

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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3**



**“RECURRENCIA LOCORREGIONAL EN CANCER DE MAMA TEMPRANO
TRATADO CON CIRUGIA CONSERVADORA “**

Protocolo de Tesis para obtener el titulo de alta especialidad en

Oncología Ginecológica

Presenta

DRA. MARIANA MONTSERRAT GOMEZ JARA.

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR DE TESIS.

DRA. NELLY JUDITH GONZÁLEZ LÓPEZ

INVESTIGADOR ASOCIADO.

DR. JOSÉ MANUEL GONZÁLEZ AVILES.

NUMERO DE REGISTRO: R-2015-3504-25

MEXICO, DF.

JULIO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TITULO DEL PROYECTO:

**RECURRENCIA LOCORREGIONAL EN CANCER DE MAMA TEMPRANO
TRATADAS CON CIRUGIA CONSERVADORA.**

ALUMNO TESISTA

DRA. MARIANA MONTSERRAT GOMEZ JARA.

Médico residente de 3er año de la sub especialidad de oncología ginecológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF.

Matrícula: 99088451

Domicilio: Calzada Vallejo 266 y 270 Colonia “La Raza” Delegación Azcapotzalco México Distrito Federal. CP 02990. Teléfono 57245900 Extensión 23667.

Correo electrónico: moo_98@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR DE TESIS.

DRA. NELLY JUDITH GONZÁLEZ LÓPEZ

Médico no familiar.

Especialidad: Ginecología y Obstétrica, adiestramiento en Servicio Gineco-oncología,
Maestría en Ciencias de la Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF.

Matrícula: 9939296

Domicilio: Calzada Vallejo 266 y 270 Colonia “La Raza” Delegación Azcapotzalco México Distrito Federal. CP 02990. Teléfono 57245900 Extensión 23667.

Correo electrónico: neljud@gmail.com

INVESTIGADOR ASOCIADO**DR. JOSE MANUEL GONZÁLEZ ÁVILES.**

Médico no familiar: Cirujano Oncólogo

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3

Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF.

Matrícula: 99367829

Domicilio: Calzada Vallejo 266 y 270 Colonia “La Raza” Delegación Azcapotzalco

México Distrito Federal. CP 02990. Teléfono 57245900 Extensión 23667.

Correo electrónico: drmg@hotmai.com

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN:

Servicio de Oncología Ginecológica quirúrgica de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Domicilio: Calzada Vallejo 266 y 270 Colonia “La Raza” Delegación Azcapotzalco
México Distrito Federal. CP 02990. Teléfono 57245900 Ext. 23667

DRA. NELLY JUDITH GONZÁLEZ LÓPEZ.

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA ONCOLOGICA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N. LA RAZA
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3.

DRA. VERONICA QUINTANA ROMERO

JEFE DE EDUCACION EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N LA RAZA
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3.

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N LA RAZA
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3.

DRA. MARIA GUADALUPE VELOZ MARTINEZ

JEFA DE DIVISION E INVESTIGACION EN SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL C.M.N LA RAZA
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios porque sin su ayuda nada de esto hubiera sido posible.

A mis padres a quienes con su ayuda y comprensión sin importar esfuerzo alguno dieron parte de su corazón, a ellos porque sin exigir nada y sabiendo ser padres me dieron la oportunidad de aprender y una esperanza para vivir, mi eterno agradecimiento por todo el apoyo que me brindaron, que es para mi la mejor de las herencias.

A cada una de mis hermanas, ya que a pesar de estar lejos supieron siempre brindarme el apoyo necesario para llegar a la parte final de este proceso.

A mis amigas por siempre estar presentes, a lo largo de este camino, por siempre tener una palabra de motivación y hacer esto más sencillo.

A mi familia por ser parte importante en este proyecto.

A la Dra Nelly González y al Dr. José Manuel González Avilés por ayudarme en la realización de este proyecto, sin su ayuda esto no hubiera sido posible.

A la Dra Rosalia Victoria, por siempre estar presente en cada uno de mis éxitos y fracasos y tener siempre una palabra de aliento .

Al Hospital de Ginecología y obstetricia CMN La Raza y al servicio de Oncología Quirúrgica por permitir ser parte de este proyecto y formar parte de mi formación.

Índice

| | |
|--|-----------|
| Ficha de identificación..... | II |
| Hoja de firmas | III |
| Agradecimientos..... | V |
| Índice..... | <u>VI</u> |
| I. Resumen..... | 1 |
| I. Introducción..... | 3 |
| II. Antecedentes Generales | 3 |
| Cirugía Conservadora | 4 |
| Recurrencia o recidiva local | 8 |
| Márgenes de resección quirúrgica | 8 |
| Radioterapia en cirugía conservadora | 12 |
| La quimioterapia neoadyuvante más cirugía conservadora | 13 |
| III. Justificación..... | 15 |
| V. Planteamiento del problema..... | 16 |
| V. Objetivos | 17 |
| Hipótesis..... | 17 |
| VI. Metodología | 18 |
| VII. Variables. | 19 |
| VIII. Descripción general del estudio..... | 24 |
| IX. Cronograma de actividades. | 25 |
| X. Plan de análisis..... | 26 |
| XI. Aspectos éticos..... | 27 |
| XII. Administración del proyecto..... | 28 |
| XIII. Resultados | 29 |

| | |
|------------------------|-----|
| XIV. Discusión. | 41 |
| XV. Conclusiones | 45. |
| XVI. Bibliografía..... | 46 |
| XVII Anexos | 50 |

I. Resumen

Autores: Gómez Jara-M

Título: Recurrencia locoregional en Cáncer de mama temprano tratado con cirugía conservadora.

Lugar de investigación: Servicio de Oncología ginecológica quirúrgica de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social.

La alternativa de tratamiento quirúrgico conservador de la mama en pacientes con cáncer, presenta un índice de supervivencia global y libre de enfermedad similar al tratamiento quirúrgico radical lo que se ha consolidado como un procedimiento válido. En México a pesar de tener un adecuado conocimiento de esta técnica se cuenta con pocos estudios sobre el seguimiento y recurrencia de las pacientes tratadas con cirugía conservadora.

Objetivo:

Determinar el porcentaje de recurrencia locoregional en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora a dos años de seguimiento.

Metodología:

Se realizó un estudio retrolectivo, descriptivo, observacional y de seguimiento. La población de estudio estuvo comprendida por las pacientes con cáncer de mama en estadios clínicos I y II que fueron sometidas a cirugía conservadora en la unidad de Ginecología Oncología durante el período comprendido del 01 Enero al 31 Diciembre del 2012. Se les dió seguimiento por dos años, para valorar la recurrencia locoregional en ese periodo de tiempo. Se anotó el tipo de cirugía conservadora y reporte del estudio histopatológico, con los factores pronósticos que se asocian a la recurrencia locoregional.

Análisis estadístico:

Se determinó medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y porcentajes. Se aplicará la prueba de smirnov-kolmogorov, chi cuadrada, T de Student/U de Mann Whitney, ANOVA/Kruskall Wallis. El análisis se realizó con el programa SPSS v19. Se tomará el valor de $p < 0.05$ como significancia estadística.

Recursos e infraestructura:

Se contó con todo el equipo material y humano requerido para la realización del protocolo y este mismo fue factible.

Experiencia del Grupo: 10 años

Tiempo de desarrollo del estudio 7 meses.

I. Introducción

El cáncer de mama es la entidad más común en mujeres, lo que representa un grave problema de salud pública, la enfermedad se diagnostica en alrededor de 1,2 millones de pacientes y representa alrededor de 500.000 muertes al año en todo el mundo. El desarrollo de estrategias diagnósticas ha llevado a través de los años a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama, lo que resultó en la evolución del tratamiento quirúrgico en su totalidad con enfoques más conservadores con la finalidad de preservar la mama en las primeras etapas de la enfermedad. (1)

En 1960 coincidiendo con los avances tecnológicos y con la experiencia quirúrgica acumulada, aparecen los primeros estudios aleatorizados que apuntan a la posibilidad de tratamiento conservador de mama, con un índice de supervivencia global y libre de enfermedades similares al tratamiento quirúrgico radical. Esta alternativa que entonces estaba en controversia, se ha convertido hoy en la técnica quirúrgica de elección en pacientes con cáncer de mama. (2)

En 1969 la OMS autorizó al Instituto de Tumores de Milán a iniciar un nuevo estudio metacéntrico Randomizado. Los resultados fueron publicados en 1981, que junto otros trabajos posteriores, constituyen los argumentos más sólidos en la defensa del tratamiento conservador. En los últimos años la cirugía conservadora se ha consolidado como un procedimiento válido en el tratamiento de cáncer de mama, pues permite conseguir un control local satisfactorio con una menor mutilación, la recurrencia locorregional es la piedra que se tendría que acabar de pulir para aumentar la eficacia de esta técnica quirúrgica. (2)

II. Antecedentes Generales

Durante muchos años el tratamiento del cáncer de mama, ha sido una cirugía mutilante (mastectomía radical modificada). Hacia la década de los sesenta, coincidiendo con los avances tecnológicos y con la experiencia quirúrgica acumulada, aparecen los primeros estudios aleatorizados que apuntan a la posibilidad de tratamiento conservador de mama, con un índice de supervivencia global y libre de enfermedades similares. Esta

alternativa que entonces estaba en controversia, se ha convertido hoy en la técnica quirúrgica de elección en la actualidad. (3)

Los datos disponibles sugieren que sólo entre 5 y 10% de los casos de cáncer en México se detecta en las fases iniciales de la enfermedad (4).

El Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) en un estudio por Mohar y cols. reporta el 80% de las mujeres con cáncer de mama se encuentran con cáncer de mama avanzado y solo 8% estadio I y 1% estadio 0 (5).

El Consenso de Colima 2013, menciona porcentajes similares, estadios 0 y 1, 7.4%, estadio II, 34.4%; estadios III y IV 42 %; no clasificables 16.1 % (6).

CIRUGIA CONSERVADORA

Se define como el tratamiento que asocia la resección del área de tumor (clínicamente palpable o identificado por imagen) con márgenes quirúrgicos adecuados, realizada de una manera cosméticamente aceptable (7).

El objetivo de la cirugía conservadora de mama es el control de la enfermedad a largo plazo. Los criterios para la selección de los pacientes para la cirugía conservadora de mama incluyen los siguientes parámetros: la extensión del tumor, la presencia de tumores unifocales, tumores menores de 3cm, siempre y cuando la relación mama – tumor sea respetada ("el tamaño del tumor de volumen mamario" ratio), localización del tumor, y la preferencia del paciente. La evaluación quirúrgica de los ganglios axilares forma parte rutinaria de la cirugía conservadora de mama, realizándose disección radical de axila ó técnica de ganglio centinela. (8)

VENTAJAS Y DESVENTAJAS

La preservación de glándula mamaria con la práctica de una técnica apropiada, es decir, con la garantía de mayor resultado estéticos, mejora la tolerancia psicológica del paciente a la enfermedad y su capacidad de relación social, ya que evita los efectos psicológicos desfavorables de la mastectomía como son la pérdida de la integridad corporal, afección de la feminidad y problemas de autoestima. (9).

La recidiva local es entonces su principal problema, no sólo porque representa el fracaso de la técnica, sino por el impacto psicológico que supone para la paciente el diagnóstico, después de un intervalo de tiempo libre de la enfermedad. Entre los factores relacionados con el tipo de tratamiento, el principal condicionante de la recidiva local es el estado de los márgenes de resección: si éstos están afectados, o el margen libre positivo aumenta el riesgo. Si se procede a ampliar este margen se consigue un buen control locoregional. (9)

En los últimos años la cirugía conservadora se ha consolidado como un procedimiento válido en el tratamiento de cáncer de mama en estadios tempranos de la enfermedad, ya que permite conseguir un control local satisfactorio con una menor mutilación, la recurrencia locorregional es la piedra que se tendría que acabar de pulir para aumentar la eficacia de esta técnica quirúrgica. (10)

Estadios clínicos tempranos de cáncer de mama se encuentran:

| Estadio | T | N | M |
|---------|-----|----|----|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| IA | T1 | N0 | M0 |
| IB | T0 | N1 | M0 |
| | T1 | N1 | M0 |
| IIA | T0 | N1 | M0 |
| | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| IIB | T2 | N1 | M0 |

Tumor primario

| | |
|-----|---|
| Tx | No se puede evaluar el tumor primario |
| T0 | No existe prueba de tumor primario |
| Tis | Carcinoma Insitu |
| T1 | Tumor menor de 20mm en su mayor extensión. |
| T2 | Tumor mayor de 20mm, pero menor de 50mm en su mayor dimensión. |
| T3 | Tumor mayor de 50mm en su mayor dimensión. |
| T4 | Tumor que mide cualquier tamaño con extensión directa ala pared pectoral ó ala piel (ulceración ó nódulos cutáneos) |

Ganglios Linfáticos regionales

| | |
|----|--|
| Nx | No se puede evaluar el ganglio linfático regional. |
| N0 | Sin ganglios linfáticos regionales palpables. |
| N1 | Metástasis palpables a 1 ó varios ganglios linfáticos homolateral axilares móviles. |
| N1 | Metástasis palpables a uno ó varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles. |
| N2 | Metástasis a ganglios axilares homolaterales fijos entre sí ó otras estructuras, ó detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables. |
| N3 | Metástasis a ganglios linfáticos infraclaviculares homolaterales ó ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglios axilares palpables ó metástasis a ganglios de la región supraclavicular homolateral con ó sin ganglios. |

Metástasis a distancia.

| | |
|----|----------------------------|
| Mx | No evaluable |
| M0 | Sin metástasis a distancia |
| M1 | Con metástasis |

Por lo tanto, todo el que contribuya a disminuir los factores de riesgo de recidiva modificables, que son los relacionados con los tipos de tratamientos, tiene que ser nuestro principal objetivo. (10)

TUMORECTOMIA, CUADRANTECTOMIA O SEGMENTECTOMIA.**DEFINICIÓN**

Es la resección del tumor con márgenes quirúrgicos libres de enfermedad, independientemente de la técnica utilizada, uno de los puntos más controvertidos en el tratamiento conservador es la recurrencia o recidiva local de la enfermedad y sus factores determinantes.

Nodulectomía o tumorectomía o biopsia excisional (lumpectomía en inglés) : resección del tumor con márgenes negativos, el consenso por guías a nivel internacional como National Comprehensive Cancer Network (NCCN) versión 1.2015, es de 1 cm libre de tumor.

Segmentectomía: Técnica quirúrgica en la cual se reseca el tumor con amplio margen de tejido normal llega al musculo pectoral pero no retira fascia y respeta la piel.

Cuadrantectomía: Resección de un cuadrante de la mama donde se localiza el tumor, con margen negativo incluyendo piel y fascia del pectoral mayor. (11)

En el Guy's Hospital de Londres se realizó, en la década de los 60, uno de los primeros ensayos randomizados, el cual demostró un aumento de la mortalidad en las mujeres sometidas a tratamiento conservador. Estos resultados paralizaron los estudios comparativos entre la mastectomía radical clásica de Halsted con operaciones más conservadoras como tratamiento de cáncer de mama (11).

En 1969 la OMS autorizó al Instituto de Tumores de Milán iniciar un nuevo estudio multicéntrico Randomizado. Los resultados fueron publicados en 1981, que junto otros trabajos posteriores, constituyen los argumentos más sólidos en la defensa del tratamiento conservador. (2)

En 1980 finalizó el reclutamiento de 701 pacientes (lesión tumoral <2 cm), y los resultados publicados no mostraron diferencias en la recurrencia de la enfermedad, en el tiempo libre de enfermedad ni en la supervivencia global. Siguiendo la línea de investigación del Instituto de Tumores de Milán, en 1990 se publicaron los resultados sobre 705 pacientes (360 cuadrantectomías, 345 tumorectomías), sin encontrar diferencias significativas en la presencia de recidivas y supervivencia global. A pesar, de que las recurrencias locales son mayores en el grupo más conservador (7,0 vs 2,2%), los mismos autores defienden la actitud conservadora junto a la necesidad de una segunda intervención en el caso de recidiva local. (2)

Más recientemente, en 1998 con la intención de aumentar el número de pacientes candidatas al tratamiento conservador quirúrgico, se inició una serie preliminar de 226

pacientes con cáncer de mama en las que se logro la conservación de la mama en casi un 90% sin presentar recurrencia de la misma. (2)

RECURRENCIA O RECIDIVA LOCAL

Se define como recidiva local a la segunda manifestación clínica del tumor en el sitio primario (mama ipsilateral). La mama constituye el sitio más importante de recurrencia local después de una cirugía conservadora. La tasa de fracasos está en relación con las diferentes técnicas quirúrgicas.

Los factores que pueden afectar al riesgo de recidiva local, según estudios publicados son:

- La presencia de tumor residual (en relación con el volumen de tejido resecado).
- El estado de los márgenes de resección.

Los Factores que no afectan la tasa de recurrencias:

- El tamaño tumoral.
- La localización del tumor dentro de la mama.
- El tipo histológico (10)

MÁRGENES DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA

Los márgenes pueden ser clasificados para su estudio en tres categorías: libre o no comprometido, próximo (1 a 2mm), y comprometido. (11)

La afección de los márgenes se diferencia en focal o extensa. Un extenso compromiso de los márgenes, en general, puede comprobarse macroscópicamente. El estudio de EORTC y el de Milán, demostraron un incremento, por lo menos de dos veces, en el número de recurrencias si existen márgenes comprometidos microscópicamente. En la escuela de Milán, en los casos de tumorectomía con afección de márgenes, la tasa de recurrencia fue del 17% a los 5 años y de sólo el 8,6% con márgenes libres. (11)

Actualmente el uso de tinta en el tumor como estándar para un margen adecuado en el cáncer invasivo en la era del tratamiento multidisciplinario se asocia con bajas tasas de

recurrencias locorregional y tiene el potencial de disminuir las tasas de re-escisión, mejorar los resultados cosméticos, y disminuir los costos de atención de salud. (12)

TIEMPO DE RECURRENCIA

Los resultados de los ensayos aleatorios que comparan cirugía conservadora en cáncer de mama estadios I y II con y sin radioterapia mostraron un aumento significativo de la recurrencia del tumor de mama ipsilateral en el grupo no radiado. La tasa a 5 años fue de entre 2 y 20% con la radiación y entre 27 y 42% sin radiación. (13)

Otro estudio reciente por Dian Chen cols 2014. nos muestra las tasas de supervivencia a cinco años en el grupo quirúrgico para preservar la mama y el del grupo con mastectomía radical modificada estas fueron 96,4% y 95,9%, respectivamente ($P > 0,05$; Fig. 1); Las tasas de supervivencia a 10 años 95,8% y 95,2%, respectivamente ($P > 0,05$; Fig. 1); Las tasas de recurrencia a 5 años fueron 3,6% y 3,5%, respectivamente ($P > 0,05$). Las tasas de recurrencia de diez años eran 4,2% y 4,0%, respectivamente ($P > 0,05$); incidencia de la parte superior trastorno de la función del miembro fueron 0% y 30,1%, respectivamente ($p < 0,05$); la incidencia de edema de las extremidades superiores fueron 0% y 26,5%, respectivamente ($P < 0,05$). (14)

Ann Surg Oncol (2014) nos muestra que la cirugía conservadora en pacientes con un rango de edad de 55-75 años comparadas con las que reciben RT y sin RT la recurrencia locorregional fueron 3.4 en las pacientes con RT y 4.4% en las que no recibieron RT lo que representaba un porcentaje no significativo. Lo que dejan abierta una ventana para estudiar y dar seguimiento a pacientes seleccionadas y con grupos etarios altos. (15)

RELACION DE SUBTIPOS MOLECULARES Y RECURRENCIA LOCORREGIONAL.

En varios meta-análisis se mostraron diferencias significativas en el riesgo de recurrencia entre los distintos subtipos moleculares posterior a la realización de cirugía conservadora. La presencia de HER -2 y p53 se consideran marcadores independientes que indica un alto riesgo de recurrencia locoregional. El Subtipo

Molecular Triple negativo presenta el mayor porcentaje de riesgo de recurrencia entre todos los subtipos, y la quimioterapia adyuvante debe ser considerada para este mismo subtipo. (16)

VOLUMEN DE RESECCIÓN

Este factor puede afectar al control local, siendo menor el riesgo de recurrencia a mayor volumen de resección, sin olvidar el resultado estético del tratamiento conservador. Veronesi *et al.*, en un estudio prospectivo randomizado mencionado anteriormente, entre la técnica de la cuadrantectomía y la tumorectomía, encuentra una mayor incidencia de recidiva en el tratamiento más conservador (13% vs 5%). Este estudio aunque determinante en el avance terapéutico del cáncer de mama, no consideró la afectación de los márgenes de resección influyente en los resultados. Vicini *et al.*, evaluaron exclusivamente los márgenes de resección, y no encontraron diferencias en el volumen de resección. (17)

Un interrogante que se plantea en la recurrencia, después de una cirugía conservadora, es su influencia sobre la supervivencia global. El grupo del Hospital Italiano de Milan defiende el no poder atribuir un peor pronóstico a la recidiva local del tratamiento conservador. Es importante el tiempo libre de enfermedad entre el tratamiento primario y la recidiva local. Cuando el tiempo libre fue menor a 2 años, la supervivencia libre de enfermedad no superó al 12%, y cuando este tiempo fue superior ésta fue del 85%. (17)

TÉCNICA QUIRÚRGICA

El reto de de la cirugía conservadora de mama es eliminar el tumor primario con márgenes libres (negativos). La tasa de margen negativo después de la operación inicial depende de varios factores, incluyendo el tipo de células, el tamaño del tumor, invasión linfocelular (LVI), multifocalidad y volúmenes de la escisión. En consecuencia, el estado de los márgenes se asocia con el control local de la enfermedad y es un factor pronóstico de recidiva en la mama. Además los resultados de márgenes positivos en puede tener consecuencias negativas, tales como curación prolongada de la herida, infección postoperatoria, mal resultado cosmético, aumento del costo financiero, la

ansiedad del paciente, y el potencial de incumplimiento con la recomendación de una nueva escisión.(7)

Las técnicas conservadoras pertenecen a la cirugía de corto tiempo operatorio. Siempre que se realiza una biopsia operatoria quirúrgica, con la mínima sospecha de malignidad, es aconsejable la práctica de una tumorectomía junto márgenes libres de enfermedad en el mismo acto operatorio. Hemos de ser lo más resolutivos posibles, intentando evitar una segunda intervención en caso de confirmarse la malignidad. Si esto no se consigue en el primer caso, una segunda intervención ampliará los márgenes requeridos para su total exéresis. (17)

La extracción mayor de glándula mamaria en la cuadrantectomía, se asocia con menor incidencia de recidiva local, pero a su vez con peores resultados estéticos. Los límites afectados del tumor pueden sospecharse macroscópicamente, aunque el corte por congelación puede ser útil en la evaluación inicial de alguna área incierta. El análisis definitivo de la integridad de los márgenes será diferido. La pieza operatoria debe ser marcada por el cirujano para una correcta orientación espacial del anatómopatólogo. (17)

Las bases quirúrgicas que aseguran un curso clínico favorable y buenos resultados estéticos son:

– Revisión obligatoria de los márgenes envolventes de la lesión. En el caso de existir márgenes comprometidos en el diagnóstico definitivo, debemos abrir la incisión original y ampliarlos en las zonas afectas. En algunas ocasiones con afección microscópica y donde una segunda intervención implica importantes defectos estéticos, podríamos obviar este segundo tiempo, siempre que la paciente esté informada de un mayor riesgo de recidiva local. Si la afección de los márgenes persiste tras la segunda intervención, debemos considerar la mastectomía como una opción terapéutica. (19)

– La incisión de la tumorectomía debe realizarse justo por encima de la lesión, y abordarse desde su zona central hacia la periferia.

– Las incisiones radiales no deben usarse, excepto cuando la lesión es medial o lateral al pezón. Los tumores subareolares pueden extirparse mediante incisión periareolar. Se debe evitar la tunelización. En la parte superior o inferior de la mama las incisiones radiales dan pobres resultados cosméticos, y las transversales son las que suelen usarse. Las incisiones comunes suelen derivar cicatrices defectuosas y con retracciones. (19)

Históricamente, las tasas de re-escisión han oscilado entre el 31% y el 46% [6-8] para CDIS solo y de 11% a 46% para el carcinoma de mama invasor con CDIS [9-13]. La definición de lo que constituye un margen adecuado histológico de la escisión ha sido objeto de mucho debate pero lo que se tiene claro es el impacto de tener márgenes libres de tumor. Aun con las técnicas de localización de tumores que se han desarrollado con el objetivo de evitar volver a las operaciones posteriores tales como localización radioguiada de la lesión oculta (ROLLO), localización de un solo fotón emisión de la tomografía computarizada (SPECT), la ecografía intraoperatoria (IOUS), y la localización guiada por hilos (GWL) no existe un "estándar de oro" para la evaluación intraoperatoria del margen. Por lo tanto, las tasas de re-escisión en BCS de IBC y DCIS se mantienen altos y representan una necesidad insatisfecha de cirujanos y patólogos. (10)

RADIOTERAPIA EN CIRUGIA CONSERVADORA

Hoy en día, la radioterapia (RT) juega un papel importante en el tratamiento del cáncer de mama y más aún en la cirugía conservadora ya que esta va seguida de radioterapia como tratamiento adyuvante. Y esta es ahora el tratamiento estándar para los estadios clínicos tempranos del cáncer de mama (Veronesi et al., 2002). El régimen internacional de la radioterapia estándar después de la cirugía conservadora en el cáncer de mama para lograr un adecuado control locorregional ofrece 25 fracciones diarias de 2 Gy a una dosis total de 50 Gy más de 5 semanas seguido de 5 fracciones de 2 Gy como un impulso a la base del tumor. (20)

El uso de RT permite la reducción a recurrencia y metástasis locales, por lo que estos pacientes sobreviven durante largos períodos de tiempo, variando la mortalidad y la

morbilidad dependiendo de la técnica y de la dosis de radiación. El enfoque de la RT es reducir al mínimo la morbilidad causada por este tratamiento sin perder su eficacia. Por lo tanto, la planificación del tratamiento de radiación optimizada juega un crítico papel en el cuidado de pacientes con cáncer de mama. (21)

En un estudio realizado 2014 publicado en la revista Clínicas Breast Cáncer compara la cirugía conservadora+ Radioterapia (RT) vs Mastectomía Radical Modificada (MRM). Se incluyeron 98 pacientes que fueron sometidos a cirugía conservadora de la mama sin disección de los ganglios axilares. Desde el primer día después de la cirugía, cada uno de ellos recibió 6 ciclos de CMF (ciclofosfamida, metotrexato, 5-fluorouracilo) quimioterapia y radioterapia durante 5 a 6 semanas. Ochenta y ocho pacientes recibieron mastectomía radical modificada con quimioterapia postoperatoria y radioterapia. En los resultados no hubo diferencias significativas ($P > 0.05$) en las tasas de recurrencia y supervivencia locales entre el grupo de radioterapia más cirugía conservadora y disección axilar y el grupo de la mastectomía radical modificada, a pesar de una significativa mayor incidencia de disfunción de las extremidades superiores y el edema se observaron en la mastectomía modificada grupo ($P < 0,05$). (16)

LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE MAS CIRUGÍA CONSERVADORA

La quimioterapia neoadyuvante (NACT), es el tratamiento sistémico preoperatorio, se recomienda en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado y en pacientes con cáncer operable que no fueron considerados candidatos a cirugía conservadora de mama pero referencias publicadas recientes basados en grandes ensayos clínicos sugieren que los resultados de supervivencia libre de recaída y supervivencia global en pacientes tratados con quimioterapia adyuvante y neoadyuvante tratamientos son equivalentes . Los tumores se someten a evaluación radiológica con imágenes de resonancia magnética de contraste dinámico mejorado (DCE-MRI), con el objetivo de documentar la respuesta a NACT en términos de distinción entre los que tienen una respuesta completa y los que tienen una respuesta parcial ala misma, determinando así que no respondieron tan pronto como sea posible para ofrecerles otra modalidad de tratamiento. NACT ofrece varias ventajas: reducción del tamaño

del tumor, el tratamiento temprano de las micrometástasis, la evaluación y la predicción temprana de la respuesta del tumor, todo lo que el logro de la respuesta patológica completa.

Un estudio nos muestra que parámetros DCE-MRI morfocinéticos seleccionados pueden contribuir a la decisión multidisciplinar al considerar la selección de candidatos para la cirugía conservadora de mama. (22)

III. Justificación.

En estadios clínicos tempranos, la cirugía conservadora tiene la misma probabilidad de recurrencia que la cirugía radical. El cáncer de mama es una alteración que afecta a millones de mujeres en el mundo por lo que se debe de implementar la realización de cirugía conservadora en pacientes que se encuentran en estadios clínicos tempranos de la enfermedad con el objetivo de ofrecer un resultado estético favorable y un tratamiento oncológico adecuado.

En nuestro medio se practica en mayor porcentaje la cirugía radical que la cirugía conservadora. La estrategia para realizar con mayor frecuencia la cirugía conservadora no es difícil sin embargo se requiere del conocimiento adecuado de técnicas con márgenes quirúrgicos negativos que otorguen a la paciente un tratamiento adecuado.

El presente estudio será de utilidad para los médicos oncólogos adscritos de esta unidad para conocer el beneficio de la realización de cirugía conservadora en el control adecuado de la enfermedad, en la morbilidad de la misma, el aspecto estético y psicológico de la paciente y así poder valorar la aplicabilidad de esta en las pacientes de esta unidad.

IV. Planteamiento del problema

El cáncer de mama es un problema de salud pública porque afecta a un grupo poblacional vulnerable e importante desde el punto de vista social. La incidencia de la enfermedad se ha incrementado en años recientes, la carga de la enfermedad se distribuye sobre todo en mujeres mayores de 45 años, sin embargo también afecta a mujeres de menor edad, por lo que es importante ofrecer a las pacientes con cáncer de mama un tratamiento conservador que otorgue un resultado oncológico y estético adecuado. Actualmente el tratamiento quirúrgico conservador junto con radioterapia como tratamiento adyuvante ofrece a la paciente con cáncer de mama el mismo tiempo de supervivencia global que el tratamiento quirúrgico radical.

En el servicio de oncología quirúrgica no se cuenta con un registro del porcentaje de recurrencia locorregional en las pacientes con cáncer de mama que fueron tratadas con cirugía conservadora por lo que se desconoce el periodo libre de enfermedad en nuestra unidad.

Por ello se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el porcentaje de recurrencia locorregional en pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora en el Hospital de Gineco obstétrica No 3 CMN La Raza?

V. Objetivos

Objetivo general

Determinar el porcentaje de recurrencia locorregional en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos sometidas a cirugía conservadora.

Objetivos específicos

1. Conocer los tipos histológicos con mayor porcentaje de recurrencia locorregional.
2. Identificar el tiempo de recurrencia loco regional.
- 3.- Identificar el sitio de recaída locorregional más frecuente.
- 3.- Identificar la morbilidad de la cirugía conservadora
- 4.- Conocer los subtipos moleculares más frecuentes de recurrencia locorregional.
5. Conocer las características socio demográficas relacionadas en pacientes con recurrencia locoregional y sin ella que fueron sometidas a cirugía conservadora.

Hipótesis

Debido a que se trata de un estudio descriptivo no requiere de formulación de Hipótesis.

VI. Metodología

a) Ubicación:

El presente estudio se realizó en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación DF Norte, México, DF.

b) Diseño del estudio

Retrolectivo, observacional, descriptivo y de seguimiento

C) Población de estudio

Todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital de Gineco Obstetricia Núm. 3 del Centro Médico Nacional La Raza, durante el período del 1 enero al 31 Diciembre del 2012.

Muestra y muestreo:

Técnica muestral: Muestreo no aleatorizado, a conveniencia.

La muestra quedó integrada por la totalidad de casos que cumplan los criterios de selección.

Criterios de inclusión

1. Mujeres mayores de 18 años
2. Con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama.
3. Pacientes con Diagnóstico de Cáncer de mama en estadios Clínicos I y II.
4. Pacientes que cumplieron las indicaciones para cirugía conservadora de mama en el hospital de ginecología del CMN La Raza.
5. Expediente clínico completo.

Criterios de exclusión

1. Pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico fuera de la unidad.
2. Pacientes con datos de inoperabilidad.
3. Con diagnóstico de etapas avanzadas durante el transoperatorio.
4. Pacientes que no recibieron adyuvancia con Radioterapia.
5. Pacientes con Dx histopatológico de cáncer de mama invasor.

Criterios de eliminación

Pacientes que no se encontró expediente completo

VII. Variables.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICION | FORMA DE CODIFICACION |
|---|---|--|---------------------------------------|-----------------------|
| Cirugía Conservadora de la mama. | Tratamiento que asocia la resección del área de tumor (clínicamente palpable o identificado por imagen) con márgenes quirúrgicos adecuados | Paciente sometida a cirugía por tumoración gigante de mama que no se realiza mastectomía (Tumorectomía, Cuadrantectomía, Excisión) | Dicotómica | Presente ó ausente |
| Segmentectomía | Técnica quirúrgica en la cual se reseca el tumor con amplio margen de tejido normal llega al musculo pectoral pero no retira fascia y respeta la piel | Fue aplicada la técnica de segmentomía. | Dicotómica | Si y no |
| Cuadrantectomía | Técnica quirúrgica en la cual en un cuadrante que reseca el tumor con un amplio margen incluye fascia y piel que recubre el tumor | Fue aplicada la técnica de cuadrantectomía . | Dicotómica | Si y no |
| Tumorectomía | Técnica quirúrgica en la cual reseca solo el tumor con integridad de la piel. | Fue aplicada la técnica de tumorectomía. | Dicotómica | Si y no |

| | | | | |
|---------------------------------------|--|--|--------------|--|
| Ampliación de márgenes | Técnica quirúrgica en la cual a la paciente que presento bordes positivos de tumor se realiza exceresis de los márgenes tumorales mayores 1-2cm | Se realizo ampliación de márgenes | Dicotómica | Si y no |
| Estadio clínico | Etapa clínica en la que según la FIGO se encuentra el tumor | Etapificación Por tamaño tumoral, estadio ganglionar de la paciente . | cuantitativa | 1. EC I 2. EC II 3. EC III |
| Tamaño tumoral | Medida en centímetros de los diámetros mayores del tumor | Son las medidas del tumor agrupadas en tres categorías | numérica | T1 = o <de 2cm T2 >2cm 0<5cm T3 >5cm |
| Presencia de ganglio positivos | Ganglios linfaticos que por patología presentan patología maligna | Es la presencia de ganglios positivos encontrados en la diseccion de axila | Dicotómica | Si No |
| Permeación Linfovacular. | Aumento de la vascularidad en los bordes del tumor en estudio. | Paciente que presento permeacion vascular en reporte histopatológico. | Dicotómica | Si No |
| Edad | Se refiere a la propiedad característica de los seres humanos de acumular tiempo de vida en forma progresiva, irreversible y constante, susceptible de | Edad expresada en años en el momento de ser captado para el estudio. | Cuantitativa | Numérica |

| | | | | |
|---------------------------------------|--|--|-----------------------------------|-----------------------------|
| | ser medida por acuerdo internacional. | | | |
| Menarca | Primer episodio de sangrado vaginal de origen menstrual. | Evento central de la pubertad femenina como la señal de posibilidad de fertilidad. | cuantitativa | numérica |
| Menopausia | Conocida como ultimo episodio de sangrado vaginal de origen menstrual | Edad en que la dejo de menstruar | cuantitativa | numérica |
| Embarazo | Acto mediante el cual una madre lleva en su vientre a lo que será su cría o su hijo. | Antecedente de embarazo en algún momento de su vida. | Cualitativa | Si No |
| Gestas | Número de embarazos | Número de embarazos | cuantitativa | numérica |
| Lactancia materna | Alimentación del niño con leche de la madre. | Alimentación con seno materno por mas de 6 meses | Cualitativa, nominal y dicotómica | Si No |
| Antecedentes heredo-familiares | Registro de las enfermedades presentes y pasadas de una persona y la de sus padres, hermanos, hermanas e hijos y otros miembros de la familia. | Presenta familiares directos con cáncer | Cualitativa, nominal y dicotómica | Si No |
| Tipo histológico | Ciencia del estudio de los tejidos | Variedad de Neoplasia en mama | Cualitativa | 1. CDIS 2. CD 3. CLIS |

| | | | | |
|-------------------------------------|---|---|---------------|--|
| | | | | 4. CL |
| Tratamiento utilizado | Acción o resultado de tratar alguna cuestión o cosa. | Medios que se utilizan para contrarrestar enfermedad Recibió Rt o QT | cuantitativos | 1. Rt 2. QT |
| Recidivas Local | Presencia de una segunda manifestación clínica del tumor en el sitio primario (mama ipsilateral). | Presencia de tumoración de las mismas características al tumor anterior. | Nominal | Presente Ausente |
| Tiempo de Recurrencia | Numero de meses en los que la paciente presenta enfermedad tanto clínica como por imagen. | Numero de meses dividido según periodo semestral. | Cuantitativa | 1. 0-6 meses 2. 6-12 meses 3. 12-16 meses 4. Más de 16 meses. |
| Periodo libre de enfermedad. | Tiempo que se mide después del tratamiento oncológico durante el que no se detecta ningún signo del cáncer. | Se define como la paciente no tuvo ningún signo clínico ni de imagen de cáncer durante 2 años | dicotómica | 1.-Si presento 2.-No presento |

VIII. Descripción general del estudio.

- a) De la base de datos de la consulta externa se identificaron a las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratados con cirugía conservadora en estadios clínicos tempranos, se recolectaron los expedientes clínicos para identificar a las pacientes que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico conservador, así como la presencia de recurrencia locorregional y el tiempo de la misma,
- b) La recolección de datos se realizó mediante un cuestionario estructurado con múltiples características de las pacientes sometidas a tratamiento conservador en cáncer de mama en estadios clínicos tempranos en el HGO 3 en el periodo comprendido entre 01 de enero del 2012 al 31 de Diciembre del 2012 .
- c) Se creó una base de datos para vaciar la información una vez revisada.
- d) Se vaciaron los datos en la hoja electrónica.
- e) Se revisaron resultados en la base de datos.

X. Plan de análisis.

Se determinaron medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y porcentajes. Se aplicará la prueba de smirnov-kolmogorov, chi cuadrada, T de Student/U de Mann Whitney, ANOVA/Kruskall Wallis. El análisis se realizará con el programa SPSS v19. Se tomará el valor de $p < 0.05$ como significancia estadística.

XI. Aspectos éticos.

El proyecto se conducirá de acuerdo a los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki, de 1962; cuyos contenidos fueron actualizados en la revisión de Tokio y revisados en la Reunión de Sydney en 2004. En cuanto al marco político el protocolo de investigación estará apegado a lo estipulado en la Constitución Política, en la Ley General de Salud Título Quinto Investigación para la Salud y el Reglamento en Materia de Investigación para la Salud, la Norma Técnica número 313, 314 y 315 .

Según el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud título 2 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo 1, artículo 17, fracción 2.

Por otro lado se respetaran y se cumplirán los principios básicos de la bioética (autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia), además de asegurar la confidencialidad de los resultados.

No se requiere de Consentimiento informado por ser un estudio observacional descriptivo.

XII. Administración del proyecto.

Recursos Humanos.

- Tesista, e investigador responsable.

Recursos físicos y materiales.

Factibilidad: Es factible ya que se cuenta con toda la infraestructura necesaria para la realización del proyecto. Los recursos materiales corren a cargo del tesista.

| CANTIDAD | ARTICULO | PRECIO UNITARIO | IMPORTE |
|--------------|-----------------------------|--------------------|--------------------|
| 1 | COMPUTADORA LAPTOP PERSONAL | \$ 7500.00 | \$ 7500.00 |
| 1 | IMPRESORA | \$ 500.00 | \$ 500.00 |
| 1 | DISPOSITIVO DE MEMORIA USB | \$ 100.00 | \$ 100.00 |
| 1 | PAQUETE DE 100 HOJAS | \$ 70.00 | \$ 70.00 |
| 2 | ENGARGOLADO | \$ 25.00 | \$ 50.00 |
| 1 | CAJA DE PLUMAS | \$ 40.00 | \$ 40.00 |
| 1 | CAJA DE LAPICES | \$ 30.00 | \$ 30.00 |
| 1 | CORRECTOR | \$ 25.00 | \$ 25.00 |
| 2 | CARTUCHOS DE TINTA | \$ 300.00 | \$ 600.00 |
| 10 | CARPETAS | \$ 3.00 | \$ 30.00 |
| TOTAL | | | \$ 8,945.00 |

XIII RESULTADOS.

Se estudiaron a 108 pacientes con Cáncer de mama intervenidas con diferentes tipos de cirugía conservadora en la UMAE Gineco-obstetricia No.3 La Raza del IMSS. El promedio de la edad fue de 55.36 ± 10.22 años y la mediana fue de 56 años, con un rango de 60 años, la paciente con menor edad tenía 28 años y la de mayor edad 88 años, la distribución de este parámetro fue normal ($p=0.83$). Debido al rango tan amplio, se construyeron intervalos de la edad con una amplitud de 12 años para poder discernir las frecuencias reales por grupo de edad. En la figura 1 se muestra que en el 71.3% (77 casos), las mujeres tenían una edad mayor o igual a 50 años al momento de la cirugía.

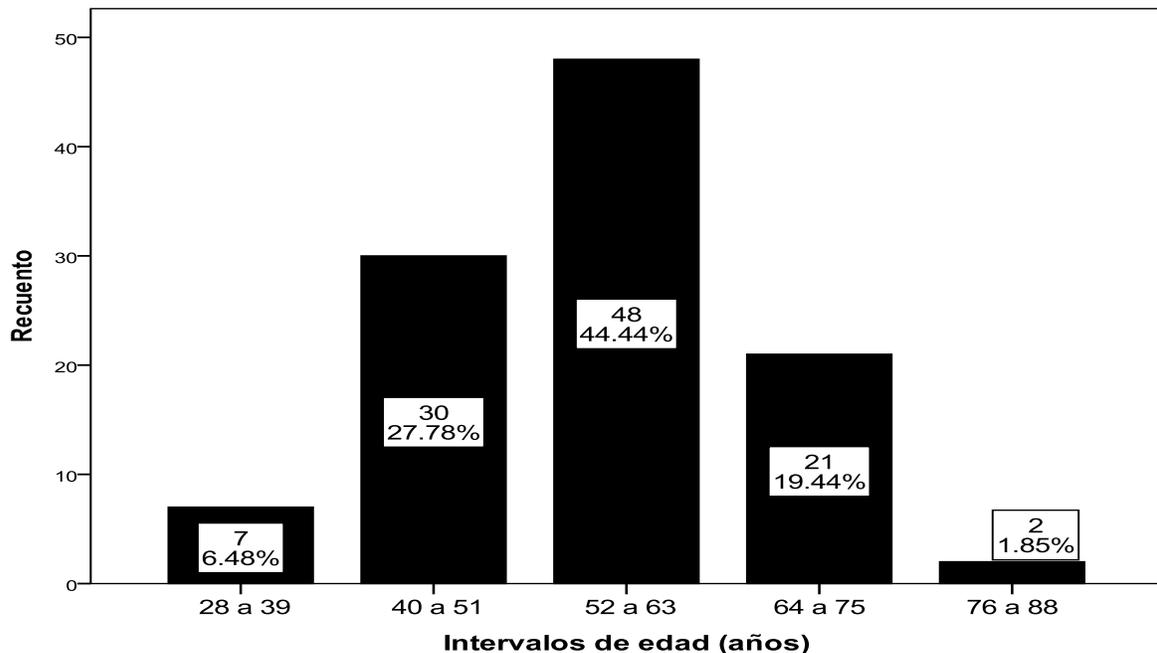


Figura 1. Frecuencias de los intervalos de edad de las pacientes al momento de la cirugía.

Dentro de los aspectos sociodemográficos de interés, encontramos que el 60.2% de las mujeres desempeña actividades laborales remuneradas; en cuanto a la escolaridad, el 42.6% contaba con estudios de secundaria, seguida por estudios de primaria con el 34.3%, el 14.8% había estudiado hasta la preparatoria, solo el 0.9% era analfabeta y el resto contaba con estudios de licenciatura.

En la tabla 1 se muestran las frecuencias de los antecedentes Gineco-obstétricos de las pacientes incluidas en este estudio. Cabe destacar que la mayoría de las pacientes tenía antecedente de menarca temprana, mientras que, un bajo porcentaje tenía antecedente de nuliparidad y de no lactancia materna.

Tabla 1. Frecuencia de antecedentes Gineco-obstétricos.

| | | Porcentaje | Frecuencia |
|--------------------------|--------------|-------------------|-------------------|
| Menarca | < 12 años | 73.1 % | 79 |
| Menopausia | ≥ 50 años | 54.6 % | 59 |
| Paridad | Nuliparidad | 2.8 % | 3 |
| | Baja paridad | 19.4 % | 21 |
| | Multigesta | 77.8 % | 84 |
| Lactancia materna | Si | 97.2 % | 105 |

No se exploraron los antecedentes familiares en esta investigación. Por otro lado, el 2.8% (3 casos) de las pacientes presentó otro cáncer relacionado, en el 66.6% de los casos fue cáncer de endometrio y el resto cáncer de ovario. En la tabla 2 se muestran las frecuencias de los estadios clínicos y clasificación TNM de las pacientes con Cáncer de mama, así como el tipo histológico y grado de diferenciación de los tumores mamarios evaluados. En cuanto al tamaño tumoral, observamos un promedio de 1.97 ± 0.76 cm, el más pequeño midió 0.4 cm y el de mayor tamaño fue de 3.6 cm.

Tabla 2. Frecuencias globales de los métodos de estadificación y clasificación del Cáncer de mama observadas en las pacientes incluidas en este estudio.

| Estadio Clínico. | Porcentaje | Grado de diferenciación | Porcentaje 1* | Porcentaje 2** |
|-------------------------|-------------------|--------------------------------|----------------------|-----------------------|
| 0 | 30.6 % | Grado 1 | 26.9 % | 46.8 % |
| I | 21.3 % | Grado 2 | 15.7 % | 27.4 % |
| II A | 25 % | Grado 3 | 14.8 % | 25.8 % |
| II B | 23.1 % | No reportado | 42.6 % | |
| TNM | Porcentaje | Tipo Histológico | Porcentaje | |
| T1N0M0 | 21.3 % | Ductal In situ | 21.3 % | |
| T1N1M0 | 4.6 % | Lobulillar in situ | 8.3 % | |
| T2N0M0 | 20.4 % | Ductal infiltrante | 53.7 % | |
| T2N1M0 | 22.2 % | Lobulillar infiltrante | 14.8 % | |
| T3N0M0 | 0.9 % | Otro (Mucinoso) | 1.9 % | |
| TisN0M0 | 30.6 % | | | |

*Tomando en cuenta n=108, ** Descartando los casos no reportados n=62

En la tabla 3 se muestran los resultados de los marcadores reportados por el servicio de patología para obtener el subtipo molecular de los tumores mamarios. El más frecuente fue el RE+, seguido de la RP+ y con un porcentaje menor de 10, el Her2Neu+. El subtipo molecular más común fue el luminal A con cerca del 75% de los casos.

Tabla 3. Frecuencia de los marcadores evaluados en las biopsias de las pacientes con Cáncer de mama y el subtipo molecular asignado.

| | Porcentaje | Media ± D E | Subtipo Molecular | Porcentaje |
|--------|-------------------|--------------------|--------------------------|-------------------|
| RE + | 84.38 % | 81.48 ± 36.5 | Luminal A | 74.1 % |
| RP + | 59.44 % | 59.44 ± 41.15 | Luminal B | 10.2 % |
| He2Neu | 9.3 % | - | Basal | 7.4 % |
| | | | He2Neu | 9.3 % |

En la tabla 4 se muestran las frecuencias de los tratamientos que recibieron las pacientes con Cáncer de mama. Solo la mitad recibió quimioterapia, mientras que aproximadamente, tres cuartas partes las pacientes recibieron radioterapia y hormonoterapia respectivamente.

Tabla 4. Frecuencia de los tratamientos aplicados posterior a la cirugía de las pacientes con Cáncer de mama.

| | | Porcentaje | Frecuencia |
|---------------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|
| Quimioterapia | Si | 56.5 % | 61 |
| Radioterapia | Si | 83.3 % | 90 |
| Hormonoterapia | Si | 77.7 % | 84 |
| Tipo de cirugía | Tumorectomía | 42.6 % | 46 |
| | Cuadrantectomía | 10.2 % | 90 |
| | Segmentectomía | 47.2 % | 51 |
| Cirugía axilar | Si | 71.3 % | 77 |
| Tipo de Cirugía axilar | Disección Radical de Axila | 71.3 % | 77 |
| Limites quirúrgicos | + | 14.8 % | 16 |
| Ampliación de márgenes Qx | Si | 18.5 % | 20 |

En la tabla 5 se puede observar que la frecuencia de complicaciones postcirugía es mínima, ya que solo se presentó en nueve casos. En el 44.8% se presentó infección y dehiscencia de la herida respectivamente, mientras que en un 10.4% se observó hematoma.

Tabla 5. Frecuencia de las complicaciones observadas en las pacientes con Cáncer de mama.

| | Porcentaje | Frecuencia |
|--------------------------|------------|------------|
| Ninguna | 91.72 % | 99 |
| Infección | 3.7 % | 4 |
| Hematoma | 0.9 % | 1 |
| Dehiscencia de la herida | 3.7 % | 4 |

La frecuencia de recurrencia locoregional fue baja, en un 5.6% global (6 casos), de esos 6 casos el 66.6% se presentó en mama mientras que el 33.4% restante fue axilar. El tipo de recurrencia fue local en un 85.7% y el 14.3% fue metástasis (un caso en hígado, hueso, mama contralateral). Cabe mencionar que 50 casos presentaron invasión linfovascular. Estos resultados se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Frecuencias de los resultados de recurrencia locoregional de las pacientes con Cáncer de mama.

| | | Frecuencia | Porcentaje 1* | Porcentaje 2** |
|-------------------------------|------------|------------|---------------|----------------|
| Recurrencia local | Ninguna | 102 | 94.4 % | |
| | Mama | 4 | 3.7 % | 66.6 % |
| | Axilar | 2 | 1.9 % | 33.4 % |
| Tipo de recurrencia | Ninguna | 101 | 93.5 % | |
| | Local | 6 | 5.6 % | 85.7 % |
| | Metástasis | 1 | 0.9 % | 14.3 % |
| Invasión linfovascular | Si | 50 | 46.3 % | |

*tomando en cuenta n=108, ** de acuerdo a solo recurrencias locales n=6

En la tabla 7 se observó el tiempo del periodo libre de enfermedad, encontrando que de ≥ 25 a 29 meses se presentaron 6 casos con un porcentaje 5.6%, y que 101 casos continúan libres de enfermedad hasta el momento del estudio con un porcentaje de 93.5. Representado en la figura 2.

Tabla 7. Reporte del tiempo del periodo libre de enfermedad.

| Válidos | Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | ≥ 13 a 24 | 1 | 0.9 | 0.9 | 0.9 |
| | ≥ 25 a 29 | 6 | 5.6 | 5.6 | 6.5 |
| | > 42 | 101 | 93.5 | 93.5 | 100.0 |
| Total | | 108 | 100 | | |

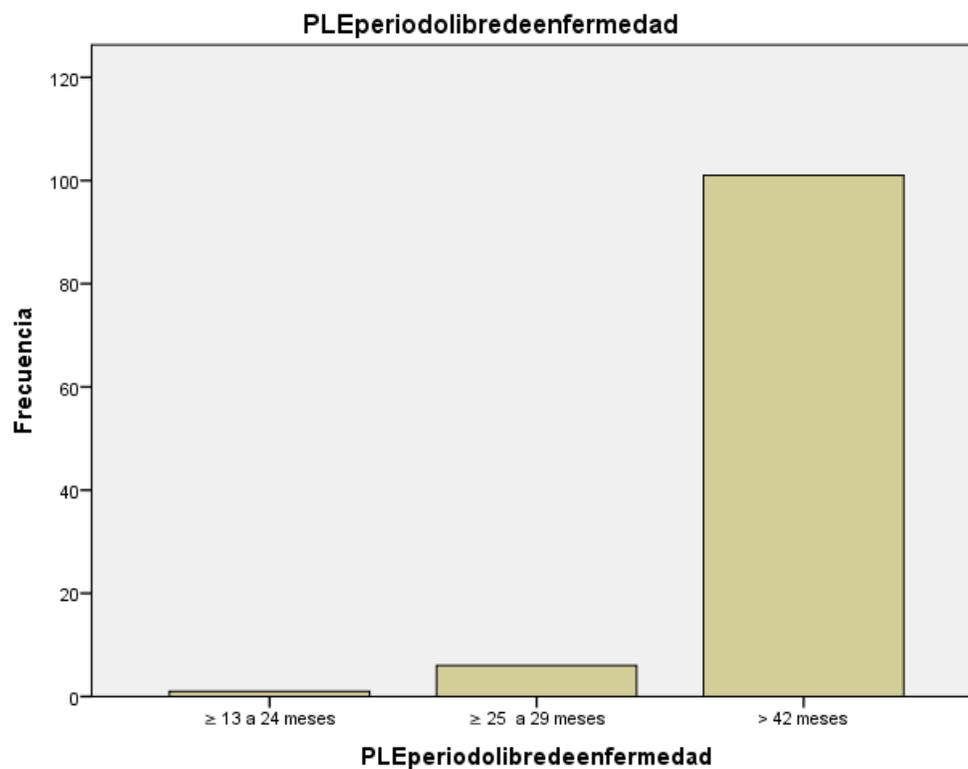


Figura 2. Frecuencia de intervalos del periodo libre de enfermedad

La edad no fue significativamente diferente en cuanto al tipo de recurrencia ($p=0.15$), sin embargo, las pacientes con recurrencia locoregional tuvieron una media de edad mayor (63.17 ± 7.78 años) respecto a las pacientes con recurrencia a distancia (52 años) y con las pacientes sin recurrencia (54.93 ± 10.24 años). En promedio, la recurrencia locoregional se presentó a los 24.83 ± 4.62 meses, mientras que la metástasis se diagnosticó a los 28 meses posteriores a la cirugía. La edad, se correlacionó positivamente con los meses en que se presentó la recurrencia locoregional (r de Pearson = 0.75, $p=0.08$, $R^2=0.67$), estos resultados se muestran en la figura 3.

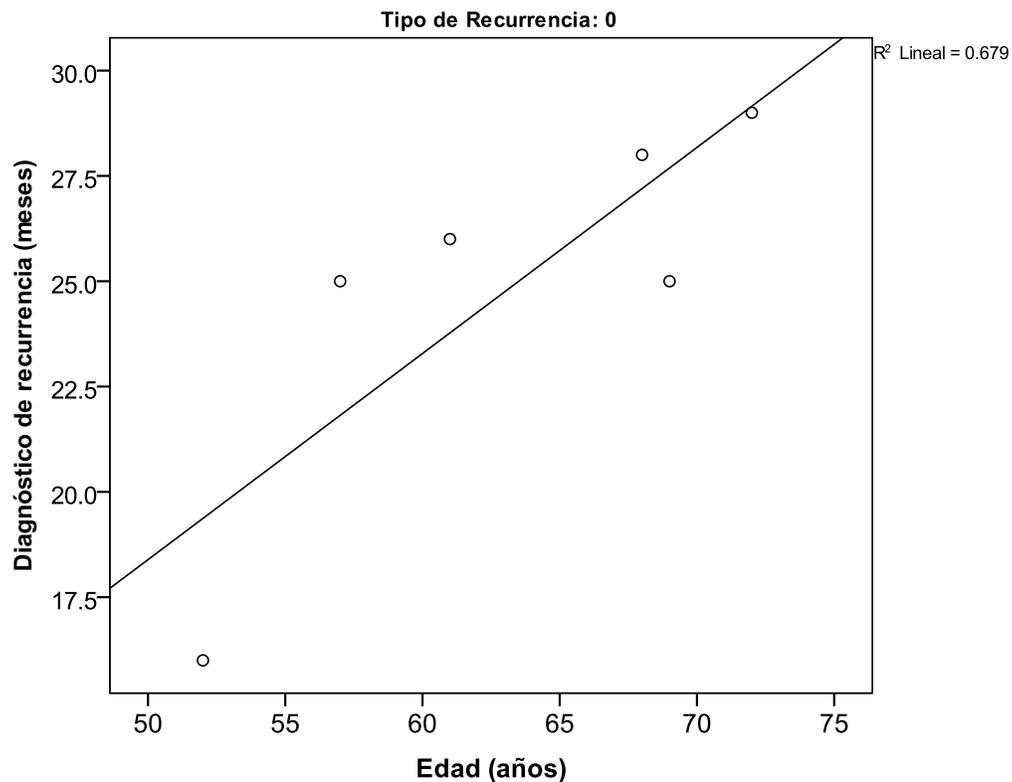


Figura 3. Gráfico de dispersión que muestra la correlación positiva entre la edad y el tiempo en que se presentó la recurrencia.

Respecto a la relación del tipo de recurrencia con antecedentes Gineco-obstétricos considerados factores de riesgo para Cáncer de mama, no observamos asociación significativa, sin embargo, la menarca temprana se presentó en el 100% de los casos de recurrencia (ver tabla 8).

Tabla 8. Asociación del tipo de recurrencia con factores de riesgo de antecedentes Gineco-obstétricos de las pacientes con Cáncer de mama

| | | TIPO DE RECURRENCIA | | | |
|------------|--------------|---------------------|------------|------------|---------|
| | | Local | Metástasis | Ninguna | Valor p |
| | | (n=6) | (n=1) | (n=101) | |
| Menarca | <12 años | 100% (6) | 100% (1) | 71% (72) | 0.25 |
| Menopausia | ≥50 años | 67.7% (4) | 0 | 54.5% (55) | 0.45 |
| | Nulípara | 0 | 0 | 3% (3) | |
| Paridad | Baja Paridad | 0 | 0 | 20.8% (21) | 0.7 |
| | Múltipara | 100% (6) | 100% (1) | 72.6% (77) | |
| Lactancia | | 100% (6) | 100% (1) | 97% (98) | 0.89 |

En la tabla 9 se muestra la relación entre el tipo de recurrencia y las características de la intervención quirúrgica. Se puede observar que la mayoría de las pacientes con recurrencia locoregional y metástasis fueron tratadas con segmentectomía. En el caso del 100% de las pacientes con recurrencia locoregional tuvieron disección radical de axila mientras que en la paciente con metástasis no se realizó.

Tabla 9. Asociación del tipo de recurrencia en relación al manejo quirúrgico.

| | | TIPO DE RECURRENCIA | | | |
|-----------------|----|---------------------|-------------|------------|---------|
| | | Local | Metastásica | Ninguna | Valor p |
| | | (n=6) | (n=1) | (n=101) | |
| Tumorectomía | | 16.7% (1) | 0 | 44.6% (45) | 0.32 |
| Cuadrantectomía | | 0 | 0 | 10.9% (11) | |
| Segmentectomía | | 83.3%(5) | 100%(1) | 44.6%(45) | |
| Cirugía axilar | No | 0 | 100% (1) | 29,8% (30) | |
| | Sí | 100% (6) | 0 | 70.2% (71) | |

En la tabla 10 se muestra la relación entre el tipo de recurrencia y el estadio clínico, no encontrando una asociación significativa, pero observando que el mayor porcentaje en el grupo de pacientes con recurrencia locoregional se encontraban en estadio clínico IIA y IIB con 83.3% y 16.7% respectivamente.

Tabla 10. Frecuencias globales del tipo de recurrencia con la estadificación clínica

| P=0.02 | | TIPO DE RECURRENCIA | | | Total |
|-----------------|---|---------------------|----------------------|--------------------|--------|
| | | Local (n=6) | Metastásica (n=1) | Ninguna (n=101) | |
| Estadio Clínico | 1 | 0 | 1 | 32 | 33 |
| | | | 100.0% | 31.7% | 30.6% |
| | 2 | 0 | 0 | 23 | 23 |
| | | | .0% | 22.8% | 21.3% |
| | 3 | 5 | 0 | 22 | 27 |
| | | 83.3% | .0% | 21.8% | 25.0% |
| | 4 | 1 | 0 | 24 | 25 |
| | | 16.7% | .0% | 23.8% | 23.1% |
| Total | | 6 | 1 | 101 | 108 |
| | | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

En la Tabla 11. Se reporta la relación de las recurrencias con el estadio clínico por TNM, observando que el T2N0M0 y T2N1M0 ocupan el mayor porcentaje de presentación en el grupo de recurrencia locoregional y solo 1 caso correspondió a TisN0M0 que se encontró en el grupo de metástasis.

Tabla 11. Relación de las recurrencias con el estadio clínico TNM

| P=0.07 | | TIPO DE RECURRENCIA | | | Total |
|-----------------|--------|---------------------|----------------------|--------------------|--------|
| | | Local (n=6) | Metastásica (n=1) | Ninguna (n=101) | |
| Estadio por TNM | T1N0M0 | 0 | 0 | 23 | 23 |
| | | .0% | .0% | 22.8% | 21.3% |
| | T1N1M0 | 2 | 0 | 3 | 5 |
| | | 33.3% | .0% | 3.0% | 4.6% |
| | T2N0M0 | 3 | 0 | 19 | 22 |
| | | 50.0% | .0% | 18.8% | 20.4% |
| | T2N1M0 | 1 | 0 | 19 | 20 |
| | | 16.7% | .0% | 18.8% | 18.5% |
| | T2N1M | 0 | 0 | 4 | 4 |
| | O | .0% | .0% | 4.0% | 3.7% |
| T3N0M0 | 0 | 0 | 1 | 1 | |
| | .0% | .0% | 1.0% | .9% | |
| TisN0M0 | 0 | 1 | 32 | 33 | |
| | .0% | 100.0% | 31.7% | 30.6% | |
| Total | | 6 | 1 | 101 | 108 |
| | | 100.0% | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

En la tabla 12. Se observa los resultados de la relación con el tipo de recurrencias y las complicaciones postquirúrgicas, mostrando que en los grupos de recurrencias no se presentaron complicaciones y en el grupo sin recurrencia el porcentaje fue bajo siendo en general del 8,3%.

| | | <u>TIPO DE RECURRENCIA</u> | | | |
|----------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------|--------------------|---------------|
| | | Local (n=6) | Metastásica (n=1) | Ninguna (n=101) | Total |
| P=0.99 | | | | | |
| Tipo de complicación | ninguna | 6 100.0% | 1 100.0% | 92 91.1% | 99 91.7% |
| | Infección | 0 .0% | 0 .0% | 4 4.0% | 4 3.7% |
| | Hematoma | 0 .0% | 0 .0% | 1 1.0% | 1 .9% |
| | Dehiscencia de herida | 0 .0% | 0 .0% | 4 4.0% | 4 3.7% |
| Total | | 6 100.0% | 1 100.0% | 101 100.0% | 108 100.0% |

En la tabla 13. Se muestra la relación del tipo de recurrencia con los resultados histopatológicos. Respecto al tamaño tumoral no tuvo una significancia estadística, pero se observó que en el grupo de la recurrencia local tuvieron mayor tamaño tumoral (2.36 cm) que el grupo sin recurrencia (1.93 cm). En cuanto a la estirpe histológica tanto en el grupo de recurrencia local y sin recurrencia la estirpe histológica más frecuente fue el ductal infiltrante con 83.3% y 52.5% respectivamente. En el grupo de recurrencia metastásica (1 caso) la estirpe histológica fue carcinoma ductal in situ. Respecto a la invasión linfovascular en los grupos de recurrencia tuvieron una mayor porcentaje de presentación que en el grupo sin recurrencia, mostrando una tendencia con una $p=0.9$. El reporte del grado de diferenciación tuvo una significancia estadística ($p=0.0001$), mostrando que el grado 3 de diferenciación se reportó en el 100% en los grupos de recurrencia comparado con el grupo sin recurrencia con un porcentaje del 8.9%.

Tabla 13. Relación con el tipo de recurrencia con los resultados histopatológicos.

| | | TIPO DE RECURRENCIA | | | |
|-----------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|--------------------|---------|
| | | Local (n=6) | Metastásica (n=1) | Ninguna (n=101) | Valor p |
| Tamaño tumoral (cm) | | 2.36±0.48 | 3.1 | 1.93±0.77 | 0.14 |
| | Ductal in situ | 0 | 100% (1) | 21.8% (22) | 0.57 |
| | Lobulillar in situ | 0 | 0 | 8.9% (9) | |
| Tipo histológico | Ductal infiltrante | 83.3%(5) | 0 | 52.5% (53) | |
| | Lobulillar infiltrante | 16.7% (1) | 0 | 14.9% (15) | |
| | Otro (Mucinoso) | 0 | 0 | 2% (2) | |
| Invasión linfovascolar | | 83.3% (5) | 100% (1) | 43.6% (4.4) | 0.09 |
| Grados de diferenciación | 1 | 0 | 0 | 28.7% (29) | 0.0001 |
| | 2 | 0 | 0 | 16.8% (17) | |
| | 3 | 100% (6) | 100% (1) | 8.9% (9) | |
| | No se reportaron | 0 | 0 | 45.5% (46) | |
| Límites quirúrgicos + | | 33.3% (2) | 0 | 13.9% (14) | 0.39 |
| Ampliación de márgenes | | 33.3% (2) | 0 | 17.8% (18) | 0.56 |

En la tabla 14. Se observa la relación del tipo de recurrencia con los resultados de los receptores hormonales y el subtipo molecular. Mostrando que el subtipo luminal A dentro del grupo de recurrencia local, tuvo el mayor porcentaje 66.7%, y que los subtipos luminal B y Her2neu con 16.7% cada uno, tuvieron mayor porcentaje que el grupo sin recurrencia 9.9% y 7.9% respectivamente. En el caso del grupo de metástasis el subtipo luminal fue el basal (triple negativo)

Tabla 14. Relación del tipo de recurrencia con los resultados de los receptores hormonales y el subtipo molecular.

| | | <u>TIPO DE RECURRENCIA</u> | | | |
|-----------|-----------|----------------------------|----------------------|--------------------|---------|
| | | Local (n=6) | Metastásica (n=1) | Ninguna (n=101) | Valor p |
| RE - | | 16.7% (1) | 100% (1) | 14.9% (15) | 0.06 |
| RP - | | 33.3% (2) | 100% (1) | 24.8% (25) | |
| Her2neu + | | 16.7% (1) | 0 | 8.9% (9) | |
| | Luminal A | 66.7%(4) | 0 | 75.2% (76) | 0.03 |
| Subtipo | Luminal B | 16.7% (1) | 0 | 9.9% (10) | |
| molecular | Basal | 0 | 100% (1) | 6.9% (7) | |
| | Her2neu | 16.7 (1) | 0 | 7.9% (8) | |

En la tabla 15. Se reporta la relación del tipo de recurrencia con el tratamiento inicial que recibieron las pacientes. No hubo una asociación significativa, en el grupo de las pacientes con recurrencia locoregional y metastásica se observa que recibieron como tratamiento complementario de la cirugía conservadora, radioterapia en el 83.3% y 100% respectivamente.

Tabla 15. Relación del tipo de recurrencia con el tipo de tratamiento inicial que recibieron las pacientes.

| | | <u>TIPO DE RECURRENCIA</u> | | | |
|----------------|--|----------------------------|----------------------|--------------------|---------|
| | | Local (n=6) | Metastásica (n=1) | Ninguna (n=101) | Valor p |
| Quimioterapia | | 50% (3) | 0 | 55.4% (56) | 0.58 |
| Hormonoterapia | | 83.33% (5) | 0 | 79.2% (80) | |
| Radioterapia | | 83.3% (5) | 100% (1) | 85.2 % (84%) | |

XIV. DISCUSIÓN.

Actualmente el tratamiento del cáncer de mama en estadios clínicos temprano está siendo más conservador y con similares tasas de supervivencia que los tratamientos radicales. En nuestro hospital el mayor porcentaje de tratamiento de cáncer de mama es con tendencia a la radicalidad ya que la mayoría de las pacientes llegan a su atención en estadios clínicos localmente avanzados, en los que el tratamiento de cirugía conservadora ya no es una indicación, otro de los factores que influye en la realización de esta, es el tiempo quirúrgico que puede ser más prolongado y se cuenta con un tiempo establecido y por último la preferencia del cirujano por realizar la cirugía radical.

De las pacientes que se sometieron en este estudio, se obtuvo un total de 108 pacientes mujeres con una media de edad de 55.36 ± 10.22 años, semejante a lo reportado en el estudio de L Luther, et al., 2013, con el mayor grupo de edad entre los 50 y 64 años, y por Hartmann Johnsen, et al., 2015 de 50 a 69 años de edad y Martínez Madrigal et, al., 2009, muestra las edades más afectadas fueron de 41 a 50 años en 33% y 51 a 60 años en 27%. En nuestro estudio encontramos que el promedio de la edad no fue diferente en las mujeres con recurrencia (61.5 ± 8.26 años) y sin ella (54.93 ± 10.24 años). Del total de las pacientes incluidas en este estudio un 42.6 % tuvo como escolaridad secundaria. El 73.2% de las pacientes presentó menarca menor a los 12 años y el 54.6 % presentó menopausia después de los 50 años, Basavilvazo et, al., encontró solo el 10.7% (29) y menopausia tardía 35% (28) y eso tomando la edad de 54 años como menopausia tardía. El 2.8% de las pacientes fueron nuligestas y 19.4 % tuvieron baja paridad. El 97.2 % de las pacientes presentaron lactancia positiva por más de 6 meses. Como menciona Romero Figueroa, et al., 2008, los estrógenos juegan un papel importante en la aparición del cáncer de mama; por tanto, la menarca antes de los 11 y menopausia después de los 54 años de edad incrementan el riesgo del mismo, además de la nuliparidad, del mismo modo 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.

La frecuencia global de recurrencia locoregional fue de 5.6% (6 casos), de los cuales el 66.6% se presentó en mama mientras que el 33.4% restante fue axilar. En el porcentaje del tipo de recurrencia, fue local en un 85.7% (6) y el 14.3% (1) fue metástasis (en hígado, hueso y mama contralateral), esto difiere de Martínez Madrigal, et al., 2009 siendo mayor con 12.1% global (28) de recurrencia local y 50% (14) recurrencia metastásica. También Joop A

et, al, 2009 menciona la recurrencia locoregional en cirugía conservadora de 11.8% global a los 5 años.

Con respecto al tipo de cirugía conservadora el porcentaje global fue la tumorectomía en 42.6 % (46), cuadrantectomía 10.2% (11) y segmentectomía en 47.2 (51), diferente al reporte de Martínez Madrigal, et al., 2009 quien menciona un porcentaje menor de la tumorectomía 14.7 % (44) de un total de 230 casos. En los casos con recurrencia locoregional el 16.7% (1) fue tumorectomía y el resto se realizó segmentectomía 83.3% (5). Respecto a la cirugía axilar en el porcentaje global se realizó en el 71.3% (77) que fue la disección radical axilar, siendo semejante al reporte de Madrigal, et al., 2009 quien menciona la disección axilar en 63.4% (146). De las pacientes que presentaron recurrencia en una no se realizó disección axilar, debido a que el reporte histológico del tumor correspondía a un Carcinoma Ductal in situ y fue la que presentó la recurrencia metastásica, Melvin, 1998., Menciona que la indicación en un carcinoma in situ no está indicado realizar la disección de axila por la baja o nula posibilidad de metástasis axilar, comentando que en algunas series cuando se presenta la recurrencia local de un carcinoma in situ el 50% son invasoras, y de estas pacientes más del 51% se estadificaron en IIA y fue de acuerdo a los hallazgos que presentaron las pacientes en el momento de la recurrencia y el 25% de ellas hicieron metástasis a distancia. Según el número de ganglios linfáticos de acuerdo a la estadificación clínica, reportamos que predominó la ausencia de ganglios linfáticos (N0= 73% y N1 = 29%). Las pacientes que presentaron recurrencia locoregional y a distancia, presentaron N0 en 4 (57%) y N1 en 3 (43%) en la evaluación Clínica, similar a lo encontrado en el estadio clínico patológico, en donde el porcentaje de recurrencias fue mayor en pacientes con N1 (1-3 ganglios), reportando N1 71.4% (5) y N0 28.6% (2), Lo que correlaciona el estadio ganglionar como factor de mal pronóstico en la recurrencia locoregional y a distancia. Los estadios clínicos en que se encontraron en nuestro estudio, la distribución fue la siguiente: EC 0 = 30.6% EC I = 21.3% EC IIA = 25 % EC IIB = 23.1 %, predominando el estadio clínico 0. Del total de las recurrencias que se presentaron, 71.4% correspondieron a estadio Clínico IIA, similar a lo que se encontró en el estudio de Madrigal, et al., 2009 en donde predominó en los estadios tempranos la EC IIB con un porcentaje de 12% y EC IIA con 10.6%. En cuanto al tamaño tumoral observamos un promedio de 1.97 +- 0.76cm, el más pequeño midió 0.4cm y el de mayor tamaño fue de 3.6cm. Predominando el tamaño tumoral T2 (42.6%), que va de 2 a 5 cm, semejándose al reporte de Madrigal, et al., 2009, siendo el T2 con mayor porcentaje (12%), Martínez R. et, al., menciona que para tumores mayores a 2 cm la recidiva fue significativamente superior en pacientes con cirugía conservadora cuando se comparó con las pacientes con cirugía no conservadora. El tamaño tumoral fue mayor en las pacientes

con recurrencia en relación a las que no la han presentado 2.47 ± 0.51 cm vs 1.93 ± 0.77 cm siendo estadísticamente significativo.

Los principales tipos histológicos encontrados fueron: Carcinoma ductal in situ = 21.3% Carcinoma Lobulillar in situ = 8.3%, Carcinoma Ductal Infiltrante = 53.7% Carcinoma Lobulillar Infiltrante = 14.8% Otros Tipos Histológicos (Mucinoso) 1.9% Lo cual concuerda con la bibliografía de que el tipo histológico más frecuente es el Ductal Infiltrante, y en lo que respecta al grupo de recurrencia, el principal tipo histológico encontrado en estas pacientes también fue carcinoma ductal infiltrante en 7 (85.7 %), como el reporte de Martínez M, et al, 2009 con 80.4%. El 46.3% global (50) de las pacientes estudiadas presentaron infiltración linfovascular, de estas pacientes, 6 (12.5%) presentaron recurrencia, lo que fue estadísticamente significativo y traducándose como factor de mal pronóstico para la presencia de recurrencia locoregional, coincidiendo con el estudio realizado Martínez M, et al., 2009.

Otro de los factores de mal pronóstico encontrado en nuestro estudio estadísticamente significativo fue el grado de diferenciación 3, se ha demostrado ser importante en la recurrencia locoregional y a distancia, como comenta Cianfrocca et, al., 2004, describe que en estudio de 1262 mujeres con una puntuación de SBR de 3 tienen un riesgo de recurrencia de 4.4 en comparación con aquellos con un SBR de 1, concluyendo que el grado tumoral tiene un significado pronóstico y se utiliza principalmente para tomar decisiones para los pacientes con ganglios linfáticos negativos con tamaños tumorales 1 a 2 cm, De las pacientes que presentaron recurrencia, 2 (28.6%) presentaron margen quirúrgico positivo, se sometieron a ampliación de márgenes siendo negativos en el reporte definitivo con márgenes de 20 mm y 25 mm. La literatura, demuestra que la presencia de márgenes quirúrgicos entintados (positivos), se correlaciona con mayor recurrencia locoregional, dos veces el riesgo, en pacientes con cáncer de mama en estadios clínicos Tempranos, según Consenso Astro 2014. Del 100% de la recurrencias estudiadas, 28.6 % (2) De los subtipos moleculares el Luminal A ocupó una frecuencia global de 74.1 %, siendo importante en el grupo de las recurrencias locales ocupando el primer lugar con un 66.7% (4) y seguido tanto por el Luminal B y Her 2 neu con una frecuencia de 16.7 % (1 caso cada quién), y la recurrencia metastásica se reportó Subtipo basal (triple negativo), comparando cierta semejanza con los que describe Arrechea, et al., 2011 reportando Luminal A 62.5%, Luminal B 18%%, Basal 8.4% y Her2neu 9.9%. Lo que concuerda con la literatura con la frecuencia de subtipos moleculares y la ausencia de receptores hormonales como factor de mal pronóstico para la recurrencia y la sobrevida global según lo reportado por Imigo, et, al., 2011. En la última revisión realizada por Early Breast Cáncer Trialists Collaborative Group

(EBCTG), Lancet 2005 sobre los Efectos de la Quimioterapia en la recurrencia de cáncer de mama en estadios clínicos tempranos, se reporta que el uso de quimioterapia en paciente con cáncer de mama estadios tempranos disminuye el porcentaje de recurrencia a 12.3% en mujeres menores de 50 años y a 4.1% en mujeres de más de 50 años. Así como la supervivencia global en un 10% en mujeres menores de 50 años y a un 3% en mujeres mayores de 50 años, lo cual concuerda con lo encontrado en nuestro estudio con 56.5 % de las pacientes recibieron Quimioterapia y de estas solo el 8,1% presentaron recurrencia locoregional. De las pacientes que fueron sometidas en este estudio el 77% recibió hormonoterapia y de estas un 5.9% presentaron recurrencia locoregional lo que está por debajo de lo encontrado por EBCTG, Lancet 2005. Sobre los efectos de la Hormonoterapia en la recurrencia de cáncer de mama en estadios clínicos tempranos en donde se especifica que el uso de hormonoterapia disminuye la recurrencia en un 11.8% y la supervivencia global en un 9.2%. En nuestro estudio en el 83% de las pacientes que recibieron radioterapia, presentaron el 5.5% de recurrencia locoregional, estos resultados coinciden con la última revisión de EBCTG, Lancet 2005 sobre los efectos de la radioterapia en la recurrencia de cáncer de mama en estadios clínicos tempranos reporta que el riesgo de recurrencia a 5 años en pacientes que reciben radioterapia es de 7%, en comparación con las que no reciben radioterapia el riesgo de recurrencia es de hasta un 26%. Solo el 7.4 % de nuestra población presentó complicaciones en el postoperatorio, predominando la infección y dehiscencia de la misma en el mismo porcentaje y ninguna de las recurrencias presentó alguna complicación postoperatoria.

St Gallen 2015 en su última revisión sobre cáncer de mama documenta un mayor número de recurrencias locoregionales después de 24 meses del tratamiento realizado. En nuestro estudio el periodo libre de enfermedad fue 42 meses (93.5%) y las recurrencias se presentaron en un promedio de 25.2 meses (mínimo 16 meses y máximo 29 meses).

XV. CONCLUSIONES.

En esta corte de pacientes el tipo de recurrencia se está asociando a lo siguiente:

Encontramos asociación en el grado de diferenciación 3, presentándose en todos los casos

La invasión linfovascular es reportada en más del 80%, con una tendencia de $p= 0.09$

Los siguientes datos son de interés en las recurrencias locoregionales:

El principal tipo histológico encontrado fue Carcinoma ductal Infiltrante con un 53.7%.

El promedio del periodo libre de enfermedad fue 24.8 meses.

El sitio de recaída locorregional más frecuente fue en mama con un 66.6%.

El subtipo molecular más frecuente encontrado en las recurrencias fue Luminal A en un 66.7%.

El promedio del tamaño tumoral fue mayor comparado con las que no tuvieron recurrencia

Como factor de riesgo para cáncer de mama, la menarca temprana se presentó en el 100% de los casos con una tendencia de $p=0.09$

Respecto a la recurrencia metastásica no hubo congruencia en el diagnóstico histológico de carcinoma in situ con el comportamiento invasor, además de reportarse factores de mal pronóstico como el grado 3 de diferenciación, subtipo basal (triple negativo) el cual tiene un comportamiento agresivo y comentar que no se contó con la realización de la disección radical de axila por el reporte de carcinoma in situ, no se solicitó estudio de inmunohistoquímica para determinar si no se trataba desde el inicio de un cáncer invasor.

Cabe mencionar que los reportes de histopatología no cumplen con las normas internacionales de un reporte, encontrándose estudios incompletos sin reporte de márgenes, grados de diferenciación.

Con este estudio se demuestra la seguridad de la cirugía conservadora en estadios tempranos, por su baja porcentaje de recurrencias pero debe de estar seguida de tratamiento adyuvante como lo es la radioterapia, la quimioterapia y la hormonoterapia ya que en conjunto estos tratamientos son fundamentales para aumentar el periodo libre de enfermedad y supervivencia global.

XVI. Bibliografía

- 1.-Ascoylakis-v.thieke C.et cols 2010 long term survival of cáncer pacientes compared to hearth faillure and stroke : a systematic review. BMC Cáncer, 10, 105.
- 2.- Veronesi U, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, in patiens with gigant tumors of the breast. N Engl J Med 2008; 305:6-11.
- 3.- Hughes LE, Smallwood J, Dixon JM. Nomenclature of benign breast disorders: report of a working party on the rationalization of concepts and terminology of benign breast conditions. Breast. 2008; 1: 15-7.
- 4.- Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. Salud Publica Mex 2009; 51 supl 2:S335-S344
- 5.- Mohar A, Bargallo E, Ramírez MA, Lara F, Beltrán Ortega A, Recursos disponibles para el tratamiento del cáncer de mama en México. Salud Publica Mex 2009; 51 supl 2:S263-S269
6. Cárdenas Sánchez J, Bargallo rocha E, Erazo Valle A, Maafs Molina E, Poitevin Chacón A. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico Tratamiento del Cancer de mama.
- 7.- Marc Thill, MD, PhD,^{1*} Kristin Baumann, MD,² and Jana Barinoff, MD, Intraoperative Assessment of Margins in Breast Conservative Surgery—Still in Use?, Journal of Surgical Oncology 2014;110:15–20 .
- 8.- Young OE, Valassiadou K, Dixon M. A review of current practices in breast conser-
vation surgery in the UK. Ann R Coll Surg Engl 2007; 89:118–123.]
- 9.- Chang DS, McGrath MH. Management of benign tumors of the adolescent breast. Plast Reconstr Surg. 2007; 120: 13-9.
- 10.- Wilkins EG, Cederna PS, Loweryt JC, Davis JA, Kim HM, Roth RS, et al. Prospective analysis of psychosocial outcomes in breast reconstruction: one-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcome Study. Plastic Reconstr Surg. 2008 ; 106: 1014-25.
- 11.- Beier JP, Jaeger K, Horch RE. Reduction mammoplasty for benign tumor in an adolescent female—a 13-year follow up. Breast 2009 ;15:550-3.

12.- Clinical practice guidelines for the care treatment of gigants tumors breast . A Canadian consensus document. Supplement to CMAJ 2008;158(3suppl).

13.- Carl D, Patel V. Surgical problems in the management of the breast. Am J Obstet gynecol 2009 ;152:1010-5.

14.- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese R, Deutsch M, Fisher^oE, Jeong J, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N.Engl J Med. 2002; 347:1233–41

15.- Meena S. Moran, Stuart J. Schnitt, Armando E. Giuliano, Jay R. Harris, Seema A. Khan, Janet Horton, Suzanne Klimberg, Mariana Chavez-MacGregor, Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive Breast Cancer. J Clin Oncol 32. 2014 American Society of Clinical Oncology American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology.

16.- Dian Chen, Lin Lai, Chunyan Duan, Miya Yan, Maohui Xing, Jiaquan Chen, Fang Zhang, Original Study Conservative Surgery Plus Axillary Radiotherapy vs. Modified Radical Mastectomy in Patients With Stage I Breast Cancer, Clinical Breast Cancer February 2014.

17.- C. Tinterri, MD1, W. Gatzemeier, MD1, A. Costa, MD2, M. A. Gentilini, PhD3, V. Zanini, MD4, L. Regolo, MD4, C. Pedrazzoli, MD5, E. Rondini, MD5, C. Amanti, MD6, Breast-Conservative Surgery With and Without Radiotherapy in Patients Aged 55–75 Years With Early-Stage Breast Cancer: A Prospective, Randomized, Multicenter Trial Analysis After 108 Months of Median Follow-up, Ann Surg Oncol (2014) 21:408–415

18.- Jing Chen^{1†}, Peng Jiang^{1†}, Han-jin Wang¹, Jia-yi Zhang², Yang Xu², Mu-hong Guo¹, Bin Zhang¹, The efficacy of molecular subtyping in predicting postoperative recurrence in breast-conserving therapy: a 15-study meta-analysis. Chen et al. World Journal of Surgical Oncology 2014, 12:212 .

19.- Raganoonan C, Fairbain JK, Williams S, Hughes LE. Giant breast tumours of adolescence. Aust NZ J Surg 2008 ;57:243-7.

20.- Cole P, Mark Elwood J, Kaplan SD. Incidence rates and risk factors of benign breast neoplasms. Am J Epidemiol 2008; 108:112–120.

21.- London SJ, Connolly JL, Schnitt SJ et al. A prospective study of benign breast disease and the risk of breast cancer. *JAMA* 2011; 267:941–944.

22.- José Vila, MD,¹ Carlos A. García-Etienne, MD,² Andrea Vavassori, MD,³ and Oreste Gentilini, Conservative Surgery for Ipsilateral Breast Tumor Recurrence Conservative Surgery for Ipsilateral Breast Tumor Recurrence, *Journal of Surgical Oncology* 2014;110:62–67

23- Safae Mansouri*, Asmaa Naim, Luis Glaria, Hugo Marsiglia, RESEARCH ARTICLE Dosimetric Evaluation of 3-D Conformal and Intensity-modulated Radiotherapy for Breast Cancer after Conservative Surgery, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15, 2014

24.- Mirjan M. Nadrljanski, Zorica C. Milošević, Vesna Plešinac-Karapandžic, Ružica Maksimovic. MRI in the evaluation of breast cancer patient response to neoadjuvant chemotherapy: predictive factors for breast conservative surgery Mirjan. *Diagn Interv Radiol* 2013; 19:463–470.

25.- Luther S, Neumayer L, Henderson W, Foulis P, Richardson M, Haun J, The use of breast-conserving surgery for women treated for breast cancer in the Department of Veterans Affairs. *The American Journal of Surgery* 2013; 206, 72-79

26.-Hartmann-Johnsen O, Karesen R, Schlichting E, Nygaard J, Survival is Better After Breast Conserving Therapy than Mastectomy for Early Stage Breast Cancer: A Registry-Based Follow-up Study of Norwegian Women Primary Operated Between 1998 and 2008. *Ann Surg Oncol* 2015; DOI 10.1245/s10434-015-4441-3

27.-Martínez-Madrigal M, Muñoz-González Cirugía conservadora en cáncer de mama, experiencia del Instituto Nacional de Cancerología GAMO 2009; Vol. 8 (4) 142-145

28.-Basavilvazo RM, Díaz QA, Lemus RR, Ángeles VL, zarate A, Hernández VM, Terapia de Reemplazo Hormonal y Cáncer de Mama: Estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex.* 2004; 72: 10-15

29.-María del Socorro Romero Figueroa, Leopoldo Santillán Arreygue, Miguel Ángel Morales Sánchez. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. Artículo Original. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76(11):667-72 *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76(11):667-72

30.-Martinez D, Fortea Sanchis C, Javier Escrig-Sos J, Prats-de Puig M, Queralt-Martín R, Salvador-Sanchis J. Local Recurrence base on size after conservative

surgery in breast cancer stage T1-T2. A population- based study. Servicio de Senología, Barcelona, Artículo Original 2014; 82, 252-261.

31.-Silverstein MJ. Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: Controversial Issues. The Oncologist 1998; 3:94-103

32.-Cianfrocca M, Goldstein LJ. Prognostic and Predictive Factors in Early-Stage Breast Cancer. The Oncologist 2004; 9:606-616

33.- Meena S. Moran , Stuart J. Shmitt, Armando E. Giuliano, Jay Harris , Society Of Surgical Oncology Consensus Guideline on Margins For Breast – Conservative Surgery with Whole – Breast Irradiation In Stages I y II Invasive Breast Cancer . Journal Of Clinical Oncology, Special Article, Feb 2014.

34.-Arrechea I,García V, Córdoba I, Santamaría M, . Guillén Grima. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas An. Sist. Sanit. Navar. 2011; 34 (2): 219-233

35.-Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of Chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15. Year survival: an overview of the randomized trials, Lancet 2005:365: 1687-1717.

36.-Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of radiotherapy and differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15 –year survival: an overview of the randomized trials. Lancet 2005:365: 1687-1717.

37.- Imigo Felipe, Mansilla Edgardo, Delama Ignacio. Clasificación molecular del cáncer de mama. Artículo de Actualización.Cuad, Clr: 2011:25:67-74.

XVII. Anexos.

| BASE DE DATOS | | | | |
|---|---------------------|------------------------|-----------------------|-----------|
| Tipo de Cirugía Conservadora de la mama. | Tumorectomia () | Cuadrantectomia () | Segmentectomia () | |
| Edad | | | | |
| Trabaja | Si () | No () | | |
| Escolaridad | Si () | No () | ¿Cuál? | |
| Menarca | ≤12 () | ≥12 () | | |
| Menopausia | Si () | No () | ≤ 50 () | ≥50 () |
| Embarazo | Si () | No () | | |
| Gestas | Nuliparidad () | Baja paridad () | ≥ de 2 hijos () | |
| Lactancia materna | Si () | No () | | |
| Antecedentes heredo-familiares de cáncer | Si () | No () | ¿Cuál? | |
| Tipo histológico | Ductal () | Lobulillar () | Insitu () | Otros () |
| Invasión Linfvascular | Si () | No () | | |
| Tratamiento utilizado | RT () | QT () | HT () | |
| Estadio Clínico | I () | II () | Insitu () | |
| Sitio de recurrencia | Sitio de HxQx () | Axila () | Metástasis () | |
| Recidivas local | Si () | No () | | |
| Periodo Libre de enfermedad | meses () | | | |
| Tiempo de Recurrencia | Meses () | | | |
| Complicaciones | Si () | No () | | |
| Inmunohistoquímica | RE () | RP () | Her 2Neu () | |