



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

“CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”.

TÍTULO:

**FRECUENCIAS DE LOS FACTORES DE RIESGO Y SUBTIPOS MOLECULARES EN LAS
RECURRENCIAS LOCORREGIONALES DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON
CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA Y BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN EL CMN 20 DE
NOVIEMBRE**

TRABAJO DE TESIS QUE PRESENTA:

DR. JORGE CASTILLEJOS DOMÍNGUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:

“CIRUGÍA ONCOLÓGICA (ADULTOS)”

ASESORA DE TESIS:

DRA. LUZ MARIA MONROY ESCAMILLA

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 296.2021

CIUDAD UNIVERSITARIA. CD. MX. 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. JORGE EVARISTO ALEJANDRÉ CRUZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA

DR. PAUL MONDRAGÒN TERÀN
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN

DR. JORGE A. RAMÍREZ HEREDIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

DRA. LUZ MARÍA MONROY ESCAMILLA
ASESOR DE TESIS

DR. OSCAR AARÓN PALOMARES VÁZQUEZ
ASESOR EXTERNO DE TESIS

AGRADECIMIENTOS.

- ❖ Agradezco infinitamente a TODOS mis maestros de vida; especialmente: papá, mamá y hermana por haberme guiado con su luz hasta el punto donde me encuentro el día de hoy.

- ❖ Agradezco a TODOS mis maestros de enseñanza y vida profesional haber compartido su profundo conocimiento y ejemplo de lo que significa disciplina, paciencia y desición.

- ❖ A mi compañera de vida... Miriam.

- ❖ A mis incondicionales amigos.

DEDICATORIA ESPECIAL DESDE EL CENTRO DEL REENCUENTRO DEL ALMA:

PARA SAMUEL, SAÚL, BENITO Y WERO

ÍNDICE

INVESTIGADORES	2
AGRADECIMIENTOS.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
MARCO TEORICO	7
HIPÓTESIS	16
OBJETIVO GENERAL.....	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
JUSTIFICACIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	25
CONSIDERACIONES ETICAS.....	26
ANEXO 1	27
ANEXO 2 TABLAS	28
ANEXO 3 GRAFICAS.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	31

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la primera causa de muerte en mujeres, siendo la neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial. La incidencia reportada en el año 2010 fue de 1.64 millones, es decir 23% de todos los tipos de cáncer. Aproximadamente del 60-80% en México se presenta en etapas avanzadas, es por tanto importante investigar si existen parámetros que predigan y QUE FACTORES DE RIESGO son los asociados a la posibilidad de desarrollar enfermedad recurrente locorregional. De ahí el surgimiento de la interrogante a contestar: ¿Cuáles son los factores de riesgos en los subtipos moleculares para el desarrollo de las recurrencias locorregionales en las pacientes?. Dicha pregunta es de relevancia notoria al considerar que todas las pacientes estudiadas fueron tratadas mediante cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela. Por ello, se genera el interés de evaluar y estudiar si existe dicha relación o no para la asignación de respuesta a la pregunta principal de este estudio de investigación.

MARCO TEÓRICO

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el continente americano, la tendencia del cáncer de mamá es el más común entre las mujeres (29% respecto del total de casos de cáncer) y es la segunda causa de muerte por tumores malignos para este grupo de población, superada únicamente por el cáncer de pulmón (15 contra 18 por ciento); para el año 2030, la OPS estima más de 596 000 casos nuevos y más de 142 100 muertes en la región, principalmente en la zona de América Latina y el Caribe.

La estadificación ganglionar constituye un elemento imprescindible en la planificación terapéutica de la mujer con cáncer de mama. Durante los últimos años la biopsia de ganglio centinela (BGC) ha reemplazado a la linfadenectomía axilar (LA) en esta labor y ha supuesto una mejora en la calidad de vida de las pacientes sin afectación ganglionar, al disminuir la incidencia de linfedema y alteraciones neurológicas secundarias al vaciamiento ganglionar. Por su parte, la LA se ha considerado el procedimiento idóneo para el manejo de la mujer con afectación metastásica del ganglio centinela (GC), y así mejorar el control regional del proceso y optimizar el tratamiento adyuvante a la extensión real de la enfermedad, especialmente en la indicación de la irradiación de cadenas ganglionares. No obstante, un grupo significativo de estas mujeres no presentarán otros ganglios afectados durante el estudio del tejido axilar y por ello no se beneficiarán de este procedimiento para control de la enfermedad ni para optimizar la planificación de su tratamiento adyuvante. Estas consideraciones hacen necesaria una nueva orientación de la Linfadenectomía Axilar (LA) hacia aquellas pacientes que obtengan un beneficio real con este procedimiento.

Estudios recientes han demostrado que la observación sin linfadenectomía axilar en mujeres con afectación del Ganglio Centinela presentan tasas similares en el control regional cuando se ha comparado con pacientes sometidas a disección radical de axila. Así, la publicación del ensayo clínico ACOSOG Z0011 demostró que la omisión de la disección radical de axila en mujeres con tumores menores de 5cm y afectación de hasta dos Ganglios Centinela presentaban una incidencia de recaídas axilares similares a aquellas en las que se realizó. A pesar de las controversias suscitadas por este estudio, las guías clínicas de National Comprehensive Cancer Network recomiendan desde 2012 la supresión de la Linfadenectomía Axilar en mujeres que cumplan los criterios antes mencionados.

El cáncer de mama es un importante problema de salud, a pesar de los continuos avances en las técnicas diagnósticas por imagen y el reciente desarrollo de la biología molecular, la afección ganglionar detectada mediante la linfadenectomía axilar sigue siendo el factor pronóstico más importante en el cáncer de mama. La presencia de ganglios axilares positivos es el único factor pronóstico importante relacionado con la recurrencia y la supervivencia y constituye la base para importantes decisiones terapéuticas. Gracias a la práctica generalizada de mamografías, el diagnóstico del cáncer de mama es cada vez más precoz y el número de axilas negativas extirpadas va en aumento.

El linfedema postoperatorio es una de las secuelas más graves y que más afectan a la calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres operadas de cáncer de mama. Otros problemas en el brazo, secundarios al vaciamiento axilar, son el entumecimiento, el dolor, la rigidez, la limitación de movimientos y la debilidad. La frecuencia de síntomas secundarios al vaciamiento axilar varía entre el 69 y el 75%.

Varios trabajos han demostrado que el ganglio centinela predice el estado axilar, ya que es el primer ganglio donde metastatiza el tumor. Esta predicción sería mejor incluso que el vaciamiento axilar y con menos morbilidad.

PREVENCIÓN

Al igual que otros tipos de cáncer, el origen del cáncer de mama es multifactorial, es decir, no se puede identificar una causa o razón única que desencadene su aparición y desarrollo posterior.

Se han detectado una serie de factores que contribuyen al riesgo de presentarlo, entre los que destacan: el tabaquismo; una dieta rica en grasas animales y ácidos grasos trans; niveles elevados de estrógeno en la sangre; causas exógenas como la obesidad; el consumo de alcohol mayor a 15 gramos al día; la toma por más de cinco años de hormonas como las de los anticonceptivos orales y tratamientos de sustitución hormonal; la exposición prolongada a estrógenos endógenos, los cuales se relacionan con el inicio temprano de la menstruación; así como que una mujer haya tenido su primer parto a una edad madura, no haber tenido hijos, o la menopausia tardía. Dichos factores entran en combinación con variables ambientales y genéticas, como la herencia de las mutaciones de los genes BRCA1, BRCA2 y P53. Cabe señalar que la carga genética explica solo una pequeña parte del total de casos, mientras que casi 21% de ellos son atribuibles a alcohol, sobrepeso, obesidad y falta de actividad física.

Así, al no haber una causa única, se hace fundamental la prevención mediante conductas y hábitos que se ha demostrado tener un efecto protector como la lactancia, realizar ejercicio, dietas bajas en grasas y altas en frutas y verduras además de no consumir tabaco ni alcohol, son un conjunto de acciones que deben realizarse junto con otras que ayuden y promuevan la detección temprana de tumores en las mamas como son la autoexploración y el cribado.

Por su parte, el cribado hace referencia al empleo de pruebas sencillas en una población sana que tienen por finalidad detectar sistemáticamente a las personas que, aún sin síntomas, padecen una enfermedad. En el caso del cáncer de mama, la mastografía, es la más común. A partir de un resultado positivo en esta prueba, es que se inicia la confirmación del diagnóstico, generalmente por medio de una biopsia, y comienza el tratamiento buscando que ambos se den en una fase temprana de la enfermedad.

Datos de la International Agency for Research on Cancer señalan que en los países de ingresos altos, si la cobertura de mastografías supera el 70%, es posible reducir la mortalidad por cáncer de mama entre 20- 30% en las mujeres de 50 años y más.

En México, la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama, contempla tres medidas de detección: la autoexploración, el examen clínico de las mamas y la mastografía. La primera debe promoverse de forma tal que las mujeres la realicen a partir de los 20 años; el examen clínico a partir de los 25 años y la mastografía de los 40 a los 69 años, cada dos años. En las mujeres mayores de 70 años, la mastografía se realiza bajo indicación médica ante antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama. Este estudio no se recomienda en mujeres menores de 40 años, pero puede realizarse si existe algún indicio de alteración de los senos en el examen clínico de mamas.

En el país, por entidad federativa, se observan grandes diferencias en la distribución de las mastografías realizadas por las instituciones de salud pública. Datos de 2013 reportan que de cada 100 mastografías, 30 se realizan en el Distrito Federal, siete en Baja California y seis en Jalisco. Destaca que en seis estados el porcentaje de mastografías no alcanza el 1%, siendo el más extremo Quintana Roo, con 0.5 por ciento.

Distribución porcentual de mastografías realizadas en instituciones públicas de salud, por entidad federativa 2013

Entidad federativa	Porcentaje	Lugar en la distribución	Entidad federativa	Porcentaje	Lugar en la distribución
Total	100.0				
Distrito Federal	29.5	1	Chiapas	1.9	14
Baja California	6.9	2	Morelos	1.9	14
Jalisco	6.1	3	Oaxaca	1.8	15
Veracruz de Ignacio de la	4.9	4	Hidalgo	1.7	16
México	4.0	5	Puebla	1.4	17
Guanajuato	3.9	6	Nayarit	1.3	18
Nuevo León	3.6	7	Sonora	1.1	19
Yucatán	3.5	8	Zacatecas	1.1	19
San Luis Potosí	2.7	9	Baja California Sur	1.0	20
Sinaloa	2.7	9	Tabasco	1.0	20
Chihuahua	2.6	10	Colima	0.9	21
Coahuila de Zaragoza	2.3	11	Querétaro de Arteaga	0.9	21
Guerrero	2.2	12	Aguascalientes	0.8	22
Michoacán de Ocampo	2.2	12	Campeche	0.7	23
Durango	2.1	13	Tlaxcala	0.7	23
Tamaulipas	2.1	13	Quintana Roo	0.5	24

Fuente: SSA (2013). *Boletín de información Estadística*. Vol. III. Servicios Otorgados y Programas Sustantivos, 2013. Proceso INEGI.

La norma oficial en la materia menciona que el lapso entre la realización de este estudio y la notificación del resultado a la paciente no debe ser mayor a 21 días hábiles y la cita posterior, en caso de ser referida a una unidad especializada, debe ser antes de dos semanas o 10 días hábiles; esto debe cumplirse al menos en 90% de las mujeres que llegan a esta instancia (DOF, 2011).

Cuadro 2. Porcentaje de casos de malignidad según diversos autores

Categoría BIRADS	Venkataraman Sh, 2016 ³	Orel S, 1999 ⁷	Lazarus E, 2006 ²¹	Acosta M, 2016
0: Estudio no satisfactorio	-	-	-	-
1: Normal	-	-	-	-
2: Benigno	-	-	-	-
3: Probablemente benigno	< 2%	2%	-	0%
4: Probablemente maligno	2 – 95%	30%	-	-
4A. Bajo riesgo de cáncer	2 – 9%	-	6%	11.76%
4B. Riesgo intermedio de cáncer	10 – 49%	-	15%	20
4C. Riesgo moderado a alto de cáncer	50 – 94%	-	53%	44.44
5: Muy sugerente de malignidad	≥ 95%	97%	91%	100%
6: Carcinoma demostrado por biopsia	100%	100%	100%	-

MORBILIDAD

El cáncer de mama inicia como una enfermedad localizada y se reconocen carcinomas de dos tipos: invasores e in situ; los primeros se extienden a tejidos circundantes de la mama y los segundos, se encuentran localizados únicamente en el tejido mamario. Si la mama se divide imaginariamente en cuatro, la mayoría de los tumores se localizan en el cuadrante superior externo, es decir, arriba del pezón y en el extremo que da hacia la axila, por lo cual, cuando se disemina, las células cancerosas migran primeramente hacia los ganglios de esa zona (Sanfilippo y Moreno Hernández, 2008).

Después de la confirmación de un diagnóstico de cáncer, sigue la evaluación patológica y la estadificación del tumor con la finalidad de conocer su tamaño, características y su estado o grado de desarrollo, lo que sirve para realizar un pronóstico y orientar el tratamiento de cada paciente. En el cáncer de seno, los estadios son cinco, que van del 0 que es un cáncer in situ o

focalizado al IV, en el cual el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo, generalmente a los huesos, pulmones, hígado o cerebro.

Durante 2013, el cáncer de mama es la principal causa de morbilidad hospitalaria entre los tumores malignos para la población mexicana de 20 años y más (18.7 por ciento); tres de cada 10 mujeres son hospitalizadas por dicha causa, y aunque en los varones apenas representa 0.7% de los ingresos hospitalarios por tumores malignos, desmitifica la creencia de que esta enfermedad sea exclusiva de las mujeres.

MORTALIDAD

En 2013, el cáncer de mama ocupa la cuarta causa de mortalidad por tumores malignos (7.7%), en la población mexicana de 20 años y más; el de órganos digestivos (32.8%) es el que genera el mayor porcentaje de muertes por neoplasias, tanto en el total de la población como en hombres y mujeres (33.4 contra 32.2%, respectivamente).

Por sexo, el cáncer de mama es la segunda causa de mortalidad en las mujeres de 20 años y más (14.8%), mientras que para los hombres del mismo grupo de edad apenas representa 0.1% de las muertes por neoplasias.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama son los siguientes:

D) Biológicos:

- Sexo femenino.
- Envejecimiento: A mayor edad mayor riesgo. La edad es uno de los factores mas conocidos para padecer cáncer de mama. En México suele manifestarse a partir de los 20 años de edad y su frecuencia se incrementa hasta alcanzar los 40 a 54 años. Las pacientes menores de 40 años tienen un riesgo mayor de desarrollar una recurrencia local. (5) (6)
- Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas. En lo que a historia familiar-genética respecta, por cada integrante de primer grado con antecedente de cáncer de mama, se incrementa el riesgo 1.8 VECES veces la enfermedad.
- Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia. En mujeres con antecedente de enfermedad benigna se eleva el riesgo, principalmente cuando el resultado histopatológico es de hiperplasia de células ductales o lobulillares. En pacientes con hiperplasia atípica aumenta de 4 a 5 veces el riesgo de padecer cáncer.
- Vida menstrual mayor a 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).
- Densidad mamaria.
- Ser portador conocido de los genes BRCA1 o BRCA2. Si una mujer tiene mutación del BRCA1 o 2 tienen un aumento en el riesgo del cáncer de mama. Además, las mujeres que tuvieron cáncer en una mama tienen un riesgo más alto de contraer el cáncer en la otra mama. Estas mujeres también tienen mayor riesgo de cáncer de ovario y pueden tener un mayor riesgo de otros cánceres.

B) Iatrogenos o ambientales:

- Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente durante el desarrollo o crecimiento (in utero, en la adolescencia). La exposición a la radiación ionizante produce lesiones en el genoma, como hidroxilación de la timina, lo que resulta en formación de dímeros de dicha base nitrogenada y rotura de una o dos cadenas de ADN.

C) Factores de riesgo relacionados con los antecedentes reproductivos:

- Nuliparidad.
- Primer embarazo a término después de los 30 años de edad. El primer embarazo después de los 30 años de edad se considera un factor de riesgo, pues éste produce un efecto protector, como resultado de la proliferación y diferenciación del tejido mamario durante la gestación, lo que se considera un factor protector a la lactancia acumulativa (más de 16 meses) y aumento en la paridad. (8)
- Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de cinco años. La terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado (periodo mayor de cinco años) incrementa en 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. Este riesgo permanece latente cinco años después de suspender el tratamiento; posterior a este periodo, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca recibieron terapia.

D) Factores de riesgo relacionados con estilo de vida:

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.
- Obesidad, principalmente en la posmenopausia. Se considera que el IMC de 27 o mayor, para talla normal, y de 25 o mayor para la población de talla baja (150 cm para mujeres) es un factor de riesgo. Mientras que en la mujer premenopáusica la obesidad tiene relación inversamente proporcional con el desarrollo de cáncer de mama, en la posmenopáusica se convierte en un factor importante, 14 pues se asocia con riesgo hasta dos veces mayor que en las mujeres premenopáusicas. En la mujer posmenopáusica obesa, el tejido adiposo se convierte en el único órgano productor de estrógenos, a través de la aromatización de androstenediona, ya que se altera la unión de éstos con la proteína transportadora de esteroides sexuales, lo que induce elevadas concentraciones de estrógenos libres.
- Sedentarismo.
- Consumo de alcohol. Mayor a 15 g/día. El consumo de bebidas alcohólicas se ha identificado como factor de riesgo, ya que entre sus productos se encuentra el acetaldehído, conocido como carcinógeno primario en animales. Diversos estudios epidemiológicos muestran la asociación del consumo de alcohol con el cáncer de mama de forma consistente, lo que sugiere una modesta asociación, y un relación de dosis-respuesta. El consumo de alcohol incrementa los niveles endógenos de estrógeno, un riesgo conocido para cáncer de mama. Es conocido que los derivados de la metabolización del alcohol son tóxicos, y se ha pensado que causan modificaciones en el DNA que llevan al cáncer. La investigación reciente se ha enfocado en genes que influyen la velocidad con la que se metaboliza el alcohol, y elevan las concentraciones de acetaldehído que se piensa puede aumentar el riesgo de cáncer de mama.
- Tabaquismo. Aún existe controversia entre la asociación del tabaquismo y el cáncer de mama, pues algunos autores señalan que los derivados del tabaco, como el benzopireno, las aminas aromáticas y las nitrosaminas están implicados en la carcinogénesis de la mama; otros autores, sin embargo, no han encontrado asociación alguna.

La asociación Americana de Cáncer recomienda realizar la Autoexploración de las mamas en forma mensual a todas las mujeres a partir de la menarca, sobretodo en mayores de 20 años de edad. La exploración debe ser entre los días siete y diez del ciclo menstrual, cuando el tamaño de la mama es menor y la nodularidad cíclica es menos evidente durante la etapa reproductiva, mientras que en la mujer postmenopáusica, la autoexploración se debe realizar en un día fijo mensualmente.

Se recomienda realizar el examen clínico completo a todas las pacientes y revisión ginecológica anual en mujeres con antecedente de cáncer de mama o cáncer familiar. Para mujeres sin factores de riesgo se recomienda realizar el examen clínico cada 1 a 3 años a partir de los 20 a 39 años de edad.

1. ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Los signos y síntomas de sospecha de cáncer mamario son:

- Tumor palpable de consistencia dura y no doloroso, con escaso desplazamiento y bordes irregulares.
 - Ganglio de mayor consistencia, duro, no doloroso, persistente y tiende a formar conglomerados de crecimiento progresivo.
 - Edema de la piel (piel en aspecto de naranja)
 - Retracción cutánea.
 - Ulceración de la piel.
 - Úlcera o descamación del pezón.
 - Telorrea (secreción serosanguinolenta).
- Además de los signos clínicos otros datos de sospecha son:

Mastografía sospechosa o sugestiva de malignidad (BI-RADS 4 o 5). La sospecha se incrementa con:

- Antecedentes familiares de cáncer de mama.
- Antecedentes personales de hiperplasia atípica y/ cáncer lobulillar in situ.

Dentro de la práctica clínica habitual se pueden identificar cuatro subtipos biológicos, cuya distinción tiene una función de pronóstico y de toma de decisiones terapéuticas:

- a) Luminal A: RE (receptor de estrógenos) positivo y HER 2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano) negativo con grado de diferenciación bajo.
- b) Luminal B: RE (receptor de estrógenos) positivo y HER 2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano) negativo con grado de diferenciación alto.
- c) HER 2 positivo +/- RE
- d) Triple receptor negativo (RE, HER 2 y receptor de progesterona).

Tabla 1 Clasificación de las calcificaciones de acuerdo a categorías BI-RADS

Tipo de calcificación	Categoría	
Calcificaciones vasculares		
Calcificaciones cutáneas		
Calcificaciones en lechada de cal		
Calcificaciones lineales gruesas		
Calcificaciones en <i>pop corn</i>	BI-RADS 2	
Calcificaciones distróficas		
Calcificaciones redondas dispersas o aisladas		
Calcificaciones en anillo		
Calcificaciones de sutura		
Calcificaciones redondas agrupadas	BI-RADS 3	
Calcificaciones toscas groseras, heterogéneas		B
Calcificaciones amorfas	BI-RADS 4	B
Calcificaciones finas pleomórficas		B
Calcificaciones lineales o lineales ramificadas		C
Calcificaciones lineales y lineales ramificadas nuevas y de distribución segmentaria	BI-RADS 5	

El tratamiento del cáncer de mama esta basado en la decisión de un grupo multidisciplinario (que incluya al menos un cirujano oncólogo, radiólogo, patólogo, y oncólogo médico. Las decisiones deberán fundamentarse de acuerdo con la etapa clínica relacionada con el diagnóstico y el subtipo de cáncer de mama (mandatorio biopsia con inmunohistoquímica de RE, RP, HER 2), son útiles también : el grado de diferenciación histológico y/o antígeno Ki67.

En etapas clínicas tempranas (I-IIIa) se decide tratamiento local mediante cirugía conservadora de mama (tumorectomía, cuadrantectomía, segmentectomía) con evaluación histológica transoperatoria cuidadosa de los márgenes de resección (con evaluación de ganglio centinela y/o disección axilar + radioterapia ya que se sabe que en la cirugía conservadora de mama, la radioterapia se recomienda fuertemente. La RT post cirugía se recomienda con >4 ganglios axilares positivos, tumores T3-T4 (independiente del estadio ganglionar). La RT adyuvante puede ser considerada en pacientes con 1-3 ganglios axilares positivos ante la presencia de factores de riesgo tales como edad temprana, invasión vascular, bajo número de ganglios examinados.

PRECEDENTES DE MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA

Está bien descrito que un componente esencial e imprescindible para el adecuado diagnóstico y manejo del cáncer de mama es la información y el conocimiento obligatorio del estatus inmunohistoquímico lo que corresponde con la biología del tumor a tratar.

Se han desarrollado muchas tecnologías para generar firmas moleculares, incluidos cDNA y matrices de oligonucleótidos, secuenciación de ARN de próxima generación (RNAseq), reacción en cadena de la polimerasa múltiple (PCR), y tecnologías de códigos de barras moleculares más nuevas (por ejemplo, Nanostring). Estas tecnologías y desarrolladas recientemente Las metodologías estadísticas ahora permiten la evaluación de cientos a miles de ARNm por muestra con análisis posterior de patrones de expresión que pueden predecir el comportamiento del tumor.

Los trabajos seminales de Perou et al. (1) y Sørlie et al. (2) sugieren una clasificación de subtipos de cáncer de mama basada sobre los patrones de expresión génica, denominaron retratos moleculares del cáncer de mama. Entre las categorías que definieron fueron los tumores luminales A y B (típicamente ER y / o PR positivos), tumores enriquecidos con HER2 que expresan la Amplicón HER2, y una clase denominada de tipo basal debido a la expresión de queratinas basales. Esfuerzos a gran escala de The Cancer Genome Atlas Network (TCGA) (3) y la taxonomía molecular de Breast Cancer International Consorcio (METABRIC) grupos han confirmado estos hallazgos y han proporcionado retratos moleculares más detallados.

Aunque la definición exacta de subtipos moleculares es un área de debate activo, está claro que estos subtipos son reproducibles en múltiples conjuntos de datos no relacionados, y su impacto pronóstico ha sido validado en estos 1,3,4,5 Como resultado, ahora se están diseñando ensayos clínicos para subdividir a los pacientes por ER o PR y HER2 estado para validar las afirmaciones de que los enfoques terapéuticos deben abordar estos grupos en lugar de la población de pacientes con cáncer de mama en su conjunto. En 2011, la Conferencia Internacional sobre el Cáncer de Mama de St. Gallen reconoció que El cáncer de mama no debe tratarse como una sola enfermedad y se recomienda definir la enfermedad por subtipo molecular. utilizando pruebas de matriz genética o aproximado por estado de ER, PR o HER2 junto con marcadores de proliferación, como Ki-67. Este enfoque es ahora reconocido por el consenso internacional como la forma óptima de estratificar a los pacientes para el tratamiento. (14)

Múltiples factores están asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, pero la mayoría de estos factores pueden transmitir un aumento de riesgo de pequeño a moderado para cualquier mujer en particular. Al menos la mitad de las mujeres que desarrollan mama el cáncer no tiene ningún factor de riesgo identificable más allá del aumento de la edad y el sexo femenino. Las muertes por cáncer de mama ocurrieron en mujeres estadounidenses menores de 40 años en comparación con 241,550 cánceres y 39.620 muertes en mujeres de 40 años y más. (6)

El tratamiento quirúrgico es el gold estándar para el adecuado manejo del cáncer de mama, tanto en etapa temprana como en etapa localmente avanzado. Ello consisten en el manejo quirúrgico de la glándula mamaria y el manejo de los ganglios axilares. Según en actual consenso de colima 2021 se toma en cuenta como etapas tempranas las etapas cónicas según guías de la NCCN las correspondientes a EC IA, IB, IIA, IIB (8) y este último según histologías favorables.

Desde la década de los 90's, Veronesi (7) demostró que la cirugía conservadora de mama seguida de tratamiento con radioterapia, es en la actualidad una opción segura con resultados oncológicos similares a la mastectomía radical, con supervivencias globales a 5 años de hasta el 91%.Clarke demostró porcentajes similares de recurrencia local en ambas técnicas, únicamente en contra del grupo de cirugía conservadora sin radioterapia posterior (9).

Se sabe desde Orborne que el estatus ganglionar nos brinda información importante, principalmente del pronóstico de la paciente, y del tratamiento tanto pre-quirúrgico, como quirúrgico y adyuvante.

El concepto de "ganglio centinela" esta basado en la hipótesis de que el drenaje linfático de los tumores malignos sigue un patrón ordenado predecible hacia la zona linfoportadora.

En 2006 Ken T et al; realizó una revisión de la literatura comparando los efectos adversos de la disección radical axilar vs la biopsia de ganglio centinela, demostrando menor morbilidad con diferencias estadísticamente significativas y con resultados oncológicos similares a favor de la biopsia de ganglio centinela. (10).

Desde el 2010, el estudio ACOSOG Z0011 (11) estableció criterios que persisten en la actualidad, este estudio prospectivo incluyó aleatorizadamente tumores T1-T2, sin evidencia de adenopatías clínicas axilares tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela que fueran a recibir radioterapia, estudiando y teniendo como objetivos primarios la sobrevida global, y sobrevida libre de enfermedad a 5 años y como objetivos secundarios la recurrencia locoregional, comparada con la disección radical de axila, no encontrando diferencias estadísticamente significativas solo encontrando importante morbilidad en relación al linfedema. Concluyendo no realizar DRA en pacientes T1-T2, BGC hasta 2 ganglios positivos, tratadas con cirugía conservadora de mama que recibirán radioterapia. Esta información fue corroborada por el estudio AMAROS en 2014 (12), considerando que no existen diferencias estadísticamente significativas en pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela con ganglios positivos y que se trataran mediante radioterapia vs disección radical de axila. De manera prospectiva el estudio ACOSOG Z0011 se extendió a 10 años encontrando solamente una recurrencia axilar en el grupo sometido a biopsia de ganglio centinela. (11)

En los últimos años, numerosos estudios, dentro de los que se encuentran el estudio SENTINA realizado en 2013 (13) han demostrado que el uso de radio-isótopos y colorantes permiten una detección mayor del 90% con una tasa de falsos negativos menor del 5%, siendo el Gold standard el uso de ambas técnicas (8). Demostrando además que con la obtención de 2-3 ganglios en la biopsia de ganglio centinela es suficiente y seguro para cumplir el objetivo de establecer pronóstico ganglionar reduciendo así las tasas de falsos negativos (13).

Los estudios previamente mencionados se encuentran dentro de los que han evaluado como parte de objetivos secundarios las tasas de recurrencia locoregional de las pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela, agregándose a ellos el estudio europeo ALMANAC en 2006 el cual evaluó a 1031 pacientes de manera aleatorizada, encontrando como parte de la evaluación de la recurrencia local a los 12 meses después de la cirugía a 4 pacientes tratadas con disección radical de axila y una sola paciente del grupo de la biopsia de ganglio centinela con recidivas locales axilares (2.7%).

HIPÓTESIS

“Se conoce mediante los estudios de medicina basada en la evidencia previamente mencionados; que la recurrencia locorregional después de la cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela llega del 2.7 hasta 12%, siendo el subtipo molecular el factor más importante para determinar así mismo el tratamiento de la recurrencia”.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar y determinar las tasas de frecuencia en recurrencia locorregional en relación a la frecuencia de los factores de riesgo y subtipos moleculares de pacientes con cáncer de mama tratadas mediante cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE

Objetivos específicos:

Evaluar la sobrevida global de las paciente en relación a los subtipos moleculares presentes por orden de frecuencia de las recurrencias encontradas.

Establecer una relación de la etapa clínica del cáncer de mama y el número de ganglios metastásicos reportados en la biopsia de ganglio centinela.

JUSTIFICACIÓN

- Considerando que el Centro Médico Nacional 20 de noviembre es un centro de concentración y referencia a nivel nacional donde son enviadas para tratamiento multimodal paciente con cáncer de mama y tomando en cuenta que no se ha realizado un estudio retrospectivo que informe tasas de recurrencia en subtipos moleculares específicos, y que además desglose las tasas de recurrencia por factores de riesgo en pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela; se propone dicho estudio evaluando pacientes a 10 años de manera retrospectiva. Y con la oportunidad de realizar de manera descriptiva la estadística que se enfoque a los factores ya mencionados.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

. Mediante el cálculo proporcional de tamaño de muestra con la fórmula para poblaciones finitas arrojó un total de muestra de 238 pacientes + 10% margen error = 264 . El Cálculo fue por Muestreo proporcional al tamaño.=95%

Cálculo de tamaño de muestra para poblaciones finitas

$$n = \frac{Z^2 \times N \times P \times Q}{E \times E (N-1) + Z^2 \times P \times Q}$$

donde:

Z= valor asignado en relación a tabla de valores

N= población total

P= Incidencia de pacientes con cáncer

Q= No incidencia de pacientes con cáncer

E= Error (5%)

MATERIAL Y MÉTODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama
- Pacientes tratadas solo mediante cirugía conservadora de mama y Biopsia de Ganglio centinela.
- Pacientes con Diagnóstico histológico reportado por patología del ganglio centinela en CMN 20 noviembre
- Pacientes con perfil de inmunohistoquímica completo.
- Pacientes atendidas en CMN 20 noviembre Expediente SIAH completo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con recurrencia de metástasis sistémicas.
- Hombres.
- Reporte histopatológico ausente o con presencia de enfermedad benigna.
- Pacientes con expedientes incompletos.

MÉTODO

Se utilizará la técnica y procedimiento de la observación directa individual en donde mediante el método de escritura se recopilará la información anotándola y reportándola en fichas de trabajo (hoja de recolección de datos).

- Previa autorización del Comité de ética e Investigación de CMN 20 de Noviembre ISSSTE, se revisaran los expedientes físicos y mayormente electrónicos de las pacientes adultos mujeres con diagnóstico de cáncer de mama.
 - Se aplicó a cada expediente hoja de encuesta de recolección de datos.
 - Se analizaran los factores de riesgo (variables ver tabla 1.) de todas las pacientes mujeres con Diagnóstico de cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora de mama y Biopsia de Ganglio Centinela.
 - Se evaluarán todos los subtipos moleculares de todas las pacientes mujeres con Diagnóstico de cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora de mama y Biopsia de Ganglio Centinela.
 - Una vez recolectados los datos de las variables previamente descritas, se descargarán en hoja de formato de Excel para la traspolación al programa de SPSS.
 - Mediante la descarga de los datos de las variables al software SPSS, se realizará el análisis estadístico de los mismos para el desglose y la elaboración de los resultados y las conclusiones.
- I. Los resultados se clasificaron en 2 grupos:
 1. Pacientes sin recurrencias locorregionales
 2. Pacientes con recurrencia locorregional
 - II. Se utilizó el software SPSS (versión 20.0) para el análisis estadístico, se obtuvieron los valores de media, mediana, moda y frecuencias para cada variable cualitativa
 - III. Los resultados se presentan como: media \pm desviación estándar. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p > 0.05$.

Tabla de variables a estudiar por porcentaje y análisis de proporciones.

1. Variable - edad
(categoría cuantitativa, escala discreta, medición en años)
2. Variable - inmunofenotipo (clasificación molecular)
(categoría cualitativa, escala nominal, luminal a, b, triple negativo o her2 positivo)
3. Variable - etapa clínica
(categoría cualitativa, escala nominal, ejemplo: EC I,II)
4. Variable – tipo histológico
(categoría cualitativa, nominal, escala: caucásicos, hispanoamericanas)
5. Variable – grado histológico
(categoría cualitativa, escala: bien diferenciado, moderadamente diferencia, poco diferenciado)
6. Variable - tamaño tumoral
(categoría cuantitativa,escala discreta, medición en centímetros)
7. Variable - estudio transoperatorio de biopsia ganglio centinela
(categoría cualitativa, nominal, número de ganglios y con metástasis, sí o no)
8. Variable - reporte definitivo de biopsia ganglio centinela
(categoría cualitativa, nominal, número de ganglios y con metástasis, sí o no)

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se analizó de la Tabla 1. La siguiente distribución de variables.

Se encontró que del total de pacientes evaluadas (n=264), el porcentaje de distribución de las proporciones los dos brazos principales de análisis fue : pacientes con recurrencias (n=20) y sin recurrencias locorregionales (n=244), todas ellas tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela. (tabla 1.1)

EDAD (tabla 2)

Se encontró en el presente estudio una distribución de edad en general de 57.5 +/-10.3DS. La edad por grupos fue: Grupo Cáncer de mama sin recurrencia locorregional con una media de 57.02 años +/- 8 DS y la edad del grupo de Cáncer de mama con recurrencia locorregional con una media en años de 57.7 +/- 10 DS con un valor de $p = 0.43$, evaluados con prueba paramétrica T de student para grupos independientes.

INMUNOFENOTIPO (tabla 3, gráfica 1)

Se encontró en el análisis de las pacientes muestreadas que la mayor distribución de los inmunofenotipos correspondía al reportado en la literatura mundial en donde se describe al inmunofenotipo "Luminal A" con un total de 132 pacientes que corresponden al 50% del total, en segundo lugar se encontró que el "Luminal B" represento el 30% de la distribución con un total de 81 pacientes. Los inmunofenotipos de mayor agresividad que son el triple negativo y el HER 2 conto con un total de 29 y 22 pacientes respectivamente que fue el 10.9 y 8.3% respectivamente. En lo que respecta al brazo de análisis de pacientes con recurrencias locorregionales se encontró a los inmunofenotipos "Luminal A" y "Luminal B" como las entidades que mayor porcentaje de pacientes con recurrencias se presentó en este análisis con un total de 8 y 7 pacientes correspondiente al 40 y 35% respectivamente.

ETAPA CLÍNICA (EC)

La etapa clínica que mayormente se presentó en todas las pacientes del actual estudio fue la EC IB con un total de 188 pacientes correspondiente al 56.96%.

TIPO HISTOLÓGICO (tabla 4, gráfica 2)

El tipo histológico preponderante en este análisis de variables fue el Carcinoma ductal infiltrante con un total de 214 pacientes (81.06%), en segundo lugar se encontró al carcinoma lobulillar infiltrante con 32 pacientes correspondientes al 12.12%, otros histologías variables de menor impacto fueron 32 pacientes (12.1%) y la presentación de carcinoma ductal in situ fue la minoría con un total de 14 pacientes (5.3%). Fue el tipo histológico del carcinoma lobulillar infiltrante el que mayor porcentaje de pacientes con recurrencias locorregionales presentó con un total de 18 pacientes correspondiente al 90%

TAMAÑO DEL TUMOR

El tamaño tumoral que predominó en la distribución del porcentaje de variables fue el tamaño según la clasificación TNM, T2 con un total de 106 pacientes que corresponde al 40.1 %, en segundo lugar se encontró al T1c con un total de 76 pacientes correspondiente al 28.7%, en tercer lugar el T1b con un total de 46 pacientes correspondientes al 17.4 %, y T1a con un total de 31 pacientes correspondiente al 11.7%, y el menor porcentaje de distribución fue el T1mic con un total de 5 pacientes que significó el 1.8%.

GRADO HISTOLÓGICO.

El grado histológico que mayor porcentaje de distribución presentó fue el grado histológico 1 con un total de 215 pacientes correspondiente al 81.9% de total de pacientes, los grados histológicos 2 y 3 correspondieron al 5 y 14% con un total de 13 y 36 pacientes respectivamente. Cabe hacer mención que estos dos últimos grados fueron los que presentaron la totalidad de pacientes con recurrencias locorregionales (n=20) correspondientes a 16 pacientes grado histológico 3 y 4 pacientes grado histológico 2.

NÚMERO DE GANGLIOS RESECADOS

La mediana de los ganglios resecados fue de 7 con un mínimo de 3 y máximo de 13 ganglios en las distintas piezas quirúrgicas. La mediana para el grupo con recurrencia fue de 4 con un mínimo de 0 y máximo de ganglios de 11. Valor de $p < 0.001$ evaluada con prueba U de Mann Whitney.

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo, observacional con un total de 264 expedientes clínicos que cumplían con los requisitos del instrumento de investigación, con un total de 244 casos con diagnóstico de Cáncer de mama sin recurrencia locorregional, encontrando las siguientes medidas de frecuencia; con un promedio de edad de 57 años, se encontró una incidencia mayor de casos de Cáncer de mama entre los 41 y 78 años de edad, los diagnósticos reportados al final del estudio fueron los siguientes.

La supresión de la Linfadenectomía Axilar en mujeres con afectación metastásica del GC y factores de riesgo favorables es una actitud latente en la práctica quirúrgica desde hace una década. El estudio que ha desvelado esta tendencia solapada en la mujer con cáncer de mama. Fue el de Bilimoria et al. Los cuales realizaron una revisión de 97.314 pacientes en la National Cancer Data Base intervenidas durante el periodo 1998-2005 para analizar la supervivencia libre de enfermedad y recurrencia locorregional en pacientes en quienes se realizó únicamente Biopsia de Ganglio Centinela. El estudio mostró que durante este periodo los cirujanos manifestaron una tendencia a realizar cirugía conservadora y biopsia de ganglio centinela encontrando que los factores de riesgo de menor edad y con mayor tamaño tumoral fueron en las que se observase un incremento en las recidivas axilares. Coincidiendo con lo reportado en este estudio

La publicación del estudio ACOSOG Z0011, ha reforzado esta tendencia al concluir que la Linfadenectomía Axilar no es necesaria en mujeres con afectación limitada del Ganglio Centinela, porque no existen diferencias en la incidencia de recaídas axilares. Estos resultados quedan reflejados en la guía de NCCN y en los criterios de algunos grupos nacionales que recomienda la supresión de la Linfadenectomía Axilar en mujeres que cumplan los criterios ACOSOG Z0011, y ratifica la actitud iniciada hace una década de limitar la Linfadenectomía en mujeres con factores de riesgo favorables. Una vez admitidos estos criterios en la práctica asistencial es necesario evaluar su impacto para identificar a las enfermas que se benefician de estos criterios y seleccionar a aquellas otras que realmente se benefician de una Linfadenectomía axilar.

Como coincide con la literatura mundial los factores de mayor riesgo para desarrollar recurrencias locorregionales fueron la edad que correspondió que a menor edad mayor posibilidad de desarrollar recurrencias locorregionales, así como a mayor tamaño tumoral ("T") mayor posibilidad de recurrencias locorregionales; que en nuestro estudio, se encuentre a las pacientes con T1c y T2 como las que mayor porcentaje de metástasis presentaron.

CONCLUSIONES

Los objetivos de este protocolo de investigación fueron determinar que variables correspondientes a los factores de riesgo son las que mayormente predominaban en pacientes con recurrencias locorregionales tratadas con cirugía conservadora de mama y biopsia de ganglio centinela.

Como se sabe desde hace un par de décadas, la cirugía en términos globales se encuentra en tendencia a realizar procedimientos menos invasivos, no es la excepción con los procedimientos de cirugía oncológica en donde la tendencia actual en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es la cirugía conservadora de mama y cirugía oncoplástica de la mama que evidentemente condicionan menor resección de tejido y parénquima no afectado encontrando un balance en la conservación mamaria y resección con márgenes oncológicos adecuados y satisfactorios aceptables, omitiendo así la radicalidad que hace algunas décadas aún se mantenían.

En este estudio se puede concluir que las características de las variables correspondientes a la edad (menor edad), grado histológico (grado 2,3), tamaño tumoral t1c y t2 (mayor tamaño tumoral) halladas en este análisis retrospectivo de datos, se encuentran en intrínseca relación con las recurrencias locorregionales siendo estas variables directamente proporcional al tamaño del tumor y encontrándose que entre menos edad y mayor grado histológico más riesgo de presentar recurrencias locorregionales.

Se concluye además que el tipo de inmunofenotipo en etapas tempranas no influye en la posibilidad de desarrollar recurrencias locorregionales, no así en la enfermedad localmente avanzada o metastásica.

Finalmente, nuestro estudio no permite conocer el impacto en la supervivencia global y libre de enfermedad, ni de recaídas locorregionales debido a que no existió seguimiento del grupo de estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

No se encuentran aspectos éticos desfavorables o inconvenientes para los sujetos envueltos en el estudio.

De acuerdo al reglamento de la ley general de Salud Capítulo primero, Art. 17, el presente se clasifica como "Investigación sin Riesgo" ya que se trato de un estudio retroactivo o documental. Riesgo Tipo 1.

La privacidad de los datos de los pacientes esta resguardada por la base de datos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, CDMX.

Los autores declaramos que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Los autores declaramos que **no tenemos conflictos de interés** con compañías y pacientes.



ANEXO 1
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



ANEXO 1. TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES CON Y SIN RECURRENCIA
 LOCORREGIONAL (N=264)

III. Factores de riesgo	Sin Recurrencia (n=244)	Recurrencia local (n=20)	RR	IC95%
Tipo Histológico				
Carcinoma Ductal Infiltrante	196 (80%)	18 (90%)	1.36*	(1.21 - 1.42)
Carcinoma Lobuilillar Infiltrante	13 (5%)	2 (10%)	0,42	(0.36 - 0.56)
Edad				
< 60 años	145 (59%)	16 (80%)	1.13*	(1.04 - 1.18)
Tamaño				
T1mic	5 (2%)	0	0,20	(0.20 - 0.33)
T1a	30 (12%)	1 (5%)	0,61	(0.59 - 0.71)
T1b	42 (17%)	4 (20%)	0,73	(0.68 - 0.83)
T1c	98 (40%)	8 (40%)	0,94	(0.87 - 1.01)
T2	69 (28%)	7 (35%)	0,87	(0.81 - 0.95)
Inmunofenotipos				
A Luminal	125 (51%)	8 (40%)	0,97	(0.91 - 1.03)
B Luminal	74 (30%)	7 (35%)	0,88	(0.82 - 0.96)
Her 2 positivos	19 (8%)	3 (15%)	0,53	(0.46 - 0.66)
Triple negativos	26 (11%)	3 (15)	0,61	(0.55 - 0.73)

Tabla 1.1

I. Datos Generales		
	<i>f</i>	%
Total de Pacientes	264	100,0%
Recurrencia local	20	7,6%

Tabla 2.

Variables Continuas		
	<i>x</i>	σ
Edad	57,5	10,30

Tabla 3.

Inmunofenotipos	264	100,0%
Luminal A	132	50,00%
Luminal B	81	30,68%
Her 2 positivos	22	8,33%
Triple negativos	29	10,98%

Gráfica 1

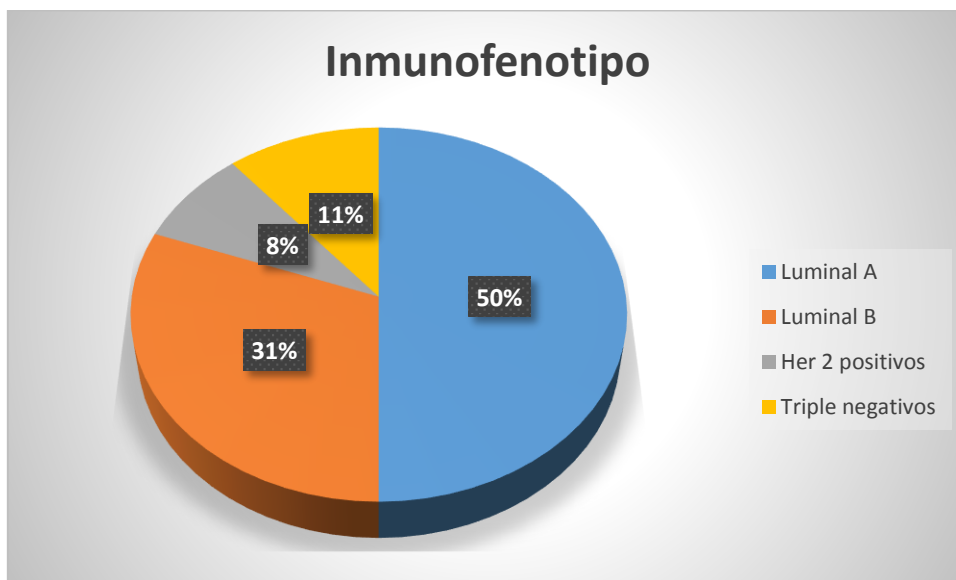


Tabla 4

Tipo Histológico	264	100,0%
Carcinoma Ductal Infiltrante	214	81,06%
Carcinoma Lobuilillar Infiltrante	32	12,12%
Carcinoma Ductal In Situ	14	5,30%
Otros	32	12,12%

Gráfica 2

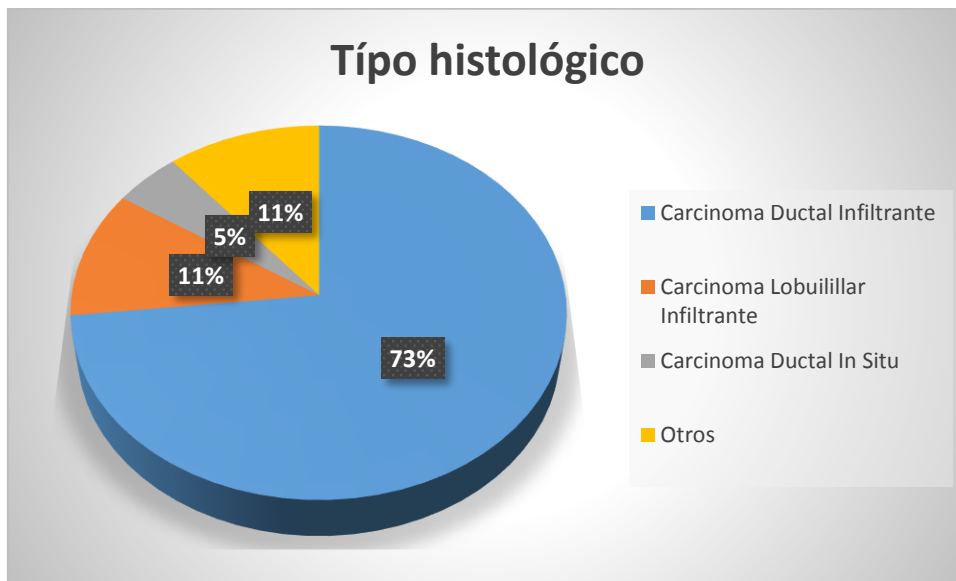
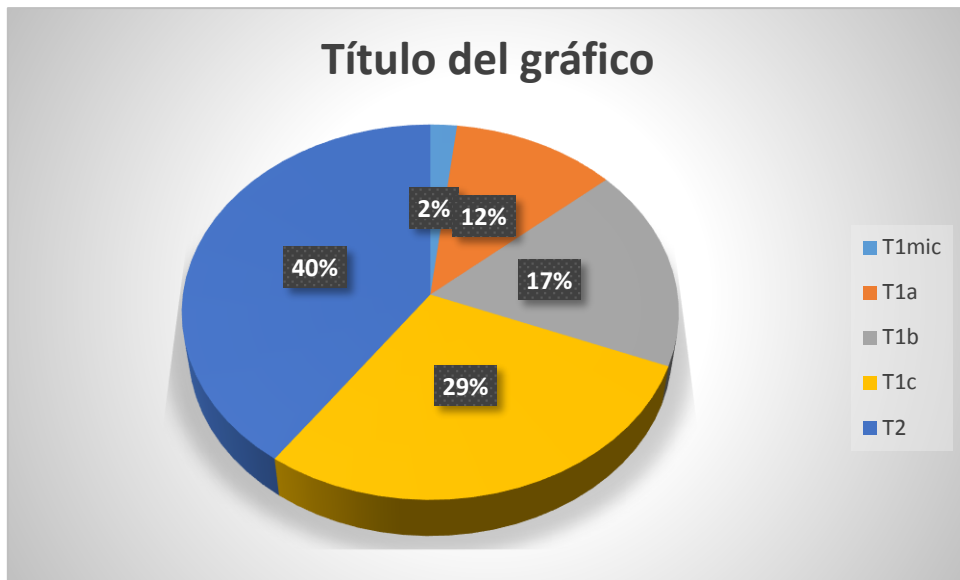


Tabla 5

Tamaño	264	100,0%
T1mic	5	1,89%
T1a	31	11,74%
T1b	46	17,42%
T1c	76	28,79%
T2	106	40,15%

Gráfica 3



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- 1. Perou cm, sørlie t, eisen mb, et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature 2000;406(6797):747– 752.
2. S. .7) t, perou cm, tibshirani r, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc natl acad sci u s a 2001;98(19):10869–10874.
3. Cancer genome atlas network. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature 2012;490(7418):61–70.
4. Gruvberger s, ringnin m, chen y, et al. Estrogen receptor status in breast cancer is associated with remarkably distinct gene expression patterns. Cancer res 2001;61(16):5979–5984.
5. Van't veer lj, dai h, van de vijver mj, et al. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. Nature 2002;415(6871):530–536.
6. American cancer society. Breast cancer facts & figures 2017-2018. Atlanta: american cancer society; 2017.
7. Veronessi u. Nessi u. U. Can cancer soorf early breast cearyl. Longterm results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapyaxillarysurg 1990;21(3):250-259.
8. Consenso mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario 2021, novena revisión. México.
9. Clarke m, collins r, darby s, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15 –year survival: an overview of the randomized trials. Lancet 2005; 366 (9503): 2087-2106.
10. Kim t, giuliano ae, lyam gh. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early stage breast carcinoma: a metaanalysis. Cáncer 2006; 106: 4-16.
11. Giuliano ae, mccall l, beitsch p, whitowrth pw, blumenkranz p, leitch m. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary disecction in patients with sentinel lymph node 141 metastases : the american college of surgeons oncology group Z0011 randomized trial. Ann surg 2010; 252:426-433.
12. Donker m, van tienhoven g, straver me, meijnen p, van de velde cjh. Radiotherapy or surgery of the axila after a positive sentinel node in breast cáncer (eortc 10981-22023 amaros): a randomized, multicenter, open-label, phase 3 non-inferiority trial, lancet oncol 2014; 15(12):1303-1310.
13. Kuehn t, bauerfeind i, fehm t, fleige b, hausschild m, helms g. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (sentina); a prospective, multicenter cohort study. Lancet oncol 2013;14(7):609-618.
14. Devita, vincent t.; lawrence, theodore s.; rosenberg, steven a. Devita, hellman & rosenberg's cancer: principles & practice of oncology, 11th edition

- 15.-Intra M, Rotmensz N, Mattar D, Gentilini OD, Veronesi P, et al Unnecessary axillary node dissections in the sentinel Lymph node era. *Eur J Cancer* 2008 Dec; 43(18): 2664-8. Epub 2008 Oct 10.
- 16.- Baruah BP, Goyal A, Young P, Douglas-Jones AG, Mansel RE. Axillary node staging by ultrasonography and fine needle aspiration cytology in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2010 May; 97(5) : 680-3.
- 17.- Veronesi U, Orecchia R, Zurrada S, Galiberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Avoiding axillary dissection in breast cancer surgery: a randomized trial to assess the role of axillary radiotherapy. *Ann Oncol* 2005 Mar; 16(3): 383-8
- 18.- Xing Y, Foy M, Cox DD, Kuerer K, Cournier JN, Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2007 May; 93(5): 539-46.
- 19.- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International journal of cancer*. 2010; 127:2893–2917.
- 20.- Knaul, F. M., Nigenda, G., Lozano, R., Arreola-Ornelas, H., Langer, A. y Frenk, J.. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Pública de México*, 51, s335-s344. (2009)
- 21.- Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. 2013;24:2206-23.
- 22.- Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013:7-23.
- 23.- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer. Versión 1.2014. 2014 [consultado Ago 2014]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
- 24.- Suyoi A, Bains SK, Kothari A, Douek M, Agbaje O, Hamed H, et al. When is a completion axillary lymph node dissection necessary in the presence of a positive sentinel lymph node? *Eur J Cancer*. 2014;50(4):690-7.
- 25.- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2015a). Cáncer de mama: prevención y control. Disponible en :(<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>).