

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**“EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA
VERSUS MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA EN PACIENTES CON
CANCER DE MAMA ESTADIO TEMPRANO; ESTUDIO RETROSPECTIVO
DEL AÑO 2002 AL 2007 EN HCSAE”**

T E S I S

Q U E P R E S E N T A

DR. CESAR ZEPEDA NAJAR.

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

CIRUGÍA GENERAL

TUTOR DE TESIS:

DR. JORGE ROBLES AVIÑA.

JEFE DE SERVICIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA

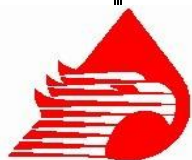
ASESOR DE TESIS:

DR. ANDRES LUPIAN

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y
GASTROENTEROLOGÍA, MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS.

MÉXICO D. F.

AGOSTO 2008.





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. Carlos Fernando Díaz Aranda

Director HCSAE

Dra. Judith López Zepeda

Jefe del Servicio de Enseñanza e Investigación

Dr. Jorge Robles Aviña.

Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica y Asesor de Tesis

Dr. Andres Lupian.

Médico Especialista En Medicina Interna y Gastroenterología,

Maestro En Ciencias Médicas.

A DIOS...

A MI FAMILIA...

EL REGALO MAS GRANDE QUE ME HA DADO LA VIDA.... MI MAMA.

**ERES LA BENDICION MAS GRANDE QUE DIOS ME HA DADO, NO EXISTEN
PALABRAS PARA DECIRTE LO INMENSAMENTE AGRADECIDO QUE
ESTOY, TE QUIERO MUCHOⁱⁱⁱⁱ**

**A TODAS LAS PERSONAS QUE HAN DEJADO UNA HUELLA GRABADA EN
MI VIDA.**

**MIS HERMANOS QUE SIEMPRE LOS LLEVO EN MI MENTE Y CORAZON,
SON UN ORGULLO Y EJEMPLO A SEGUIR. LOS QUIERO MUCHO (ALDO,
KARIM Y YOLI).**

**AL AMOR MAS GRANDE DE MI VIDA, QUE ES Y SIEMPRE LO SERA...
MAYKA TAMO MUCHO CHIKI PRINCESSⁱⁱⁱⁱ**

**A MI FAMILIA (TIA ROSA, TIO FRANCISCO). GRACIAS POR SU CARIÑO Y
APOYO INCONDICIONAL.**

**DRA. AIZPURU POR SER UN ANGEL Y UNA BENDICION EN MI VIDA,
GRACIAS POR SU CARIÑO, CONFIANZA Y APOYO INCONDICIONAL (LA
QUIERO MUCHO).**

A MIS MAESTROS, GRACIAS POR SU APOYO, PACIENCIA Y ENSEÑANZA...

**DR. LUNA, DR. MATA, DR. ROBLES, DR. OROPEZA, DR. RUIZ MOLINA, DR.
RAMIREZ, DR. PLIEGO, DR. CHAVEZ, DR. MOLINA, DR. MELENDEZ, DR.
GARCIA DIEGO, DR. MONTES DE OCA.
MUCHAS GRACIASⁱⁱⁱⁱ**

**DR. ANDRES LUPIAN GRACIAS POR SU APOYO INCONDICIONAL Y SU
VALIOSA AYUDAⁱⁱⁱⁱ**

GRACIAS POR TODOⁱⁱⁱⁱ

**“EL FIN ÚLTIMO DEL HOMBRE ES LLEGAR A SER LO QUE ESTA LLAMADO
A SER.”**

KIERKEGARD.

Índice

I. Planteamiento del problema	5
II. Marco teórico	6
III. Justificación	10
IV. Hipótesis	10
V. Objetivo general	11
VI. Definición de universo	11
VII. Criterios de inclusión	12
VIII. Criterios de exclusión	13
IX. Tamaño de la muestra	14
X. Metodología	15
XI. Recursos humanos	16
XII. Recursos materiales	16
XIII. Método de selección de la muestra	17
XIV. Definición de variables.	18
XV. Estrategias y análisis estadístico	19
XVI. Análisis de variables	20
XVII. Resultados	21
XVIII. Análisis	31
XIX. Resumen análisis estadístico	43
XX. Discusión	46
XXI. Conclusión	49
XXII. Bibliografía	50
XXIII. Anexos	54

I. Planteamiento del problema.

El cáncer de mama es la primera causa de muerte entre las neoplasias malignas de las mujeres; representa el 10.9 % de los casos de cáncer, siguiéndolo de cerca el cáncer cervicouterino. En 2002 se diagnosticaron más de 11,000 casos, con una tasa de incidencia de 22.4 por cada 100,000 mujeres ¹

Se reporto que la edad media de presentación es 48 años según lo informado en registro histopatológico de neoplasias en México.² de ahí la preocupación de dar un tratamiento eficaz para el cáncer de mama. Actualmente el tratamiento para estadios clínicos tempranos de cáncer de mama existen 2 opciones: la Mastectomía Radical Modificada (MRM) y la Cirugía Conservadora de Mama (CCM). Por lo anterior se desprende la siguiente interrogante: ¿Cual de las dos técnicas quirúrgicas ofrece un menor índice de recurrencia, mayor periodo libre de enfermedad, mayor índice de sobrevida así como mejor resultado estético?

II. Marco teórico.

El cáncer de mama es la primera causa de muerte entre las neoplasias malignas de las mujeres, representa el 10.9 % de los casos de cáncer, siguiéndolo de cerca el cáncer cervicouterino. En 2002 se diagnosticaron más de 11,000 casos, con una tasa de incidencia de 22.4 por cada 100,000 mujeres.¹

Se reporto que la edad media de presentación es 48 años según lo informado en registro histopatológico de neoplasias en México.² De ahí la preocupación de dar un tratamiento eficaz para el cáncer de mama.

La mastectomía radical fue popularizada por William Halsted en 1984 y fue la Cirugía de elección para cáncer de mama en los siguientes 75 años.³⁻⁵ Su fundamento teórico consistió en que dicha patología presenta una diseminación local principalmente por los linfáticos.⁶ Por lo que era necesario realizar resección de piel, músculos pectorales y disección axilar completa. Se realizo seguimiento a 30 años que incluyo 1458 pacientes los cuales fueron tratados con mastectomía radical en donde se reporto una tasa de sobrevida de 13%⁷, lo cual fue interpretado como una falla en el tratamiento por disección linfática inadecuada de la mama⁸.

En 1985 se da a conocer una nueva técnica quirúrgica denominándose mastectomía radical modificada, Fisher y cols. publicaron una hipótesis alternativa a la de Halsted en la cual expone: 1.- el patrón de diseminación celular no sigue ningún orden, 2.- existe diseminación inicial sanguínea de los tumores 3.- los ganglios linfáticos regionales no se comportan como barreras para la diseminación

de células tumorales. Por lo anterior se establecieron las bases para un tratamiento quirúrgico conservador y dio origen a la terapia adyuvante que trata las metástasis subclínicas de cáncer mamario.⁹ En 1981 Veronesi¹⁰ y cols publicaron los resultados obtenidos de un estudio prospectivo en pacientes con cáncer mamario, no mayores de 2cm y sin evidencia clínica de metástasis axilares, se comparo la MR (Mastectomía Radical) con un procedimiento conservador denominado cuadrantectomía con disección axilar completa mas radioterapia, en donde los resultados a siete años no mostraron diferencias estadísticamente significativas relacionados con la sobrevida, recurrencias locales y periodo libre de enfermedad con la ventaja de la conservación de la glándula.¹¹

Actualmente en nuestro país únicamente existen 2 artículos publicados en donde expone la experiencia de dicho tratamiento. Siendo uno de ellos la experiencia del Hospital México,¹² el cual incluyo a 105 pacientes entre 1982 y 1988 con cáncer de mama clasificación t1 y n1 donde se realizo CCM dando bordes libres de lesión de 1 a 2 cm; se dio tratamiento con RT (Radioterapia) y seguimiento posterior. Sus conclusiones fueron; edad media presentación 48.7 años, tiempo de seguimiento 56 meses, índice de recurrencia local 5.7% siendo tratadas con mastectomía total y terapia sistémica (la baja frecuencia de recurrencias locales, documentadas en la serie (5.7%), se explico por los márgenes de sección de 1 a 2 cm alrededor del tumor primario y a la ausencia de márgenes histopatológicamente positivos en tejido mamario resecado, pues cuando solamente se realiza una excisión local del tumor, como parte del tratamiento conservador de mama, las cifras de márgenes microscópicos positivos es

considerablemente más alta, elevándose las cifras de recurrencia local; se reportaron 16 casos con metástasis extrarregionales, sitio de mayor frecuencia pulmonar, la sobrevida a 5 años fue de 88.2% y a 10 años 73.7%. Se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar el índice de sobrevida a 5 años de aquellas pacientes con tumores entre 1 y 3 cm (89.3%) que con aquellos de mayor volumen 4 cm o mayor (67%), siendo como tal el tamaño tumoral y los bordes libres de lesión son un factor pronóstico importante¹³⁻¹⁴. Se considera que el tratamiento con RT es imprescindible¹⁵⁻¹⁹ dado que en caso de omisión de este, se presenta un índice de recurrencia de 28% a 5 años y 39% a los 8 años.²⁰

Expone que una de las principales ventajas de este manejo es los mejores resultados estéticos de este tratamiento (conservación de la mama), dado que se ha documentado el síndrome postmastectomía el cual se caracteriza por ansiedad, temor, grados variables de depresión, ambivalencia, disminución de autoestima y exacerbación de desordenes psiquiátricos.²¹⁻²² La frecuencia, intensidad y duración de dicho síndrome es menor en las pacientes manejadas con CCM.²³⁻²⁴

Actualmente el tratamiento conservador para cáncer de mama no es totalmente aceptado, esto a pesar de que es recomendado dicho tratamiento por The National Cancer Institute.²⁵

En el año de 1994, en la ciudad de Colima,²⁵ se llevó a cabo el consenso nacional acerca del tratamiento del cáncer de mama; en sus conclusiones, se recomienda la CCM en las etapas clínicas I y II, con tumor primario de 3 cm o menor. Se

incluyen en dicho consenso, pacientes con sospecha de metástasis axilares (N1) con la salvedad, en la etapa II, de tumores mayores de 3 cm que ocasionalmente impiden la reconstrucción adecuada de la mama. La aceptación mundial de la CCM se apoya en lo señalado por la comunicación especial del National Cancer Institute para el tratamiento de los estadios tempranos de cáncer mamario: “El tratamiento conservador de la mama es un método apropiado como terapéutica primaria para la mayoría de las mujeres con estadios I y II de cáncer mamario y es preferible porque tiene una sobrevida equivalente a la mastectomía total y disección axilar, preservando la mama”.

La disección axilar es importante ya que tiene fines diagnósticos y terapéuticos. La disección axilar nos da una idea del estado ganglionar siendo este un factor importante. De igual manera juega un papel terapéutico ya que se eliminan las metástasis ganglionares subclínicas lo cual favorece a la sobrevida de la paciente.

El consenso de colima recomienda la disección completa de la axila en los casos de cirugía conservadora de mama, excepto en aquellos tumores que midan hasta 5 cm de diámetro.²⁴

III. JUSTIFICACION.

Las mujeres con cáncer de mama en estadios tempranos deben someterse a tratamiento quirúrgico, siendo el objetivo de este, la excéresis tanto del tejido neoplásico como de los relevos ganglionares circundantes. Ambos objetivos se cumplen en la MRM así como en la CCM, sin embargo la principal ventaja de esta última es la conservación del tejido mamario, la menor morbilidad de este procedimiento, la recuperación más temprana a la cirugía, así como el menor índice de complicaciones y por último y no por ello menos importante un mejor resultado estético de la mama afectada.

IV. HIPOTESIS:

La CCM tiene al menos, la misma eficacia terapéutica en términos de: sobrevida, periodo libre de enfermedad así como menor índice de recurrencia que la MRM en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos.

V. OBJETIVO GENERAL.

El objetivo del presente artículo fue comparar la eficacia terapéutica en términos de: índice de recurrencia, periodo libre de enfermedad, así como índice de supervivencia de la CCM vs MRM en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos (I, IIa y IIb) tratados en HCSAE PEMEX Picacho del año 2002 al 2007.

VI. DEFINICION DEL UNIVERSO:

Todas las mujeres con cáncer de mama en estadios tempranos (I, IIa y IIb), tratada con MRM y CCM en HCSAE desde el año 2002 hasta el 2007 por el servicio de oncología.

VII. CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Pacientes con cáncer de mama con diagnóstico histopatológico y estadio temprano estadio clínico I, IIa y IIb.
- 2.- Todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama operadas en HCSAE en el periodo comprendido de 2002 al 2007.
- 3.- Todas las pacientes que se les haya realizado cirugía conservadora de mama y mastectomía radical modificada durante el 2002 al 2007 en HCSAE.
- 4.- Pacientes con expediente clínico completo.
- 5.- Pacientes post-operadas que continúan en seguimiento clínico radiológico hasta el momento.
- 6.- Pacientes con cáncer de mama estadios temprano independientemente de la estirpe histológica.

VIII. CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- Pacientes con cáncer de mama estadio avanzados (EC III - IV).
- 2.- Pacientes ya tratadas referidas de otros hospitales que no hayan sido operadas en HCSAE.
- 3.- Pacientes con antecedentes de radiación previa en mama por otras circunstancias.
- 4.- Pacientes con cáncer de mama aunado a presencia de segundo primario a pesar que se encuentren en tratamiento de este.
- 5.- Presentar cáncer de mama multicéntrico.
- 6.- Estado de embarazo en el 1 y 2do trimestre.
- 7.- Antecedentes de enfermedad de colágena.

IX. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Incluye a todas las pacientes que cumplan con todos los criterios de inclusión, se obtuvieron los datos del sistema de computo de PEMEX y archivo clínico central.

X. METODOLOGIA:

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.

Una vez contado con la aceptación del comité local de ética de HCSAE PEMEX Picacho, se realizó la recolección de los datos para la realización del presente estudio.

En base a los criterios de inclusión y exclusión se tomó dicho universo para comparar la eficacia terapéutica (en términos de: supervivencia, periodo libre de enfermedad y menor índice de recurrencia) entre CCM y MRM.

La información se obtuvo del banco de datos de quirófanos central, se detectaron las pacientes que fueron mastectomizadas o aquellas a las que se les realizó CCM entre periodo comprendido del 2002 al 2007. Una vez identificadas, se analizaron con los criterios de inclusión como de exclusión; la presente información se obtuvo del archivo clínico del HCSAE, para posteriormente vaciar información y analizar resultados obtenidos.

RECURSOS

XI. RECURSOS HUMANOS.

- 1.- Medico residente de 4to año de cirugía general.
- 2.- Medico cirujano oncólogo.
- 3.- Medico maestro de investigación clínica como asesor de tesis.

XII. RECURSOS MATERIALES.

- 1.- Hojas de cálculo para recopilación de datos.
- 2.- Sistema de cómputo de PEMEX.
- 3.- Sistema electrónico de HCSAE.
- 4.- Archivo clínico de HCSAE para obtención de expedientes.
- 5.- Material de oficina.
- 6.- Computadora personal y programa EXCEL para vaciado de información.
- 7.- No se requiere recursos económicos extras.

XIII. METODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se realizo una revisión sistemática en archivo de quirófanos centrales, así como sistema electrónico de HCSAE, posteriormente se reviso el sistema del control de citas del servicio de oncología quirúrgica para seguimiento del caso. De igual manera se realizo una revisión de los reportes de patología para corroborar diagnostico histopatológico de primario así como de metástasis a distancia o recurrencia local cuando el caso lo haya presentado.

XIV. DEFINICION DE VARIABLES.

Variable Independiente.

1. Cáncer de mama.
2. Edad.

Variable Dependiente:

1. Tipo de cirugía:
 - CCM (Cirugía Conservadora de Mama).
 - MRM (Mastectomía Radical Modificada).
2. Tamaño del tumor.
3. Recurrencia local o a distancia.
4. Estadío Clínico.
5. Tiempo de seguimiento.
6. Terapia adyuvante.
 - Radioterapia.
 - Quimioterapia.
8. Periodo libre de enfermedad.

XVI. ESTRATEGIA DE ANALISIS ESTADISTICO:

- a) Las variables continuas se resumieron con medias y desviaciones estándar; se analizaron con pruebas T de Student y prueba de Mann-Whitney de acuerdo con la distribución de los datos.
- b) Las variables categóricas se analizaron con la prueba de χ^2 .
- c) Se realizó un análisis de supervivencia con prueba de Kaplan Meier así como un análisis multivariado con prueba de COX.

XVII. ANALISIS DE VARIABLES REALIZADOS A CORDE A LOS PROGRAMAS.

Análisis con prueba T de Student.

- Edad – tipo cirugía.
- Tipo cirugía y sobrevida.
- Edad media de recurrencia.
- Tipo cirugía y recurrencia.
- Edad media y sobrevida.
- Recurrencia y tiempo de sobrevida.

Análisis curvas de Kaplan Meier.

- Tipo cirugía y mortalidad.
- Tipo de cirugía y recurrencia.

Análisis Crosstabs.

- Recurrencia y resultado histopatológico.

XVIII. RESULTADOS.

Durante el estudio encontramos los siguientes resultados:

NUMERO DE PACIENTES Y CIRUGIAS.

Durante el tiempo comprendido del estudio se realizaron un total de 190 cirugías, de las cuales 100 pacientes se les realizaron MRM (52%) y 90 fueron CCM (48%).

Cuadro I

Cuadro I.

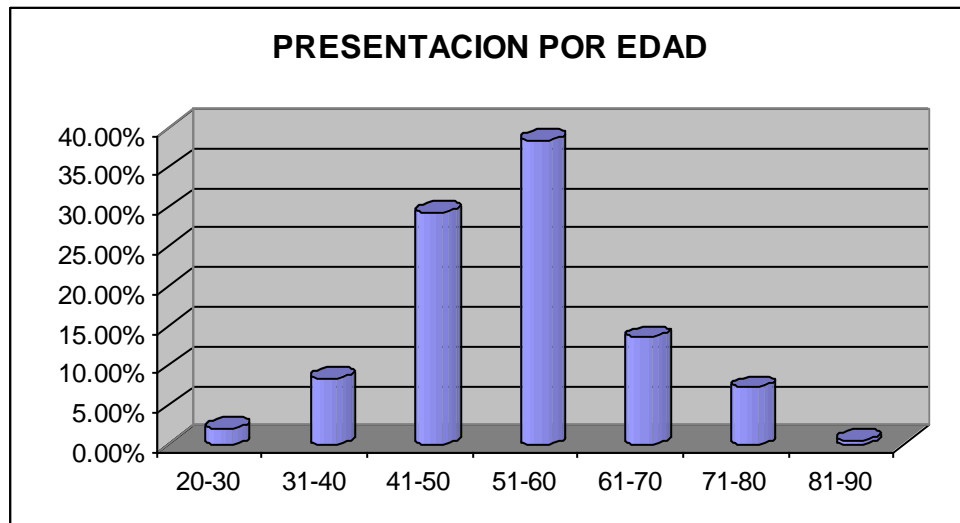
TIPO QX	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL %
MRM	21	17	23	13	18	8	100 (52%)
CCM	26	19	8	10	13	14	90 (48%)
TOTAL	47	36	31	23	31	22	190 100%

***Durante los años del 2002 y 2003 se realizaron un mayor numero de cirugías 83 casos (42.6%)

EDAD DE PRESENTACION

Del total de las pacientes encontramos que la gran mayoría de las pacientes afectadas se encontraron en un rango de edad entre los 51 a 60 años 73 pacientes (38.4%), seguidas muy de cerca entre el rango 41 a 50 años, las cuales comprende 56 pacientes (29.4%). Figura 1

Figura 1. Presentación edad - año



****Observamos que el periodo mas afectado fue entre la edad comprendida de los 40 a los 60 años. Con un total de 129 pacientes, lo cual equivale al 67% de la muestra total. A pesar que nuestro estudio el grupo mas afectado fue de los 50 a 60 años, en la literatura se menciona que la edad de presentación es a los 48 años.

ESTADO HORMONAL.

El 59% de las pacientes fueron menopáusicas (112) y el 41% menstruales (78).

TAMAÑO DEL TUMOR.

Durante el análisis de la información de los reportes de patología encontramos que la mayoría de los casos se presentaron lesiones mayores de 4 cm siendo esto en el 54.7% (104 casos); el 43.1% de los casos se encontraron lesiones menores de 4 cm pero mayores de 2 cm (82) casos. (Cuadro 3)

Tumores menores de 2 cm = 4 (2.1%)

Tumores menores de 4cm pero mayores de 2 cm = 82 (43.1%)

Tumores mayores 4 cm = 104 (54.7%)

Cuadro 3: REPORTE TAMAÑO DEL TUMOR.

TAMAÑO TUMOR	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL %
MENOR 2 CM	2	2	0	0	0	0	4 - (2.1%)
MENOR 4 CM	23	13	12	8	12	14	82 - (43.1%)
MAYOR 4 CM	22	21	19	15	19	8	104 - (54.7%)
TOTAL	47	36	31	23	31	22	190 – 100%

***El 54.7% de los casos el tumor fue mayor de 4 cm, pero menor de 5 cm.

Mas adelante observaremos que de las 28 recurrencias, 26 de los casos se encontraron en estadios IIb y solo 2 en estadio IIa.

LATERALIDAD DE LA LESION.

Durante el análisis y recopilación de la información se reporto que la mayoría de las lesiones se encontraron en mama izquierda con una frecuencia del 57% (108), mientras que en mama derecha 43% (82). El cuadrante superior externo el sitio de mayor frecuencia de localización tumoral 76 % (144). Cuadro 4.

Cuadro 4. LATERALIDAD DE LESION.

LATERALIDAD LESION	No CASOS (%)
MAMA IZQ	108 (57%)
MAMA DERECHA	82 (43%)
CUADRANTE SUP EXTERNO	144 (76%)

ETAPA CLINICA

La distribución de los casos de acuerdo al estadio clínico de la neoplasia fue la siguiente (cuadro 5).

Cuadro 5. INCIDENCIA ESTADOS CLINICOS.

ESTADIO CLINICO	No CASOS.	PORCENTAJES
EC I	4	2.1 %
EC II A	82	43.1 %
EC II B	104	54.7 %
TOTAL	190	99.9 %

*** Etapa clínica IIb equivale al 54.7% de la población total.

Podemos concluir que la mayor parte de nuestra población es diagnosticada y tratada en estadios tempranos principalmente en etapa clínica IIb encontrando el 54.7% de los casos (104) seguido muy de cerca por etapa clínica IIa (43.1%) lo que equivale a 82 casos.

Cuadro 6. PRESENTACION DE ETAPA CLINICA POR AÑOS.

E. CLINICO	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL/ %
EC I	2	2	0	0	0	0	4 - 2.1
EC IIA	23	13	12	8	12	14	82 - 43.1
EC IIB	22	21	19	15	19	8	104 - 54.7
TOTAL	47	36	31	23	31	22	190 - 99.9

*** Estadio clínico mas frecuente fue EC IIb 104 casos (54.7%).

DATOS HISTOPATOLOGICOS.

Los tipos histológicos mas frecuentes fueron los siguientes (cuadro 7):

- a) Ca. Ductal Infiltrante: 67.3 % (128)
- b) Ca. Ductal in situ: 10 % (19)
- c) Ca. Lobulillar Infiltrante: 8.9 % (17)
- d) Carcinoma Canalicular Infiltrante: 6.8 % (13)
- e) Ca. mixto Ductal y Lobulillar Infiltrado: 2.1 % (4)
- f) Ca. Medular 1.5% (3)
- g) Ca. Mucinoso 1.0% (2)
- h) Tumor Filoides 1.0% (2)
- i) Ca. Lobulillar in situ 1.0% (2)

Cuadro 7. RESULTADOS HISTOPATOLOGICO POR AÑOS.

RHP	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL - %
C. DUCTAL INFILTRANTE	28	18	22	15	25	20	128 - 67.3
CANALICULAR INFILTRANTE	4	5	0	0	2	2	13 - 6.8
DUCTAL IN SITU	8	6	2	2	1	0	19 - 10
LOBULILAR INFILTRANTE	5	2	4	3	3	0	17 - 8.9
MEDULAR	1	0	0	2	0	0	3 - 1.5
PHYLOIDES	1	0	1	0	0	0	2 - 1.0
MIXTO	0	3	1	0	0	0	4 - 2.1
MUCINOSO	0	2	0	0	0	0	2 - 1.0
LOBULILLAR IN SITU	0	0	1	1	0	0	2 - 1.0
TOTAL	47	36	31	23	31	20	190 - 99.6

*** La estirpe histopatológica mas frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con el 67.3% de los casos (128).

MARGENES QUIRURGICOS.

Dentro de los márgenes quirúrgicos todos fueron negativos con rango de 1 a 2 cm de bordes libres.

RECURRENCIA.

De los 190 pacientes solo se reportaron 28 casos de recurrencia (14.7%). De estos 26 casos (13.6) eran etapa clínica c IIb y solo 2 (1.05%) etapa clínica IIa. (Cuadro 8).

Cuadro 8. RECURRENCIA POR ESTADIO CLINICO Y AÑOS.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL
EC IIA	1	1	0	0	0	0	2 (1.5)
EC IIB	6	7	8	1	4	0	26 (13.6)
TOTAL	7	8	8	1	4	0	28 (14.7)***

*** No se presentaron recurrencias en estadio clínico I. La mayor recurrencia se presentó en EC IIb (13.6%), índice de recurrencia total del 14.7%

Del total de las 28 recurrencias, 26 de ellos en el grupo de mastectomía radical modificada (92.8%), solo 2 casos de recurrencia se presentaron en el grupo de cirugía conservadora de mama (7.1%). Cuadro 9.

Cuadro 9. RECURRENCIA POR CIRUGIA REALIZADA Y AÑOS.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL (28)
MRM	6	7	8	1	4	0	26 – 13.6%
CCM	1	1	0	0	0	0	2 - 1.5%
TOTAL	7	8	8	1	4	0	28 – 14.7%

***Se encontraron 2 casos de recurrencia local, en los cuales se tuvo que realizar mastectomía radical modificada.

De los 28 casos de recurrencias 16 (8.4%) fallecieron y 12 (6.3%) están vivos con actividad tumoral.

Hasta este momento se reportan 174 (91.5%) pacientes vivos, de estos 162 (85.2%) se encuentran libres de enfermedad.

SITIOS DE MAYOR RECURRENCIA.

Entre los sitios de mayor recurrencia se encontraron principalmente en mama contra lateral, pulmón, hígado y sistema nervioso central (cuadro 10).

Cuadro 10.SITIOS DE MAYOR RECURRENCIA.

SITIO	No CASOS.	PORCENTAJE.
MAMA CONTRALATERAL	8	21.6
PULMON	8	21.6
SNC	6	16.2
HIGADO	5	13.5
LOCAL	4	10.8
HUESO	4	10.8
PERITONEO	2	5.4
TOTAL	37	99.5

Del total de las 37 recurrencias, 25 fueron extrarregionales (67.1%). Cuadro 11.

Cuadro 11. RECURRENCIA POR AÑOS Y ORGANO.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL %
MAMA CONTRALATERAL	2	1	3	0	2	0	8 – 21.6
LOCAL	1	0	2	0	1	0	4 – 10.8
PULMON	2	5	1	0	0	0	8 – 21.6
HIGADO	0	4	1	0	0	0	5 – 13.5
PERITONEO	1	0	0	0	1	0	2 – 5.4
HUESO	1	0	0	1	1	0	4 – 10.4
SNC	2	3	2	0	0	0	6 – 16.2
TOTAL							37–99.5

*** El mayor numero de sitios de recurrencia fueron: mama contra lateral y pulmón ambos formaron el 34.2% del total de recurrencias.

FALLECIMIENTO

Se reportaron un total de 16 defunciones; de estos 15 de ellos fueron de MRM y solo un caso de cirugía conservadora de mama, lo que equivale el 7.8% y 0.52% respectivamente en relación al total de pacientes. Se encontró un índice de mortalidad total de 8.4%. Cuadro 12.

Cuadro 12. FALLECIMIENTOS POR AÑO Y TIPO DE CIRUGIA.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL
MRM	5	6	4	0	0	0	15 - 7.8%
CCM	1	0	0	0	0	0	1 - 0.5%
TOTAL	6	6	4	0	0	0	16 - 8.4%

XIX. ANALISIS.

EDAD – TIPO DE CIRUGIA.

La edad promedio de las pacientes que se realizo MRM fue de 53.87 ± 9.73 y de CCM 52.58 ± 12.4 con una p no significativa (p de 0.423 y 0.429). (Cuadro 13).

Cuado 13. T DE STUDENT.

EDAD TIPO CIRUGIA.

GRUPO					
	TIPO QX	N	MEDIA	DE	P
EDAD	MRM	100	53.87	9.737	0.423
	CCM	90	52.58	12.403	

*** Ambas poblaciones son iguales en edad promedio tanto grupo de cirugía conservadora de mama como mastectomía radical modificada.

TIPO CIRUGIA Y SOBREVIDA.

Se comparo la sobrevivida en relación a tipo de cirugía. Las pacientes con MRM tuvieron una menor sobrevivida en meses de 40.6 ± 20.8 comparada con CCM de 47.65 ± 23.1 respectivamente; diferencia estadísticamente significativa p 0.033.

Cuadro 14.

Cuadro 14. TIEMPO DE SOBREVDA Y TIPO DE CIRUGIA.

T DE STUDENT.

GRUPO					
VARIABLES	TIPO QX	N	MEDIA	DS	P
T. SOBREVIDA	MRM	100	40.6768	20.87955	0.033
	CCM	90	47.6556	23.16970	

*** El grupo que fue tratada con CCM presento una mayor sobrevivida (p significativa 0.033)

RECURRENCIA Y TIEMPO DE SOBREVIDA.

PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD

Observamos que las pacientes que recurrieron presentaron una sobrevida de 31.85 ± 18.0 meses (fecha de cirugía hasta fecha de recurrencia), mientras que las que no recurrieron un rango de 46.02 ± 22.23 meses lo que equivale hasta el tiempo en que se realizó el estudio. Cuadro 15

Cuadro 15. RECURRENCIA Y TIEMPO DE SOBREVIDA.

PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD EN MESES

T DE STUDENT.

GRUPO					
	RECURRENCIA	N	MEDIA	DS	P
T. SOBREVIDA	Si	27	31.8519	18.09952	0.002
	No	162	46.0247	22.23979	

***El rango medio de recurrencia de ambos grupos fue a 31.85 meses (equivale a 2 años y 6 meses) lo anterior equivale al periodo libre de enfermedad.

TIPO DE CIRUGIAS E INCIDE DE RECURRENCIAS.

Se reporto un índice de recurrencias mayor en MRM en relación a CCM. Índice de recurrencia de MRM 13.6% (26 casos) y CCM de 1.5% (2 casos). Cuadro 16.

Cuadro 16. TIPO CIRUGIA Y RECURRENCIA.

ANALISIS CROSSTABS

ANALISIS CROSSTABS TIPO QX*RECURRENCIA				
		RECURRENCIA		TOTAL
		NO	SI	
TIPO QX	MRM	74	26	100
	CCM	88	2	90
TOTAL		162	28	190

*** Índice recurrencia MRM 13.6% y CCM 1.5%

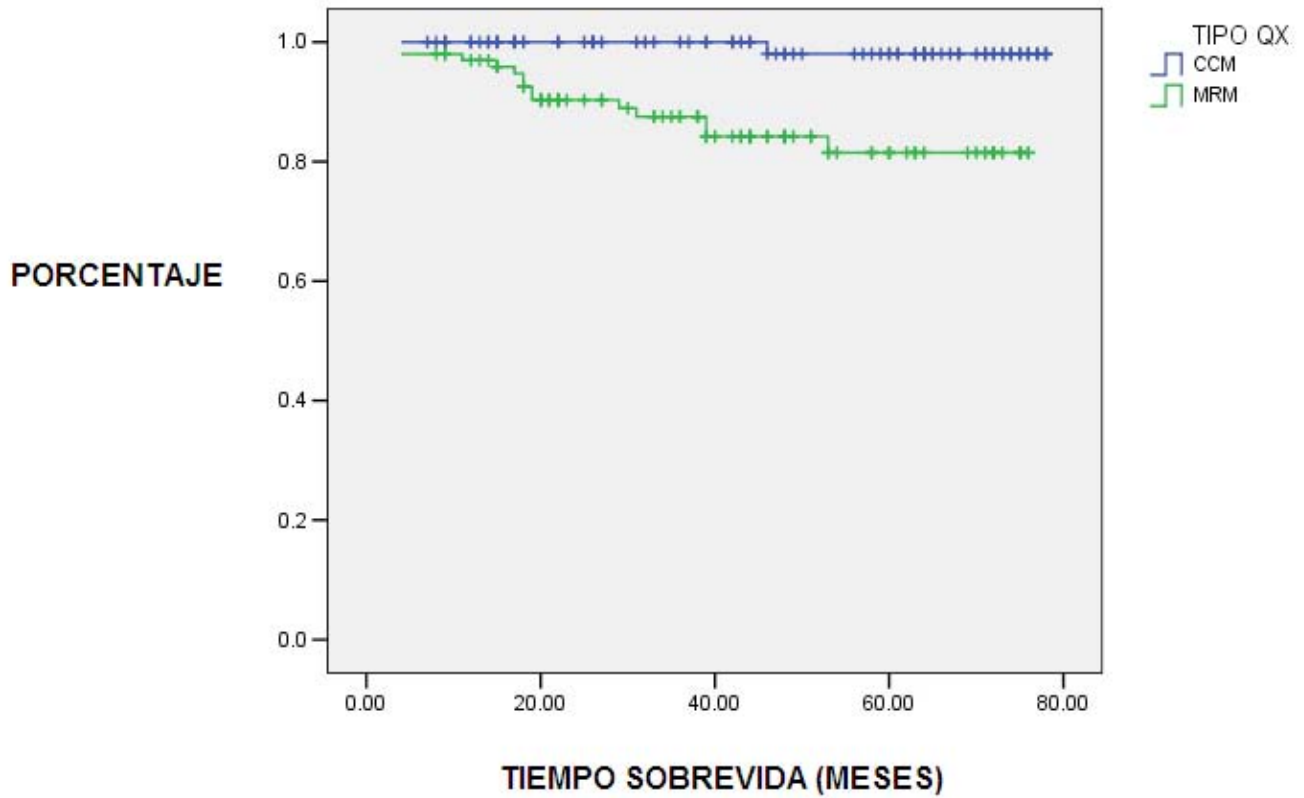
TIPO DE CIRUGIA Y MORTALIDAD.

Analizando las variables tipo de cirugía y mortalidad encontramos que las pacientes a las que se realizó MRM hubo 14 fallecimientos con un índice de supervivencia del 85.9%. No así el grupo de CCM que presentó 1 fallecimiento con índice de supervivencia de 98.9%. Cuadro 17. Fig 2. Curva de Kaplan Meier.

Cuadro 17. TIPO DE CIRUGIA Y MORTALIDAD.

ANALISIS KAPLAN MEIER				
TIPOQX	No CIRUGIAS	FALLECIDOS		
			N	INDICE SOBREVIVENCIA
MRM	100	14	85	85.9%
CCM	90	1	89	98.9%
SOBREVIVENCIA MEDIA	190	15	174	92.1%
			CHI-SQUARE	DF
LOG RANK (MANTEL-COX)			11.122	1
INDICE DE SOBREVIVENCIA TOTAL				
			P	.001

CURVA KAPLAN - MEIER



** El grupo de CCM presento una mayor índice de sobrevida (98.9%) comparada con grupo de MRM (85.9), con una p muy significativa 0.001. Índice de sobrevida promedio 92.1%

TIPO DE CIRUGIA Y SOBREVIDA.

El grupo de CCM presento una sobrevida mayor de 77.37 ± 0.62 meses en comparación con MRM de 66.86 ± 2.2 meses. Sobrevida promedio de 72.67 meses. (Cuadro 18).

Cuadro 18: TIPO DE CIRUGIA REALIZADA Y SOBREVIDA.

MEDIA DE SOBREVIDA

TIPO QX	SOBREVIDA	P
MRM	66.86	
CCM	77.37	0.001
SOBREVIDA (MESES)	72.67	

MEDIA DE RECURRENCIA.

La edad media de recurrencia fue de 50.54 ± 9.22 años.

La edad media de fallecimiento fue de 48.69 ± 10.2 meses.

Se comparo las variables edad y recurrencia obteniendo una edad media de recurrencia de 50.54 ± 9.8 años (cuadro 19)

Cuadro 19. EDAD MEDIA Y RECURRENCIA.

T DE STUDENT.

GRUPO					
	RECURRENCIA	N	MEDIA	D S	P
EDAD	Si	28	50.54	9.822	0.159
	No	162	53.73	11.231	

*** La edad media de recurrencia que presentaron las pacientes fue de 50.54 años.

MEDIA DE EDAD Y SOBREVIDA.

La media de pacientes vivas es de 53.68 ± 11.0 años y la edad media de pacientes fallecidas fue de 48.6 ± 10.20 años (cuadro 20)

Cuadro 20. EDAD MEDIA SOBREVIDA Y FALLECIMIENTO.

T DE STUDENT.

GRUPO					
	SOBREVIDA	N	MEDIA	D S	P
EDAD	Si	174	53.68	11.071	0.84
	No	16	48.69	10.287	

*** Edad media de supervida 53.68 años y edad media fallecimiento 48.69 años posterior a la cirugía.

MEDIA DE EDAD Y TIPO DE CIRUGIA.

La media de edad de pacientes que se realizo MRM fue de 53.87 años y CCM de 52.58 años .no hubo diferencia significativa en las edades de ambos grupos. (Cuadro 21).

Cuadro 21. MEDIA DE EDAD Y TIPO DE CIRUGIA.

T DE STUDENT.

Group Statistics					
	TIPO QX	N	MEDIA	D S	P
EDAD	MRM	100	53.87	9.737	0.423
	CCM	90	52.58	12.403	

*** Ambos grupos de estudios eran cronológicamente iguales.

TIPO DE CIRUGIA Y RECURRENCIA.

La MRM presento un menor tiempo de recurrencia de 14.46 ± 13.0 meses en comparación de la CCM 35.5 ± 14.8 meses. Una p significativa de 0.38 .cuadro 22.

Cuadro 22. TIPO DE CIRUGIA Y TIEMPO RECURRENCIA.

T DE STUDENT.

GRUPO					
	TIPO QX	N	Mean	D S	P
T. RECURRENCIA	MRM	26	14.4615	13.06057	0.038
	CCM	2	35.5000	14.84924	

*** La MRM presento un menor periodo libre de enfermedad 14.4 meses en comparación con CCM de 35.5 meses.

RECURRENCIA Y ESTIRPE HISTOPATOLOGICA.

Es de esperarse que los canceres mas frecuentes sean los que presentan un mayor índice de recurrencia, tal es el caso del cáncer ductal infiltrante y carcinoma lobulillar infiltrante. (Cuadro 23)

CUADRO 23. ESTIRPE HISTOLOGIA Y NUMERO RECURRENCIAS.

ANALISIS RECURRENCIA Y RHP											
		RHP									Total
		Ca ductal infiltrante	Ca canalicular infiltrante	Ca ductal in situ	Ca lobulillar infiltrante	Ca medular	Tumor Phyloides	Mixto ductal-lobulillar	Ca mucinoso	Ca lobulillar in situ	
RECURRENCIA	No	107	11	18	14	3	2	3	2	2	162
	Si	21	2	1	3	0	0	1	0	0	28
Total		128	13	19	17	3	2	4	2	2	190

XX. RESUMEN ANALISIS ESTADISTICO.

Cuadro 24. RESUMEN ANALISIS ESTADISTICO.

Variable	MRM	CCM	Valor de P
Edad	53 ±9.7	52 ± 12.4	NS
T. Sobrevida (meses)	40.6 ± 20.8	47.65 ± 23	0.33
Periodo Libre Enfermedad (meses)	31.85 ± 18	31.85 ± 18	0.075
Indice Recurrencia	13.6%	1.5%	
Indice Sobrevida	85.9%	98.9%	0.001
Edad Promedio Fallecimiento (Meses)	66.8 ± 2.2	77.37 ± 0.62	0.001
Edad Recurrencia Gral	50.54 ±9.8	50.54± 9.8	NS
Tipo Qx – Recurrencia	14.46± 13.0	35.5 ±14.84	

1.- No se encontró diferencia significativa en la edad. Ambos grupos son cronológicamente iguales.

2.- El tiempo de sobrevida (meses) se define desde el momento en que fue operado hasta el tiempo de fallecimiento (en pacientes con recurrencia documentada). Observamos que no encontramos diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos.

3.- El periodo libre de enfermedad (el tiempo en que es operado hasta el momento de la recurrencia) el promedio en meses es 31.85 ± 18 ; no hay diferencia significativa.

4.- El índice de recurrencia en el grupo de MRM fue de 13.6 mientras que en el grupo de CCM fue de 1.5. Diferencia significativa, muy probablemente por que hubo mayor número de pacientes en estadio IIb en el grupo de MRM y también por sub-estadificación de las pacientes.

5.- Por lo antes comentado el índice de sobrevida fue menor en el grupo de MRM (85.9%) que en el grupo de CCM (98.9%).

6.- La edad promedio en fallecimiento en pacientes con recurrencia documentada fue muy significativa en grupo de MRM 66.86 años y del grupo CCM 77:37 con un promedio de 72.67 años. Diferencia de $p < 0.001$

7.- La edad promedio de recurrencia promedio en ambos grupos fue de 50.54 ± 9.8 .

8.- El tiempo de recurrencia en el grupo de MRM fue menor en comparación con CCM con un índice de 14.46 ± 13.06 y 35.50 ± 14.84 con una p de 0.38

XXI. DISCUSION.

Gracias a los avances de la tecnología, al conocimiento biológico y molecular del cáncer de mama, ahora sabemos que es posible realizar procedimientos menos mutilantes y mórbidos con la misma efectividad en términos de sobrevida, periodo libre de enfermedad e incide de recurrencia.

En el año de 1971 The National Surgical Adjuvants Breast and Bowel Project (NSABP) inicio un estudio randomizado designado NSABP b-04 para resolver la controversia del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama comparando la mastectomía radical vs la mastectomía radical modificada, llegando a la conclusión que no existe una diferencia en la sobrevida en ambos procedimientos.

En 1973 se inició el segundo estudio randomizado designado NSABP b-06 para evaluar la eficacia de la CCM. vs MRM. Hasta el momento se han realizado varios estudios los cuales han reportado no existe una diferencia significativa en ambos procedimientos.

Actualmente en México solo se han realizado 2 estudios, los cuales tratan sobre la experiencia de la cirugía conservadora de mama. Uno de ellos realizado en hospital general y el otro en hospital México. Ninguno de los anteriores realizo un estudio comparativo entre la mastectomía radical modificada y la cirugía conservadora de mama. Es por ello que decidí realizar el presente estudio para conocer la experiencia en nuestro hospital y comparar ambos procedimientos.

Se estudiaron 190 casos de cáncer de mama en estadios tempranos (EC I, IIa y IIb), las cuales fueron tratadas 100 con MRM y 90 con CCM en los últimos 5 años. Ambos grupos son demográficamente similares, siendo de la misma raza y ambos grupos con estadios clínicos temprano. La edad promedio de las pacientes que se realizó MRM fue de 53.87 ± 9.73 y del grupo de la CCM 52.58 ± 12.4 con una p no significativa (p de 0.423 y 0.429).

Con prueba t de student se observó que las pacientes tratadas con MRM tuvieron una menor supervivencia en meses de 40.6 ± 20.8 comparada con CCM de 47.65 ± 23.1 , presentando una diferencia estadísticamente significativa p 0.033.

De las 190 pacientes operadas solo en 28 casos se presentó recurrencia; 26 de ellas fueron tratadas con MRM y solo 2 se realizó CCM. El índice de recurrencia fue mayor en grupo de MRM (13.6%) comparada con la CCM (1.5%). Edad media de recurrencia fue de 50.54 ± 9.22 años.

El periodo libre de enfermedad promedio en ambas cirugías fue de 31.85 ± 18.0 meses lo que equivale a 2 años y medio.

Se reportaron únicamente 15 fallecimientos (tasa mortalidad 7.8%), 14 de ellos del grupo de MRM y solo 1 de la CCM. Edad media de fallecimiento fue de 48.69 ± 10.2 años.

Se analizó la tasa de supervivencia con curvas de Kaplan Meier las cuales reportaron un mayor índice de supervivencia (98.9%) en pacientes con CCM comparada con

grupo de MRM (85.9%), con una diferencia muy significativa p 0.001; índice de sobrevida promedio 92.1%.

En lo que se refiere al periodo libre de enfermedad observamos que el grupo de la CCM presento un mayor periodo libre de enfermedad 35.5 ± 14.8 meses en comparación con la MRM la cual presento un periodo libre de enfermedad de 14.46 ± 13.0 meses con una diferencia significativa p de 0.38

Considero que no es normal que exista una diferencia tan marcada en ambos grupos de estudio en cuanto a la sobrevida, periodo libre de enfermedad, índice de recurrencia e índice de mortalidad a favor de la CCM; esto se puede deber a 2 cosas: 1.- hubo mayor numero de pacientes subestadificadas en el grupo de MRM y 2.- hubo mayor numero de estadios IIb en el grupo de MRM que en la CCM. Lo anterior pudo influir en los resultados.

Lo que si es un hecho, es que la CCM es una opción viable para el tratamiento de cáncer de mama en estadios tempranos; ahora sabemos que no es necesario mutilar completamente la mama para poder ofrecer una buena expectativa de vida conservando la estética de la mama,

Creo que es necesario continuar con el estudio y seguimiento de estas pacientes, para en un futuro poder tener un mejor análisis. Sin embargo quedo demostrado que la CCM tiene al menos la misma eficacia sino es que una eficacia superior comparándola con la mastectomía radical modificada, hablando en términos de sobrevida, índice de recurrencia y periodo libre de enfermedad.

XXII. CONCLUSIONES.

Como resultados de nuestro estudio tenemos que la CCM ofrece un mayor tiempo de sobrevida 47.67 ± 23.1 meses que la MRM 40.6 ± 28 meses. El índice de recurrencia fue mucho menor en el grupo de la CCM 1.5% que el grupo de MRM 13.6%. Sin embargo el índice de recurrencia global fue de 14.7%. Índice de sobrevida en CCM 98.9% y de la MRM 85.9%

De igual manera el grupo de la CCM presentó un mayor periodo libre de enfermedad 35.5 ± 14.8 meses que el grupo de la MRM 14.46 ± 13.0 meses. Por último se reportó un índice de mortalidad mayor en el grupo de la MRM de 14.1% en comparación del grupo de la CCM 1.1%

La cirugía conservadora de mama es una opción viable para el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en estadios tempranos ya que tiene la misma eficacia terapéutica en términos de periodo libre de enfermedad, índice de recurrencia, índice de sobrevida y tasa de mortalidad que la MRM; por último y no por ser menos importante que se preserva la glándula mamaria.

XXIII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Compendio de cáncer: mortalidad y morbilidad, registro histopatológico de neoplasias malignas 2000. Secretaría de salud, dirección general de epidemiología.
- 2.- Epidemiología SSA. Registro histopatológico de neoplasias en México (compendio), morbilidad y mortalidad, trienio 1993-1995: 57
- 3.- Fisher B, Redmon O. The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to an understanding of tumor biology. Cancer 1980;46:1009-25.
- 4.- Halsted W. The results of operation for the cure of cancer of the breast performed at The Johns Hopkins hospital from june 1889 to january 1894. Ann surg 1894;20:497-502.
- 5.- Halsted S. The results of radical operations for the cure of cancer of the breast. Ann surg 1907;46:1-19.
- 6.- Fisher B. The revolution in breast cancer surgery: science or anecdotalism. World j surg 1985;9:655-66.
- 7.- Adair F, Berg J, Joubert L, Robbins G. Long term follow up of breast cancer patient: the 30 year report. Cancer 1974;33:1145-50.

8.- Urban J, Baker H. Radical mastectomy in continuity with bloc resection of the internal mammary lymph chain. *Cancer* 1952;5:992-1008.

9.- Veronesi U, Saccozzi R, del Vecchio M. Comparison radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancer of the breast. *N Engl J med* 1981;305:6-11.

11.- Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, Viale G. Biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997;349:1864-67.

12.- Torres T, Basurto E, Olmos G. Cirugía conservadora, hito en el tratamiento del cáncer mamario: análisis de 105 pacientes. *Cirujano general* 2002;24:54-76.

13.- Frazier Tg, Wong Rw, Rose D. Implication of accurate pathologic margin in the treatment of primary breast. *Arch Surg* 1989;124:37-38.

14.- Viani G, Stefano E, Afonso S, de Fendi L. Breast conserving surgery with or without radioterapy in women with ductal carcinoma in situ: a metaanalysis of randomized trial. *Radiation oncology* 2007;2:12-24.

15.- Peiro G, Bornstein B, Connolly J, Gelman r. The influence of infiltrating lobular carcinoma on the outcome of patients treated with breast conserving surgery and radiation therapy. *Breast cancer research and treatment* 2000;59:49-54.

16.- Schnitt S, Connolly J, Recht A, Silver B, Harris j. Influence of infiltrating lobular histology on local tumor control in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiotherapy. *Cancer* 1989;64:448–454.

17.- White J, Gustafson G, Wimbish K, Ingold J, Lucas R. Conservative surgery and radiation therapy for infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Cancer* 1994;74:640–647.

18.- Mate T, Carter D, Fischer B, Hartman P, Mckhann C. A clinical and histopathologic analysis of conservative surgery and radiation therapy in stage i and ii breast carcinoma. *Cancer* 1986;58:1995–2002.

19.- Leborgne F, Leborgne J, Ortega B, Doldan R. Breast conservation treatment of early stage breast cancer: patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol phys* 1995;31:765-75.

20.- Maguire p. Psychological consequences of the surgical treatment of cancer of the breast. *Surg Ann* 1990;22:77-91.

21.- . Meyer L, Aspegren K. Long-term psychological sequelae of mastectomy and breast conserving treatment of breast cancer. *Acta Oncol* 1989;28:13-8.

22.- Wellisch D, Dimatteo R, Silverstein M, Landsrerck J. Psychosocial outcomes of breast cancer therapies: lumpectomy versus mastectomy. *Psychosomatics* 1989;30:365 -73.

23.- Abrams J, Chen T, Giusti R. Special communication from the national cancer institute survival after breast sparing surgery versus mastectomy. J Natl cancer inst 1994;86:1672-3.

24.- Consenso nacional acerca del tratamiento de cáncer de mama. Tumores de mama, diagnóstico y tratamiento. Mcgraw-hill interamericana; 2a 1999: 119-126.

XXIV. ANEXOS.