ganglio centinela, pero clínicamente no detectable o Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
pN3a	Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral >2.0mm) o Metástasis a ganglios infraclaviculares (nivel III axilar)
pN3b	Metástasis clínicamente detectables en ganglios mamarios internos ipsilaterales en presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos o Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio centinela pero clínicamente no detectable
pN3c	Metástasis en ganglios superclaviculares ipsilaterales
Post tratamiento ypN	
-Post tratamiento yp "N" debería ser evaluado por los mismos métodos clínicos pretratamiento "N" antes mencionados. El modificador "SN" es usado solo si se efectúa la evaluación del nodo centinela después del tratamiento. Si no se adjunta el anterior, se asume que la evaluación de ganglios axilares se efectuó por disección de ganglios axilares (AND).	
-La clasificación X será usada (ypNX) si no se efectuó yp SN o AND post tratamiento	
-Categorías N son las mismas que las usadas para pN	

El apartado M se refiere a la presencia de metástasis a distancia como se observa en la Tabla 4.

Tabla 4. Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TMN, clasificación de acuerdo a la presencia de metástasis.

M0	No hay metástasis a distancia clínica o radiográficamente
cM=(i+)	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero se han detectado molecular o microscópicamente, depósitos de células tumorales circulantes en sangre, médula ósea o en otro tejido ganglionar no regional que son ≤0.2 mm en un paciente sin síntomas o signos de metástasis
M1	Metástasis a distancia detectable mediante métodos clínico o radiográficos clásicos y/o histológicamente >0.2mm

Clasificación M post tratamiento: La categoría M para los pacientes tratados con terapia neoadyuvante es la categoría asignada en el estadio clínico, previo al inicio de la terapia neoadyuvante. La identificación de metástasis a distancia después del inicio de la terapia en casos donde la evaluación pre tratamiento no mostró metástasis es considerada como progresión de la enfermedad. Si el paciente fue asignado con presencia de metástasis a distancia (M1) antes de la quimioterapia, el paciente será asignado como M1 a través del tratamiento.

La clasificación por estadios quedaría como se puede ver en la Tabla 5.

Tabla 5. Estadificación del cáncer de mama mediante la clasificación TMN.

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

<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/healthprofessional/page3>



RECURRENCIA LOCORREGIONAL, METASTASIS A DISTANCIA Y SUPERVIVENCIA EN CIRUGIA CONSERVADORA VS. MASTECTOMIA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre		
Afiliación		
Edad		
Fecha del diagnóstico de cáncer de mama		
Tipo de cirugía Conservadora () Mastectomía ()		
Tamaño del tumor en el reporte histopatológico definitivo		
Tipo histológico en reporte histopatológico definitivo		
Grado histológico		
Asociación con cáncer ductal <i>in situ</i> SI () NO ()		
Márgenes quirúrgicos (mm) () Positivos () Negativos ()		
Ganglios axilares disecados:		
Ganglios axilares metástasicos:		
Índice ganglionar:		
Índice de Scarff-Bloom-Richardson		
Infiltración linfovascular Presente () Ausente ()		
Receptores de estrógenos	Positivo	Negativo
Receptores de progesterona	Positivo	Negativo
Receptores HER2/neu	Positivo	Negativo
Inmunofenotipo		
T () N () M () Etapa patológica:		
Tratamiento adyuvante SI () NO () Radioterapia SI () NO () Quimioterapia SI () NO ()		
Hormonoterapia Presente () Ausente ()		
Tiempo de seguimiento		
Viva SI () NO ()		
Supervivencia global		
Periodo libre de enfermedad		
Recurrencia SI () NO ()		
Lugar de recurrencia		
Fecha de último seguimiento:		
Elaboró:		
Fecha de elaboración:		