



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO
FACULTAD DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL**

TITULO

“COMPLICACIONES TARDIAS DE LAS PACIENTES SOMETIDAS
A CIRUGIA CONSERVADORA DE MAMA, ION SOLCA
GUAYAQUIL 2014-2016”

TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADA COMO REQUISITO
PREVIO A OPTAR POR EL GRADO ACADÉMICO DE
ESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA GENERAL

AUTORES

MD. RÓMULO D. VARGAS SÁNCHEZ
MD. CRISTIAN G. GARCIA ORELLANA

TUTOR

DR. CARLOS MALATAY ANDRADE

Guayaquil 8 de enero del 2017

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIAS.....	V
AGRADECIMIENTOS.....	VI
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR DE LA TESIS	VII
RESUMEN:.....	VIII
CAPITULO I	1
1.1 . INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO II	5
2.1 OBJETIVOS	5
2.1.1. Objetivo General	5
2.1.2. Objetivos específicos	5
CAPITULO III	6
3. MARCO TEÓRICO.	6
3.1. CÁNCER DE MAMA	6
3.2. EPIDEMIOLOGÍA	7
3.3. FISIOPATOLOGÍA	7
3.4. TIPOS HISTOLÓGICOS DEL CÁNCER DE MAMA	8
3.5. PRONÓSTICO	9
3.6. APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA	10
3.7. ESTADIFICACIÓN DE LAS PACIENTES	10
3.8. FACTORES DE RIESGO	11
3.8.1. Factores genéticos en el cáncer de mama familiar y hereditario	11
3.9. DIAGNÓSTICO CLÍNICO	12
3.9.1. Criterios de derivación a una consulta especializada de evaluación de riesgo de cáncer	12
3.9.2. Individuos de riesgo moderado de cáncer hereditario	12
3.10. ESTRATEGIAS DE DETECCIÓN PRECOZ Y DE PREVENCIÓN	13
3.10.1 Seguimiento	13
3.10.2. Quimioprevención	13
3.10.3. Salpingooforectomía bilateral (SOB)	14
3.10.5. Mastectomía reductora de riesgo	14
3.11. EXPLORACIÓN FÍSICA	14
3.11.1 Inspección:	15

3.11.2 Palpación:	15
3.11.3 Exploración física general:.....	15
3.12. ESTUDIOS ADICIONALES.....	15
3.13. ESTUDIOS ESPECIALES.....	16
3.14. MANEJO DEL NÓDULO MAMARIO:	16
3.14.1. Diagnóstico Anatomopatológico.....	16
3.15. ESTUDIO CITOLOGICO POR PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (P.A.A.F.)	17
3.16. BIOPSIA CON AGUJA GRUESA/BIOPSIA INCISIONAL.	17
3.17. BIOPSIAS ESCISIONALES/PIEZAS QUIRURGICAS:	18
3.18. CONDUCTA ANTE UN NÓDULO PALPABLE EN LA MAMA ...	19
3.19. CONDUCTA ANTE UN NÓDULO QUÍSTICO EN LA MAMA	19
3.20. CONDUCTA ANTE UNA LESIÓN NO PALPABLE DE LA MAMA	20
3.21. CONDUCTA ANTE UNA SECRECIÓN POR EL PEZÓN	20
3.22. CONDUCTA ANTE LESIONES ECZEMATOSAS DE LA MAMA (ENFERMEDAD DE PAGET)	21
3.23. MANEJO DE ACUERDO AL TIPO HISTOLOGICO.....	21
3.23.1. Carcinoma in situ de la mama.....	21
3.24. CIRUGÍA DEL CÁNCER IN SITU.....	25
3.24.1. Carcinoma lobulillar in situ (CLIS).....	25
3.24.2. Cárcinoma ductal in situ (CDIS).....	26
3.25. INDICACIONES PARA LA RADIOTERAPIA POST- OPERATORIA	26
3.26. MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA NO RESECABLE:.....	27
3.27. MANEJO DEL CÁNCER AVANZADO DE MAMA METASTÁSICO.....	27
3.27.1. Carcinoma inflamatorio de la mama.....	27
3.27.2. CÁNCER Y EMBARAZO (se considera hasta 12 meses después del parto)	28
3.28. RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO	29
3.28.1. Estadios I y II.....	29
3.28.2. Estadios III y IV	29
3.29. TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL CÁNCER DE MAMA	29
3.29.1. Tratamiento de los estadios I y II.....	30
3.30. TRATAMIENTO DE LOS ESTADIOS III AUNQUE SEAN GANGLIOS NEGATIVOS Y DE TUMORES CON GANGLIOS POSITIVOS	32

3.30.1. Terapia endocrina adyuvante	32
3.31. CANCER DE MAMA ESTADIO IV METASTASICO O RECURRENTE	33
3.31.1. Enfermedad local aislada	33
3.31.2. Enfermedad sistémica	33
3.32. CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS ESPECÍFICAS	34
3.32.1. Manejo en etapas tempranas del cáncer de mama	34
3.33. CIRUGÍA EN EL CÁNCER DE MAMA	34
3.33.1. Planificación terapéutica	34
3.33.2. VALORACIÓN PREQUIRÚRGICA.	36
3.33.3. Cirugía conservadora	36
3.33.4. Marcaje con sistema aguja-arpón	39
3.33.5. La terapia conservadora en el cáncer de mama	39
3.33.6. Selección de pacientes para TCM (Tratamiento Conservador de Mama)	40
3.34. CONSIDERACIONES ESPECIALES	41
3.34.1. Enfermedades del tejido conectivo	41
3.34.2. Tamaño del tumor	42
2.34.3. Papel del tratamiento neoadyuvante	42
3.35. CONTRAINDICACIONES PARA LA TERAPIA CONSERVADORA DE MAMA	43
3.36. RECIDIVA DEL CÁNCER DE MAMA EN TERAPIA CONSERVADORA	44
3.37 TÉCNICA QUIRÚRGICA	44
3.38. EVALUACIÓN DE LA AXILA	45
3.39. LOS MÁRGENES DE RESECCIÓN	46
3.40. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	47
3.40.1. Celulitis y absceso de mama	47
3.40.2. Alteraciones musculo-esqueléticas y de movilidad	47
3.40.3. Seroma	47
3.41. CIRUGÍA RADICAL DEL CÁNCER DE MAMA:	47
3.41.1. Mastectomía radical	48
3.42. BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA (BSGC)	49
3.42.1 Indicaciones:	50
3.42.2. Otras posibles indicaciones en estudio	51
3.43. MASTECTOMIA SIMPLE	51

3.44. CIRUGÍA MAMARIA Y NEOADYUVANCIA	51
3.44.1. Indicaciones de la neoadyuvancia	52
3.44.2. Cirugía y neoadyuvancia de rescate	52
3.44.3. Cirugía y neoadyuvancia terapéutica	53
3.46. SITUACIONES ESPECIALES EN CÁNCER DE MAMA	53
3.46.1. Cáncer de mama en el varón	53
3.46.21 Tumor phyllodes	54
3.47. CÁNCER DE MAMA DURANTE EL EMBARAZO:	56
3.47.1. Diagnóstico:	57
3.47.2. Características patológicas:	58
3.47.3. Estadíaje	59
3.47.4. Monitorización del embarazo	59
3.47.5. Tratamiento locorregional:	60
3.47.6. Terapia sistémica:	61
3.47. Pronóstico	62
3.49. SEGUIMIENTO CLÍNICO DEL CÁNCER DE MAMA	63
3.49.1. Recomendaciones	64
3.50.3. Subutilización de TCM	64
CAPITULO IV	67
4. DISEÑO METODOLÓGICO (O MATERIALES Y MÉTODOS)	67
4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	67
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.	67
4.2.1. Criterios de inclusión	68
4.2.2. Criterios de exclusión	68
CAPITULO V	70
5. RESULTADOS	70
CAPITULO VI	76
6. DISCUSIÓN	76
CAPITULO VII	78
7. CONCLUSIONES	78
CAPITULO VIII	79
8. RECOMENDACIONES.	79
9. BIBLIOGRAFÍA	80
10. ANEXOS	85

DEDICATORIAS

A nuestras familias quienes son el aliciente para alcanzar nuestros anhelos, quienes han padecido nuestras prolongadas horas de ausencia y han sido el impulso e inspiración para continuar. A los hermanos que Dios ha puesto en la figura de nuestros compañeros y colegas.

Esto es para todos ustedes los seres que amamos.

Daniel

Cristian

AGRADECIMIENTOS

Ante todo, agradecemos a Dios Todo Poderoso que nos ha permitido culminar nuestra carrera, y luego dejamos constancia de nuestra eterna gratitud a quienes contribuyeron de manera efectiva en la elaboración de este Proyecto.

A nuestros maestros que, en este andar, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarnos como profesionales preparados para los retos que pone la vida, a todos y cada uno de ellos les dedicamos cada una de estas páginas de nuestra tesis.

Un agradecimiento especial a la Universidad de Especialidades Espiritu Santo y al Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo de SOLCA – Matriz Guayaquil, por la oportunidad que nos ha brindado de Especializarnos en el arte de la Cirugía.

Daniel

Cristian

En mi caso particular declaro mi amor infinito y agradecimiento a mi esposa Lissette, mis hijos Daniel y Daniella. Por quienes se rige el accionar en mi vida.

Daniel Vargas Sánchez

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR DE LA TESIS

RESUMEN:

Fundamento: El cáncer de mama es un problema de salud a escala internacional el cual ha aumentado en los últimos años las tasas de morbilidad y mortalidad, se plantea que cada quince minutos fallece una mujer por esta causa. **Objetivo:** Describir las complicaciones tardías de las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama en ION SOLCA Guayaquil en el periodo 2014-2016. **Método:** Se realiza un análisis de periodo libre de enfermedad y supervivencia, basado en un estudio descriptivo, para determinar la recidiva y complicaciones frecuentes en pacientes con Cáncer de Mama, sometidas a cirugía conservadora en el Hospital Oncológico Dr. Juan Tanca Marengo SOLCA – Guayaquil en el período 2014 - 2016. El análisis se lo realiza en función de la recidiva y complicaciones derivadas del procedimiento quirúrgico. La muestra fue de 50 mujeres que se realizaron cirugía conservadora de mama durante los años 2014 a 2016. **Resultados:** El grupo de pacientes mayormente afectado fue el comprendido entre los 40 y 49 años con 21 pacientes. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante encontrándose en un 76% de las pacientes al momento del diagnóstico. El estadio clínico usual fue el IIA con un total de 24 individuos. La recurrencia general fue de 4%, para el estadio clínico I y IIA. **Conclusiones:** La cirugía conservadora es una opción quirúrgica la cual ofrece los mismos beneficios de la mastectomía en lo que respecta a control de la enfermedad, presenta una recurrencia aceptable y comparable a series mundiales.

Palabras Clave: Cáncer de mama, Cirugía Conservadora, Recidiva tumoral, Estadio clínico.

CAPITULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad el cáncer de mama es una patología posible curar y prevenir, para lo cual se cuenta con estrategias multidisciplinaria, todas ellas en búsqueda de abordar de manera óptima este problema de salud. Esta temible enfermedad, en un tiempo sinónimo de muerte ha visto grandes cambios con los avances de la Ciencia que en los últimos años se han presentado, en relación a los modernos medios diagnósticos para la detección precoz, como son: biopsia percutánea, la cirugía mínimamente invasiva, la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela.

También como las técnicas de reconstrucción mamaria y los avances en los tratamientos sistémicos, uso Terapia blanco (anticuerpos monoclonales) y en la radioterapia-braquiterapia. El amplio conocimiento de la naturaleza y complejidad de esta dolencia ha significado un mayor esfuerzo y formación académica individual y en equipo, con estrecha coordinación de todos los profesionales comprometidos, con el fin de poder ofrecer un tratamiento completo y además individualizado, de acuerdo a cada paciente.

En los países occidentales esta enfermedad es la primera causa de muerte, la única variante en esta estadística se encuentra en los Estados Unidos de América, donde el cáncer de pulmón es la primera causa de muerte. El cáncer de mama en nuestro país sigue ocupando el primer lugar entre los tumores malignos en las mujeres y es la segunda causa de muerte. La alta incidencia y tasa de mortalidad que acarrea lo convierten en un importante problema sanitario.

Llegando a cifras que se estiman en 1.6 millón es de nuevos casos diagnosticados de acuerdo a los registros de la OMS en el 2012, esto corresponde a un total del 25% de todas las neoplasias malignas. La frecuencia de presentación no hace diferencia del nivel de desarrollo de los países.

El cáncer de mama se ubica como la quinta causa de muerte por cáncer en general (522.000 muertes) y si bien es la causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres en las regiones menos desarrolladas (324.000 muertes, el 14,3% del total), lo que es ahora la segunda causa de muerte por cáncer en las regiones más desarrolladas (198.000 muertes, 15,4%) después del cáncer de pulmón.

El rango de las tasas de mortalidad entre las regiones del mundo es menor que el de incidencia, debido a la supervivencia más favorable de cáncer de mama en las regiones desarrolladas, con tasas que van del 6 por 100.000 en Asia Oriental a 20 por 100.000 en África Occidental. Lo que parecía un cáncer devastador o incurable, actualmente se detecta en estadios más tempranos, por lo que el porcentaje de curación puede llegar incluso al 90%.

En Norte América, la probabilidad de presentar cáncer de mama, ha pasado de ser una de cada 20 mujeres lo que era reportado hace 20 años, a ser una de cada 8 en la actualidad sobre todo si se sobrepasa los 75 años de edad. En Sur América el cáncer de mama ocupa el primer lugar en la tasa de incidencia y mortalidad en mujeres, seguida por el cáncer de cérvix y ocupa el segundo lugar en ambos sexos superado por el cáncer de próstata y seguido por el cáncer de cérvix.

En el Ecuador, la incidencia oscila entre 30.8 casos / 100.000 habitantes año. La mortalidad por esta enfermedad supone un 9.2% del total en Ecuador, con 10.1 fallecimientos / 100.000 habitantes año.

Actualmente están identificados diversos factores de riesgo modificables y no modificables relacionados con una mayor incidencia de este tumor, estos son: historia familiar, nuliparidad, menarquia prematura, menopausia tardía, antecedentes personales, primer embarazo tardío, la ausencia de lactancia, el consumo de anticonceptivos orales, ciertos factores dietéticos, como el consumo de grasas o de alcohol y la obesidad.

Dos décadas atrás, la mayoría de las pacientes con cáncer de mama, eran diagnosticadas, en estadio localmente avanzados, por lo general cuando la lesión en mama tenía más de 2 cms. de tamaño tumoral lo que aumentaba el estadio clínico de la enfermedad. En la actualidad en el 40 % de los casos se diagnostican en estadios tempranos. Esto ha hecho posible el desarrollo de técnicas conservadoras en el tratamiento del cáncer de mama. Podríamos agregar otros argumentos a favor de lo señalado: nuevos conceptos en la biología del cáncer de mama, fallos en los tratamientos radicales, y demanda frecuente de las mujeres, para la conservación de sus mamas y la consiguiente mejoría de la calidad de vida.

La disección radical de la axila (DRA), como componente obligado de esta técnica, está justificada, teniendo en cuenta que en los casos en que no se palpó tumor mamario (T₀), existió una afectación ganglionar del 25 %; en el T₁ la afectación ganglionar ascendió al 27 %. Vázquez encontró compromiso 3 de los ganglios axilares en el 29 % de los casos en tumores inferiores a 2 cm, aumentando hasta 62 %, cuando se clasificó como T₃. Según Rosen los pacientes en estadio I, cuando sólo se tratan con cirugía conservadora, presentan hasta el 21 % de recaída a 10 y 20 años y señala que debe hacerse siempre la DRA ya que una tercera parte de las pacientes, con ganglios clínicamente negativos, tienen metástasis en el estudio microscópico. Esto se constituye en un tema de continua discrepancia con el desarrollo y los resultados obtenidos con la técnica de ganglio centinela. Todos los tipos histológicos pueden tratarse con métodos conservadores (cirugía + radioterapia). Este estudio intenta demostrar la

tasa de recurrencia y complicaciones a por lo menos dos años de seguimiento, en pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama, en SOLCA Guayaquil desde el año 2014 al 2016.

CAPITULO II

2.1 OBJETIVOS

2.1.1. Objetivo General

- Describir las complicaciones tardías de las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama en ION SOLCA Guayaquil en el periodo 2014-2016

2.1.2. Objetivos específicos

- Caracterizar el cáncer de mama y definir posibles complicaciones
- Establecer las complicaciones tardías de los pacientes sometidos a cirugía conservadora de mama en SOLCA 2014-2016
- Determinar la sobrevida de los pacientes sometidos a cirugía conservadora dependiendo del tipo de cáncer de mama
- Evaluar los resultados de las cirugías

CAPITULO III

3.MARCO TEÓRICO.

3.1. CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es el más frecuente en ser diagnosticado a nivel mundial y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres. Es una enfermedad silente en etapas precoces, suelen ser asintomáticos, es por esta razón que su diagnóstico inicia cuando se detecta por primera vez una anomalía en la mamografía antes de que se transforme en un signo o síntoma percibido por la paciente o evaluado objetivamente por el profesional de la salud.

El enfoque general de la evaluación del cáncer de mama tiene tres pilares fundamentales: examen clínico, imagenología (por lo general la mamografía, la ecografía, o ambos), y la biopsia con aguja.

Las continuas campañas de educación a la población en general, ha generado la sensibilización de la población y además la mejora de la detección ha incrementado el diagnóstico precoz, en las fases tempranas de la enfermedad en las cuales es posible completar la resección quirúrgica y tratamientos curativos. De esta forma se entiende que la detección y tratamiento precoz del cáncer de mama es lo que marca una mayor expectativa en lo que respecta a la sobrevida. La investigación y el conocimiento del comportamiento de la enfermedad y de los distintos factores que van en pro de su desarrollo sumado a las técnicas quirúrgicas actuales aportan a este fin.

3.2. EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el tipo más común de cáncer en las mujeres en la región, con el 18% de los casos en 2012, y es la cuarta causa más común de muerte por cáncer (9%). Estas tasas muestran niveles altos en Nueva Zelanda y Australia. Los grandes aumentos de mortalidad del cáncer de mama se dan en varios países, especialmente Malasia y Tailandia, en contraste con la estabilización de las tendencias en Hong Kong y Singapur, mientras que en países como Australia y Nueva Zelanda se observan tendencias a la baja.

Si contrastamos el cáncer de mama con otros tumores, la mortalidad de algunos cánceres comunes (incluyendo colorrectal y pulmón) sigue siendo baja en América Latina, en otros se mira que esta tendencia también empieza a disminuir (Ca de estómago, Útero, pulmón). A pesar de esto, se encontraron tendencias al alza para la mortalidad de cáncer colorrectal en ambos sexos, y de pulmón y el cáncer de mama en mujeres en la mayoría de los países. Durante la última década, la mortalidad del cáncer de pulmón en las mujeres aumentó en un 1% a 3% por año en todos los países latinoamericanos excepto México y Costa Rica, mientras que en Cáncer de mama en aproximadamente el 1% en Brasil, Colombia y Venezuela. Por otra parte, en la mayoría de los países se registró alta mortalidad con Cáncer de Cérvix uterino, con tasas de más de 13/100, 000 mujeres en Cuba y Venezuela. (1)

3.3. FISIOPATOLOGÍA

La comprensión actual de la etiopatogenia del cáncer de mama es que los cánceres invasivos se desarrollan a través de una serie de alteraciones moleculares en el nivel celular. Las alteraciones mencionadas generan alteraciones en la muerte celular volviendo a las células malignas inmortales con un crecimiento descontrolado. El perfil genómico ha

demostrado que existen subtipos de tumores de mama independiente del tipo histológico, lo mismo que genera Historias naturales distintos y sin sentido clínico. Los pacientes con cáncer de mama se alinean de acuerdo a la presencia o ausencia de receptores de estrógeno (RE), de progesterona (PR) y los receptores del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2). (2). Estos son indispensables para la decisión terapéutica y cumplen la función de marcadores pronósticos.

Tomando en consideración las variantes moleculares, el cáncer de mama es un conjunto limitado de enfermedades separables, lo cual ha alterado las ideas sobre la etiología del cáncer de mama, los factores de riesgo específicos de tipo, y prevención y tiene un impacto sustancial en las estrategias de tratamiento y la investigación del cáncer de mama. Todo esto a su vez repercute sobre el pronóstico de la enfermedad. (3) (4)

3.4. TIPOS HISTOLÓGICOS DEL CÁNCER DE MAMA

Casi la totalidad de los tipos histológicos del cáncer de mama derivan de células epiteliales y se clasifican como carcinomas. Los carcinomas de mama son un grupo de lesiones que difieren en apariencia microscópica y biológica sin sentido, aunque estos trastornos se discuten a menudo como una sola enfermedad. El carcinoma in situ de la mama son o ductal (también conocido como carcinoma intraductal) o lobular. Esta distinción se basa principalmente en el patrón de crecimiento y las características citológicas de las lesiones, en lugar localización anatómica dentro del sistema ductal lobulillar mamario específico.

Los carcinomas de mama invasivo se componen de los siguientes subtipos histológicos: ductal infiltrante, el cual a su vez uno de los de mayor frecuencia en la población en general, seguido del lobular invasivo, ductal y lobulillar y en un menor porcentaje se encuentra el carcinoma mucinoso, tubular, papilar y medular. Otros subtipos, incluyendo el cáncer de mama

de metaplasia y cáncer de mama invasivo micropapilar, todos representan menos del 5 por ciento de los casos (5)

3.5. PRONÓSTICO

Es conocido por el resultado de múltiples estudios que las recurrencias del cáncer de mama ocurren dentro de los primeros cinco años del diagnóstico, y esto se da con mayor frecuencia en la ausencia de receptores. En un estudio de pacientes con estadio I, II o III de cáncer de mama que estaba sin evidencia de la enfermedad durante cinco años desde el diagnóstico inicial aún tenían riesgo de 11 y 19 por ciento, (6). El pronóstico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama está en relación con el estadio clínico en el cual inicia el tratamiento de la enfermedad, es así que quienes son tratadas en etapa temprana tienen un pronóstico mejor que las pacientes diagnosticadas con enfermedad localmente avanzada.

La supervivencia va en relación al estadio de la enfermedad, lo cual se De acuerdo con el estadio TNM, a los cinco años las tasas de supervivencia en los pacientes con estadio I, IIA, IIB, IIIA, IIIB y IV de la enfermedad fueron 95, 85, 70, 52, 48 y 18%, respectivamente (7) . El pronóstico también va ligado a las edades extremas de diagnóstico, más jóvenes (edad <35 años) y mayores (edad \geq 65 años) se asocian con un peor pronóstico (8) (9). Estudios sugieren que el cáncer sincrónico tiene igual pronóstico que otras pacientes. (10).

Aunque para algunos autores sigue siendo controversial que el pronóstico se vea afectado por la multifocalidad o multicentricidad de un tumor (11) para otros no afectan el pronóstico (12). Para las pacientes premenopáusicas que recibieron quimioterapia adyuvante, la falta de reanudación del ciclo menstrual después de la quimioterapia se asoció con

una mejor supervivencia, especialmente para las enfermedades con receptores hormonales positivos (13).

3.6. APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA

Los pilares fundamentales del tratamiento del cáncer de mama son la cirugía y la radioterapia, hormonoterapia adyuvante o quimioterapia cuando esté indicado, estas estrategias se consideran actualmente el tratamiento primario para el cáncer de mama (14). Las pacientes que son tratadas en etapa temprana, la cirugía con radioterapia local es curativa. La adyuvancia está diseñada para eliminar células diseminadas por vía hematológica, este tipo de terapias es responsable de 35-72% de la disminución de la mortalidad. (15).

3.7. ESTADIFICACIÓN DE LAS PACIENTES

El abordaje de la paciente con cáncer de mama inicia con la elaboración de una Historia Clínica detallada. En la cual deben estar detallado los antecedentes patológicos personales:

- Menarquia y menopausia
- Edad de primer embarazo
- Enfermedades benignas de la mama
- El uso de terapia hormonal (anticonceptivos, tiempo de uso, etc.)
- Paridad y lactancia
- Antecedentes de tratamiento con radiación sobre la pared torácica

En conocimiento de los factores genéticos, el factor heredo familiar cumple un rol de gran importancia en la profilaxis en determinados grupos familiares:

- Historia Familiar de Cáncer de mama en primer grado de consanguinidad y si éste ocurrió antes o después de los 50 años.
- Otros antecedentes de cáncer familiar (ovario, colon).

3.8. FACTORES DE RIESGO

3.8.1. Factores genéticos en el cáncer de mama familiar y hereditario

El riesgo de padecer cáncer de mama en la población femenina, sin ningún antecedente familiar de esta enfermedad es del 7.8% a lo largo de la vida. El riesgo aumenta hasta el 13.3% si tiene una hermana o madre que hayan presentado cáncer de mama, y hasta un 21.1% en caso de tener dos familiares de primer grado de consanguinidad. (16)

3.8.1.1. Factores genéticos: penetrancia y prevalencia de los genes BRCA1 Y BRCA2

Las mutaciones en los genes de alta predisposición al cáncer de mama BRCA1, BRCA2, CHEK2, TP53 Y PTEN causan aproximadamente el 5-10% de todos los casos. Las prevalencias más elevadas están asociadas a una historia familiar positiva de cáncer de mama u ovario, edad precoz, al diagnóstico, cáncer de mama en varones o múltiples cánceres diagnosticados en un mismo paciente (bilateral de mama o de mama y ovario).

Los genes de alta penetrancia para cáncer de mama son el TP53 (síndrome de Li-Fraumeni), el PTEN (síndrome de Cowden) y el STK11 (síndrome de Peutz-Jeghers) entre los más conocidos. (17)

3.8.1.2. Modificaciones de riesgo

El riesgo de cáncer de mama asociada a BRCA puede variar por factores externos y factores genéticos modificados. Los factores hormonales y reproductivos como el embarazo (número y edad del primer embarazo), lactancia materna y la toma de anticonceptivos orales se han

relacionado de forma contradictoria con una modificación de riesgo de cáncer de mama en portadores de mutación.

3.9. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

3.9.1. Criterios de derivación a una consulta especializada de evaluación de riesgo de cáncer

El grupo de pacientes que deben acudir a una consulta para valoración por posibilidad de presentar cáncer de mama son (16) (17):

- Pacientes en los cuales existen dos o más casos de cáncer de mama y/o ovario en la misma línea familiar.
- Edad joven de diagnóstico de cáncer de Mama menores de 50 años.
- Cáncer de mama y ovario en el mismo individuo.
- Cáncer de mama en el varón.
- Cáncer de mama bilateral uno de los tumores diagnosticado antes de los 50 años.

3.9.2. Individuos de riesgo moderado de cáncer hereditario

Familiares de primer grado de personas afectas de cáncer, en familias con:

- Un caso de cáncer de mama entre 31 y 50 años.
- Dos familiares de primer grado diagnosticadas de cáncer de mama a una edad entre 51 y 59 años.
- Un caso de cáncer de mama bilateral mayor de 40 años.

3.9.3. Criterios clínicos de alto riesgo de cáncer de mama y ovario hereditarios

- Tres o más familiares de primer grado afectos de cáncer de mama y/u ovario.
- Dos casos entre familiares de primer/segundo grado.

- Dos casos de cáncer de mama en menores de 50 años.
- Un caso de cáncer de mama bilateral y otro de cáncer de mama (uno menor de 50 años).
- Cáncer de mama y ovario en una misma paciente.
- Cáncer de mama bilateral diagnosticado antes de los 40 años.

3.10. ESTRATEGIAS DE DETECCIÓN PRECOZ Y DE PREVENCIÓN

3.10.1 Seguimiento

Las pacientes con mutación en los genes BCRA deben tener su valoración periódica el cual incluye autoexamen mensual, la exploración clínica periódica, mamografía y resonancia magnética anual a partir de los 25-30 años.

Ecografía mamaria y mamografía, aunque aporta poco beneficio incremental al seguimiento por lo que también se debe incluir la resonancia mamaria. En mujeres de riesgo moderado además del autoexamen y examen clínico se le solicitara una mamografía anual entre los 35-50 años, posteriormente debe entrar a un programa de screening poblacional. (7)

3.10.2. Quimiopreención

Trata del uso de tamoxifeno, procurando la reducción del riesgo de cáncer de mama contralateral en portadoras de mutación en los genes BRCA, en la prevención primaria no ha sido plenamente demostrado. (18)

3.10.3. Salpingooforectomía bilateral (SOB)

Se constituye en uno de los procedimientos útiles en portadoras de mutación en BRCA1-2. Se le adjudica una reducción de más del 80% de cáncer epitelial celómico y un 50% del cáncer de mama.

No se recomienda este procedimiento en mujeres sin historia familiar ya que no se ha documentado un aumento de riesgo de cáncer de ovario. En un 2-10 % se encontrado un cáncer oculto de ovario o de trompa y en ocasiones muy poco frecuente un cáncer metastásico. (19) (20) (21)

3.10.4. Histerectomía

Esta cirugía debe realizársela de acuerdo entre especialistas y paciente, valorando otras patologías que justifique realizarlas, además del riesgo de un cáncer de endometrio relacionado con la toma de tamoxifeno. (12)

3.10.5. Mastectomía reductora de riesgo

Actualmente aceptada y difundida a nivel mundial la mastectomía bilateral se ha constituido en un procedimiento que disminuye el riesgo de cáncer de mama en un 90%, pero no se comprobado un aumento en supervivencia. Se debe valorar también una mastectomía bilateral profiláctica en pacientes con alto riesgo de cáncer de mama contralateral. A pesar de conocer sus beneficios aún sigue siendo un procedimiento controversial. (19) (20) (21)

3.11. EXPLORACIÓN FÍSICA

Se realiza la inspección y palpación de las mamas, regiones cervicales bilaterales, supra e infraclaviculares y axilares, debiendo recoger los siguientes apartados: (22)

3.11.1 Inspección:

Asimetría mamaria, intususcepción de pezón, retracción, ulceraciones y fijaciones de la piel, cambios de coloración de la piel

3.11.2 Palpación:

-
- Se debe definir al momento de realizar la palpación del tumor: Tamaño, Localización, Forma, Consistencia, Fijación a piel o parrilla costal
- Se debe prestar atención en la piel: Eritema, Edema, Aumento de calor, Nódulos satélites, Ulceraciones
- La inspección del Pezón puede definir: Cambios de coloración, Erosión, Retracción, Secreción
- Al palpar los Ganglios cervicales, supra e infraclaviculares y axilares: Número, Localización, Tamaño, Fijación

3.11.3 Exploración física general:

Para detectar hallazgos que nos puedan hacer pensar en enfermedad diseminada u otra enfermedad asociada, se examinara la mama y axila opuesta.

3.12. ESTUDIOS ADICIONALES

- Exámenes de Laboratorio Clínico
- Radiografía de tórax
- Ecografía mamaria y mamografía bilateral
- Resonancia Magnética de mama
- Ecosonografía abdominal y pélvica.
- Gammagrafía ósea en casos avanzados (T1IN2 y mayores).
- Valoración cardiológica.

- Examen Ginecológico.

La mamografía es el método de elección para el screening de la patología mamaria. Llegando a ser un factor importante en lo que respecta a la detección temprana del cáncer de mama lo que a su vez influye en sobremanera en el pronóstico de las pacientes. (23)

3.13. ESTUDIOS ESPECIALES

- Determinación de receptores hormonales de estrógenos (RE) y progesterona (RP)
 - Determinación de marcadores tumorales CEA y Ca. 15-3
 - Determinación de factores de pronóstico Ki-67 y Her2/Neu
 - Perfil hormonal en pacientes que reglan y que pudieran ser castradas.
- (24)

3.14. MANEJO DEL NÓDULO MAMARIO:

3.14.1. Diagnóstico Anatomopatológico

Los procedimientos diagnósticos anatomopatológicos utilizados en la evaluación de la patología mamaria son varios:

- Citología: secreción por pezón, punción aspiración con aguja fina (PAAF) de lesiones quísticas y sólidas.
- Biopsias diagnósticas: biopsias con aguja o biopsias incisionales: BAG (biopsia con aguja gruesa), BAV (biopsia con aguja asistida por vacío).
- Biopsias escisionales/piezas de extirpación.
- Biopsia intraoperatoria.

En algunos hospitales la biopsia con aguja gruesa (tru-cut) y biopsia con aguja fina han desplazado a la citología como procedimiento

diagnóstico y la biopsia intraoperatoria se limita a circunstancias excepcionales como lesiones de alta sospecha radiológica de malignidad en las cuales no se alcanzó un diagnóstico anatomopatológico con los procedimientos anteriores, y no se recomienda en lesiones no palpables ni en microcalcificaciones. (25) (26)

3.15. ESTUDIO CITOLÓGICO POR PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (P.A.A.F.)

- A. Lesiones palpables: puede hacerse en la primera visita, aunque no es aconsejable su práctica antes de ecografía o mamografía por la distorsión que la punción puede originar.
- B. Lesiones no palpables: se hará en la sala de radiodiagnóstico.

El material citológico debe ser:

- Representativo de la lesión. Para ello se necesita como mínimo cinco grupos epiteliales.
- Valorable, es decir que se pueda estudiar.
- Concluyente.

Si no se cumplen las tres condiciones será necesario repetir la técnica correctamente.

Los diagnósticos básicos serán:

- Citología negativa para células malignas
- Citología con atipias no sospechosas de malignidad.
- Citología sospechosa de malignidad.
- Citología positiva para células malignas.

3.16. BIOPSIA CON AGUJA GRUESA/BIOPSIA INCISIONAL.

La biopsia con aguja gruesa percutánea (BAG) es un procedimiento diagnóstico que consiste en la obtención transcutánea de tejido mamario

con agujas de grosor variable en forma de cilindros, que son procesados con técnica histológica convencional.

La obtención de varios cilindros de tejido evita la cirugía abierta para diagnóstico de patología benigna y permite el diagnóstico de malignidad en un elevado porcentaje de casos, lo que hace posible una adecuada programación del tratamiento. Proporciona, además material suficiente para la determinación de técnicas IHQ para determinar factores pronósticos y predictivos tumorales

Está indicada en todas las lesiones palpables o no palpables de sospecha intermedia o alta (categorías 4 y 5 de BIRADS) y en casos seleccionados de lesiones probablemente benignas como alternativas al seguimiento radiológico. Se ha demostrado un rendimiento diagnóstico alto en adenopatías axilares y supraclaviculares.

La biopsia con aguja asistida por vacío (BAV), permite la obtención de mayor cantidad de tejido y está indicada especialmente en la valoración de microcalcificaciones. Su desarrollo es más reciente, como técnica alternativa a la BAG en lesiones histológicamente complejas, distorsiones de la arquitectura y lesiones quísticas complejas. (27)

3.17. BIOPSIAS ESCISIONALES/PIEZAS QUIRURGICAS:

Además de confirmar el diagnóstico de un carcinoma in situ o invasivo, el informe Anatomopatológico debe contener información más relevante para la estadificación tumoral, factores pronósticos y predictivos.

3.18. CONDUCTA ANTE UN NÓDULO PALPABLE EN LA MAMA

Habitualmente los nódulos mamarios son la forma más frecuente de presentación del cáncer de mama, y nuestros esfuerzos irán dirigidos a saber la naturaleza de dicho tumor.

Para la sospecha diagnóstica se debe tomar en consideración las características individuales de la paciente, como por ejemplo la edad, el uso de terapia hormonal, entre otros. En pacientes menores de 30 años y sin sospecha clínica debe realizarse un eco de mama que nos pondrá de manifiesto si el nódulo tiene características sólidas o quísticas.

Si el nódulo es sólido se intentará clasificarlo ecográficamente en nódulo aparentemente benigno o nódulo sospechoso. Los sospechosos serán remitidos a la práctica de mamografía que añadirá más información. Los nódulos sólidos aparentemente benignos podrán ser identificables por sus características ecográficas o se podrán puncionar con aguja fina para estudio citológico. Con esta información serán destinados a seguimiento o a biopsia si la celularidad lo aconsejara.

3.19. CONDUCTA ANTE UN NÓDULO QUÍSTICO EN LA MAMA

La ecografía de mama es el método más fiable para clasificar a los nódulos quísticos en:

- Quistes típicos: presentan paredes finas, contenido libre de ecos y claro refuerzo acústico posterior.
- Quistes atípicos: son todos los que no presentan las anteriores características.
-

Dependiendo de las características encontradas en ecografía se puede optar por el seguimiento con estudios de imagen de control o realizar una biopsia guiada por imágenes y el posterior análisis citológico.

El estudio citológico es útil para el diagnóstico diferencial de procesos inflamatorios o abscesos destinados a drenaje quirúrgico o tratamientos médicos con antibióticos. (28)

3.20. CONDUCTA ANTE UNA LESIÓN NO PALPABLE DE LA MAMA

Se las puede agrupar:

En caso de distorsión de parénquima mamario: podremos optar en estos casos por la biopsia con tru-cut dirigido por estereotaxia, o bien hacer un marcaje prequirúrgico de la zona con alcohol y luego la subsiguiente biopsia quirúrgica de la zona.

Microcalcificaciones: en relación a sus características de tamaño, forma, número y localización las agruparemos en: aparentemente benignas y sospechosas. En dependencia de las características se tomará la decisión de realizar controles periódicos o biopsia, sea esta con aguja fina o estereotáxica, biopsia quirúrgica con señalización con arpón.

3.21. CONDUCTA ANTE UNA SECRECIÓN POR EL PEZÓN

Ante una secreción anómala a través del pezón, la información la obtendremos del estudio citológico del líquido secretado.

Se debe realizar exploración completa de la mama y mamografía. De estas exploraciones obtendremos la certeza o no de existencia de nódulo mamario. En caso de la existencia de nódulo mamario se actuará en dependencia de las características del mismo.

Ante mamografía normal otro de los métodos diagnósticos que pueden dar una orientación clara para definir la posible malignidad de una

lesión esta, practicaremos galactografía en la que podremos identificar o no tumoraciones intracanaliculares destinadas a resección y biopsia. (29)

3.22. CONDUCTA ANTE LESIONES ECZEMATOSAS DE LA MAMA (ENFERMEDAD DE PAGET)

Se practicará biopsia del pezón y areola comprendidos en la lesión eczematososa y mamografía; si apareciera nódulo mamario practicaremos biopsia del nódulo. (30)

3.23. MANEJO DE ACUERDO AL TIPO HISTOLOGICO

3.23.1. Carcinoma in situ de la mama

3.23.1.1. Carcinoma ductal in situ (CDI)

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS) es una afección no invasiva. El CDIS puede evolucionar hasta convertirse en cáncer invasivo, pero los cálculos de probabilidad de que esto ocurra varían ampliamente. Algunas personas incluyen el CDIS en las estadísticas sobre el cáncer de mama.

Son pocos los casos de CDIS que se presentan como una masa palpable; 80% se diagnostican solo con una mamografía. El CDIS abarca un grupo heterogéneo de lesiones histopatológicas que se clasifican en varios subtipos:

- Micropapilar,
- Papilar
- Sólido
- Cribiforme
- Comedón

El CDIS de tipo comedón se compone de células cuya citología parece maligna, con la presencia de núcleos de grado alto, pleomorfismo y abundante necrosis luminal central. El CDIS de tipo comedón parece ser un tumor más dinámico, con una probabilidad más alta de relacionarse con el carcinoma ductal invasivo. (31)

Aspectos generales de las opciones de tratamiento

Antes de entender con más amplitud el comportamiento de la patología maligna de la mama, el tratamiento habitual del CDIS era la mastectomía. Esto se justificaba en trabajos que hablaban de una incidencia de 30% de enfermedad multicéntrica, 40% de prevalencia de tumor residual en la mastectomía después de una escisión amplia sola, y entre 25 y 50% de incidencia de recidiva en la mama después de una cirugía limitada al tumor palpable, corresponder 50% de estas recidivas a un carcinoma invasivo.

En vista del éxito de la cirugía para preservar la mama, combinada con radiación dirigida a esta para el carcinoma invasivo, este enfoque conservador se extendió a la entidad no invasiva.

Para determinar si la cirugía para preservar la mama más radioterapia era un enfoque razonable para el tratamiento del CDIS, tanto el National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) como la European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) llevaron a cabo cada uno por separado ensayos aleatorizados en los que las mujeres con CDIS localizado y márgenes quirúrgicos negativos después de una biopsia por escisión se agruparon en forma aleatoria para recibir radioterapia dirigida a la mama (50 Gy) o no recibir terapia adicional. (32)

3.23.1.2. CDI tipo no comedo:

En este tipo histológico se hará tratamiento conservador de la mama, con radioterapia posterior (50 Gys) y tratamiento con tamoxifeno por 5 años en los tumores de receptores hormonales positivo. De acuerdo a estudios actuales el tamoxifeno puede reducir el riesgo de recurrencia en el 60% de las pacientes con receptores hormonales positivos, mientras en los casos con receptores hormonales negativos esta reducción es estadísticamente insignificante.

3.23.1.3. CDI tipo comedo.

Este tipo de neoplasia tiene un alto índice de proliferación, determinada por la timidina marcada o Ki-67.

Estos habitualmente son aneuploides, tienen sobre expresión de proteína Her2/neu, ciclin D y son P-53 positivos.

Está frecuentemente asociado con áreas de microinvasión y son habitualmente receptores hormonales negativos.

Recidivan después de la cirugía 17% de acuerdo a estudios combinados de varios autores y de estos el 41% fueron invasores. El número de recidivas en seguimiento a 10 años es considerablemente alto. La mastectomía simple fue curativa en el 98% de los casos. El tratamiento deberá ser individualizado considerando diferentes factores.

Son condicionantes para la mastectomía simple:

- a) Tumor comedo > 2,5 cm. en su diámetro mayor.
- b) Multicentricidad.
- c) Microcalcificaciones dispersas.
- d) Difícil seguimiento.

- e) Mal resultado estético.
- f) Cancerofobia
- g) En las mujeres menores de 40 años es mejor hacer mastectomía simple con reconstrucción inmediata.

3.23.1.4. Índice pronóstico de VAN NUYS

GRADO NUCLEAR

- 1. Grado nuclear I o II sin necrosis
- 2. Grado Nuclear I o II con necrosis
- 3. Grado Nuclear III

TAMAÑO

- 1. < 15 mm.
- 2. De 16 a 40 mm.
- 3. > 41 mm

MÁRGENES QUIRÚRGICOS

- 1 > 10 MM.
- 2 De 1 a 9 mm
- 3 < de 1 mm.

De acuerdo a este índice pronóstico los tumores con índice 3 y 4 no se beneficiarían de la radioterapia post-quirúrgica ya que tienen un magnífico pronóstico. Mientras que los tumores con índice 5, 6 y 7 deben ser sometidos a radioterapia post-quirúrgica. Los tumores con índice 8 y 9 deben ser sometidos a mastectomía ya que las probabilidades de recidiva local llegan hasta el 60% en los 10 años. (33) (34)

3.23.1.5. Carcinoma lobulillar in situ (CLI)

Su incidencia esta entre el 0.5 al 3.5% de todos los casos de cáncer de mama. Una de sus características es que tiene bajo índice proliferativo, raramente presentan sobreexpresión del HER2neu y del Ki-67. Las lesiones que corresponden a este tipo histológico presentan siempre receptores hormonales positivos. Habitualmente se presenta en mujeres jóvenes y tienden a ser multicéntricos en el 60% de los casos y frecuentemente bilateral. La posibilidad de desarrollar un cáncer invasor es un riesgo que aumenta 1% cada año y persiste indefinidamente.

Para el tratamiento de las pacientes con esta patología se debe tomar en consideraciones los aspectos socio-económicas y culturales en base a los cuales se debe tomar la decisión de tratamiento quirúrgico, ya que son pacientes que deberán seguir un control clínico y mamográfico por muchos años.

Si no habrá cumplimiento en el tratamiento no se debería hacer cirugía conservadora si no pueden ser controladas estrictamente y estas pudieran ser candidatas a mastectomía bilateral.

El tratamiento con tamoxifeno es estas pacientes y siempre que sean de receptores hormonales positivos, pueden ayudar a prevenir las recidivas ipsilaterales o contralaterales.

3.24. CIRUGÍA DEL CÁNCER IN SITU

3.24.1. Carcinoma lobulillar in situ (CLIS)

No se considera cáncer, solo marcador de riesgo. Se debe realizar tumorectomía amplia. No cirugía radical de axila. No Radioterapia ni Quimioterapia. Caso de RE (+) puede darse Tamoxifeno.

3.24.2. Cárcinoma ductal in situ (CDIS)

1. Tipo No comedo: (Papilar, Cribiforme, Sólido)

Se debe realizar tumorectomía amplia. No cirugía de axila. Debe recibir Radioterapia.

2. Comedo:

- Poco extenso (<1/5 vol. mama). Tumorectomía amplia + Radioterapia. No cirugía de axila.
- Áreas extensas o múltiples o displasia severa. Mastectomía simple. No Radioterapia. No cirugía de axila.

Opciones de tratamiento para pacientes de CDIS

1. Cirugía para preservar la mama y radioterapia, con tamoxifeno o sin este.
2. Mastectomía total, con tamoxifeno o sin este.
3. Cirugía para preservar la mama, sin radioterapia. Un ensayo clínico nacional grande del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) cuyo fin era comparar la cirugía para preservar la mama y el tamoxifeno, con radioterapia o sin esta, se cerró debido a una inscripción deficiente; los resultados están pendientes. (35) (36) (37)

3.25. INDICACIONES PARA LA RADIOTERAPIA POST-OPERATORIA

A pesar del tratamiento de quimioterapia 46% de los pacientes en estadio III o con más de 4 ganglios. independientemente de que reciban quimioterapia adyuvante, lo que determina la necesidad de radioterapia post-operatoria en estos casos. Los estudios comparativos demuestran que en estos casos la quimioterapia presentó un 32% de recurrencias locales mientras que la combinación de quimioterapia y radioterapia bajó este porcentaje de recurrencias a un 9%. De acuerdo a varios protocolos todo paciente con estadio III o con más de 4 ganglios positivos, N II, G III,

permeación vascular o linfática recibirán tratamiento radioterápico después de la quimioterapia. (38)

3.26. MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA NO RESECABLE:

Comprende los estadios T1-4 N2-3 de la clasificación TNM o los IIIB. Se hará tratamiento quimioterápico por 6 ciclos después de los cuales recibirán radioterapia. Estos casos deberán ser sometidos a una cirugía de limpieza en caso de persistir tumor.

En las pacientes premenopáusicas con receptores hormonales positivos se hará ooforectomía quirúrgica previa, o entre el primero y segundo ciclo, con la aceptación de la paciente, en caso de negación se hará tratamiento con tamoxifeno por 5 años post Quimioterapia.

En las pacientes postmenopáusicas con receptores hormonales positivos se hará tratamiento con tamoxifeno por 5 años. (39) (40)

3.27. MANEJO DEL CÁNCER AVANZADO DE MAMA METASTÁSICO

Pacientes premenopáusicas con receptores hormonales positivos: en estas pacientes se recomienda ooforectomía quirúrgica, seguida de Quimioterapia y hormonoterapia. Se incluye en el tratamiento radioterapia paliativa sobre el tumor y sus metástasis cuando esté indicada. De ser pertinente mastectomía de limpieza cuando esté indicada. Y manejo por el área de terapia del dolor.

3.27.1. Carcinoma inflamatorio de la mama

El carcinoma inflamatorio se clasifica en el TNM como una entidad clínica patológica (T4d) caracterizada por eritema difuso de la mama, con induración afectando un tercio más de su piel sin masa subyacente. El

tratamiento es multidisciplinario (quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, anticuerpos monoclonales: transtuzumab si IHQ revela Her2/neu +++)) y debe diferenciarse del carcinoma localmente avanzado. El tratamiento debe ser combinado y secuencial. Se inicia con tratamiento quimioterápico, se valora la respuesta y se puede seguir con un control local cirugía y/o radioterapia; continuando con el tratamiento sistémico hormoterapia o un anticuerpo anti HER2.

A pesar de esto la gravedad de esta enfermedad ha justificado otras modalidades terapéuticas como quimioterapia intra-arterial, inmunoterapia, receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y tratamiento anti-angiogénicos.

En las mujeres premenopáusicas se hará Ooforectomía. De acuerdo a los resultados obtenidos se valorará la posibilidad de mastectomía. (41)
(42)

3.27.2. CÁNCER Y EMBARAZO (se considera hasta 12 meses después del parto)

Las características propias de la mujer en estado de gestación tales como el natural aumento y congestión de la mama, hacen difícil el diagnóstico de cáncer. El estadiaje no puede contar con los métodos establecidos que incluyen mamografías y radiografías que afecten al feto. La exposición a la radiación durante el primer trimestre puede producir malformaciones congénitas como microcefalia y una dosis de 100 rads producirá anomalías en el 100% de los casos.

Los receptores hormonales son habitualmente positivos ya que están bloqueados por el gran nivel de estrógenos circulantes.

La interrupción del embarazo no ha demostrado tener ningún efecto beneficioso sobre la evolución de la enfermedad y no debe ser considerado como una opción terapéutica. (43) (44)

3.28. RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

3.28.1. Estadios I y II

Se recomienda cirugía radical como primer tratamiento. Nunca cirugía conservadora, por los problemas que pudieran presentarse en estas condiciones (secreción, vascularización, etc.).

La quimioterapia podrá ser administrada después del primer trimestre, ya que está demostrado que no está asociado a malformaciones fetales aunque sería ocasionalmente la responsable de partos prematuros.

3.28.2. Estadios III y IV

Se dará quimioterapia a partir del primer trimestre y se esperará la viabilidad del feto para el parto prematuro o la cesárea. Posteriormente la paciente podrá ser sometida a cirugía y radioterapia. Es necesario considerar que la interrupción del embarazo no mejora la supervivencia de estas pacientes, ya que en la mayoría de estudios es menor al 10% a los 5 años. La supresión de la lactancia no mejora el pronóstico, pero debe ser efectuada en los casos que van a ser sometidos a mastectomía para disminuir la secreción, tamaño y vascularización de la mama. También debe ser suprimida en los casos no operables ya que ciertas drogas como la ciclofosfamida y el methorexate se acumulan en niveles altos en la leche materna. (45)

3.29. TRATAMIENTO SISTÉMICO DEL CÁNCER DE MAMA

Después del tratamiento quirúrgico, considerar el tratamiento sistémico adyuvante. Los resultados publicados de los análisis generales realizados por el *Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group* sobre la administración adyuvante de poliquimioterapia y Tamoxifeno muestran reducciones contundentes en las posibilidades de recurrencia y fallecimiento en los grupos etarios menores de 70 años, en el caso de la poliquimioterapia, y en todos los grupos etarios, en el caso del tamoxifeno.

Por lo tanto, para las pacientes menores de 70 años, las guías actuales recomiendan el tratamiento adyuvante independientemente de la edad de la paciente. La decisión de utilizar tratamiento sistémico adyuvante requiere la consideración y evaluación de los riesgos de recurrencia de la enfermedad con terapia local aislada, el grado de beneficio de la administración del tratamiento adyuvante, la toxicidad de la terapia y la comorbilidad.

3.29.1. Tratamiento de los estadios I y II

3.29.1.1. Con ganglios linfáticos axilares negativos

Los tumores pequeños (de hasta 0.5cm en el diámetro más grande) que no comprometen los ganglios linfáticos son tan favorables que el tratamiento sistémico adyuvante presenta un aumento mínimo del beneficio y no se recomienda como tratamiento del cáncer de mama invasivo.

Se puede considerar la terapia endocrina para reducir el riesgo de un segundo cáncer de mama contralateral, en especial en las pacientes con enfermedad positiva para los RE.

Los pacientes con tumores ductales o lobulares invasivos de 0.6 a 1cm de diámetro y sin compromiso de los ganglios se pueden dividir en pacientes:

1. Con riesgo bajo de recurrencia, y
2. Pacientes con características pronósticas desfavorables que justifican la consideración del tratamiento adyuvante.

Entre las características desfavorables se incluyen:

- Invasión angiolinfática intramamaria
- Grado nuclear elevado.
- Grado histológico elevado.
- Estado positivo con relación a los HER2, o estando negativo con relación a los receptores hormonales.

Los pacientes con características pronósticas desfavorables, hay que considerar el uso de tratamiento adyuvante.

En las mujeres con ganglios linfáticos negativos, receptores hormonales negativos y mayores de 1 cm de diámetro, son candidatas adecuadas para el tratamiento sistémico adyuvante.

En las mujeres ganglios linfáticos negativos, receptores hormonales positivos y mayores de 1 cm de diámetro, se recomienda la terapia endocrina con quimioterapia. (46)

3.29.1.2. Con ganglios axilares positivos

Los pacientes con ganglios linfáticos positivos son candidatas para quimioterapia y, si el tumor es positivo para los receptores hormonales, deben recibir terapia endocrina. En las mujeres posmenopáusicas con enfermedad positiva para los receptores hormonales, utilizar un inhibidor de la aromatasa como tratamiento adyuvante inicial, secuencial con Tamoxifeno o como tratamiento extendido después de la administración del Tamoxifeno. En las mujeres premenopausicas, se recomienda el

Tamoxifeno adyuvante. Si se administra quimioterapia y Tamoxifeno, se demorara la administración de Tamoxifeno hasta finalizar la quimioterapia.

3.30. TRATAMIENTO DE LOS ESTADIOS III AUNQUE SEAN GANGLIOS NEGATIVOS Y DE TUMORES CON GANGLIOS POSITIVOS

El tratamiento sistémico adyuvante posquirúrgico en las pacientes con cáncer de mama en Estadio IIIA que no reciben quimioterapia neoadyuvante es similar al de las pacientes con enfermedad en estadio II. En las pacientes con enfermedad localmente avanzada (Estadio IIIB o IIIC), no quirúrgica basada con antraciclina o con taxanos es la terapia regular.

Las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado HER2 positivo deben recibir un programa de quimioterapia inicial que incorpore el Trastuzumab prequirurgico.

En todos los subgrupos de pacientes agregar Tamoxifeno (o un unhibidor de la aromatasa, si la paciente es posmenopáusica) y tenga receptores hormonales positivos. (46)

3.30.1. Terapia endocrina adyuvante

Las guías de la NCCN recomiendan la determinación del contenido de los RE y los RP en todos los casos de cáncer de mama invasivo primario.

Considerar para la terapia endocrina adyuvante a las pacientes con cáncer de mama invasivo positivo para los RE o los RP, independientemente de la edad de la paciente, el estado de los ganglios linfáticos y la administración o no de quimioterapia adyuvante.

Se recomienda el uso de terapia endocrina adyuvante en la mayoría de las mujeres con cáncer de mama positivo para los receptores

hormonales, independientemente del estado menopáusico, la edad o el estado del tumor con relación a los HER2.

La terapia endocrina adyuvante más establecida es el tamoxifeno, tanto para las mujeres premenopáusicas como las posmenopáusicas.

En mujeres con cáncer de mama positivo para los RE, el tamoxifeno adyuvante disminuye en el 39% las probabilidades anuales de recurrencia y en el 31% las probabilidades anuales de fallecimiento, independientemente del uso de quimioterapia, la edad de la paciente, el estado menopáusico o el estadio de los ganglios linfáticos axilares. (47)

3.31. CANCER DE MAMA ESTADIO IV METASTASICO O RECURRENTE

3.31.1. Enfermedad local aislada

Las pacientes que presentan recurrencia local aislada se dividen en 3 grupos:

- Pacientes tratadas inicialmente con mastectomía aislada,
- Pacientes tratadas con mastectomía y radioterapia, y
- Pacientes que han recibido terapia con conservación de la mama.

La mayoría de las mujeres con recurrencia local después de la terapia con conservación de la mama es la mastectomía y posteriormente considerar la quimioterapia sistémica de duración limitada o la terapia endocrina similar a la quimioterapia adyuvante.

En las pacientes tratadas inicialmente con mastectomía considerar la Radioterapia. (48)

3.31.2. Enfermedad sistémica

El tratamiento sistémico de la recurrencia del cáncer de mama o la enfermedad en estadio IV prolonga la supervivencia y beneficia la calidad de vida, aunque no es curativo. Por lo tanto, se recomienda los tratamientos asociados con un nivel mínimo de toxicidad en lugar del uso de terapias citotóxicas, cuando sea razonable.

Administrar quimioterapia en mujeres con tumores receptores hormonales negativos, no localizados en los huesos o las partes blandas, o asociados con metástasis visceral sintomática, y en mujeres con tumores con receptores hormonales positivos resistentes a la terapia endocrina.

En general, la quimioterapia con combinación proporciona tasas más altas de respuesta objetiva y un mayor tiempo transcurrido hasta la progresión de la enfermedad, en comparación con la quimioterapia con un agente aislado.

3.32. CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS ESPECÍFICAS

3.32.1. Manejo en etapas tempranas del cáncer de mama

En general, las pacientes con cáncer de mama en etapa temprana se someten a cirugía primaria (tumorectomía o mastectomía) con o sin radioterapia (RT). Tras el tratamiento local definitivo, la instauración de la terapia sistémica adyuvante se realiza en base a las características del tumor primario, el tamaño del tumor, grado histológico, número de ganglios linfáticos afectados, y el estado de los receptores de estrógeno, progesterona y la expresión de receptores HER2. (49)

3.33. CIRUGÍA EN EL CÁNCER DE MAMA

3.33.1. Planificación terapéutica

Todas las pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama deberán ser presentadas en el Comité Multidisciplinario de Cáncer de Mama. Este comité debería estar compuesto por: Oncólogos Clínicos, Cirujanos Oncólogo, Cirujano Mastólogo -Reconstructivo, Radiólogos, y Oncólogos Radioterapéuticos, Anátomo-Patólogos y Psicólogos.

La misión de este comité es estudiar cada caso y establecer un plan de tratamiento específico para cada mujer.

Previa a la presentación del caso en el Comité, la enferma es valorada inicialmente en la consulta externa, para una exploración física exhaustiva, planteándole de manera inicial una propuesta terapéutica que se confirmará con posterioridad en el Comité de manera conjunta. En esta primera visita se informará a la paciente que asista con familiares.

Las opciones quirúrgicas para el tratamiento del Cáncer de mama incluyen: la Cirugía Conservadora (Tumorectomías o Técnicas de Cirugía Oncoplástica) seguida de la radioterapia y la Mastectomía radical/simple con/sin reconstrucción mamaria. En cuanto a la cirugía axilar, debe implementarse la Técnica de la Biopsia de Ganglio Centinela (BSGC), se realizará ésta siempre que esté indicada, reservándose la linfadenectomía axilar para aquellas situaciones en las cuales esté contraindicada la técnica de la BSGC o bien el estudio del ganglio centinela haya sido positivo.

La técnica quirúrgica va a depender de la localización y tamaño tumoral, resultados de imágenes, del tamaño de la mama, y de la actitud de la paciente sobre la preservación de la misma.

Se ha demostrado que el tratamiento conservador, en estadios precoces, se acompaña de una tasa de supervivencia similar a la mastectomía, por lo que será la primera opción terapéutica, siempre que no existan contraindicaciones.

Se realizará la Técnica de la Biopsia del Ganglio Centinela en aquellos tumores Infiltrantes T1 y T2 (menores o iguales a 5 cm), sin evidencia clínica, radiológica o patológica de afectación ganglionar axilar, y en los carcinomas intraductales con necrosis tipo comedo de alto grado y extenso, y siempre que se vaya a realizar una mastectomía. (50)

3.33.2. VALORACIÓN PREQUIRÚRGICA.

Exploración física de la enferma:

- Valoración del estado general de la paciente para descartar contraindicaciones Médicas o físicas para la cirugía o la Radioterapia posterior, en caso de cirugía conservadora.
- Valoración de la relación tamaño mama/ tumor, para decidir si es candidata a Cirugía Conservadora.
- Estudio Pre anestésico.
- En caso de precisar tratamiento reconstructivo de mama o estético, valoración por parte del Servicio de Mastología y Reconstructiva de las posibles opciones terapéuticas.

Todo paciente que vaya a ser programado para mastectomía y cirugía conservadora, debe ser valorado por este servicio ante la posibilidad de Cirugía Reconstructiva.

3.33.3. Cirugía conservadora

Los criterios para elegir Cirugía Conservadora se basan en la posibilidad de resear el tumor con márgenes de seguridad, posibilidad de aplicar radioterapia posterior, y probabilidad de obtener un buen resultado cosmético.

Debe tenerse en cuenta dos conceptos:

1. Tumorectomía amplia: Extirpación del tumor con márgenes amplios, pero siempre libres y puede extirparse piel o no.

2. Cuadratectomía: Extirpación de un cuadrante de la mama en la que se incluye piel y aponeurosis del musculo pectoral mayor, se entiende con márgenes libres mayores que la tumorectomía y suele acompañarse de remodelamiento mamario o cirugía oncoplástica, dejando señalización en el hecho quirúrgico profundo.

Es la clásica cuadratectomía según el Prof. Humberto Veronesi del IEO y la que preferimos realizar a pesar de que no contamos hasta el momento con la radioterapia intraoperatoria.

Ambas se pueden acompañar de linfadenectomía axilar (niveles I-II), dependiendo si el carcinoma es intraductal o infiltrante; la intención siempre será curativa y con radioterapia post operatoria obligatoria. (51)

3.33.3.1. Indicaciones:

- Tumor de hasta 3 cms. de diámetro. En caso de tumores de mayor tamaño de crecimiento rápido se intentará después del tratamiento neo adyuvante.
- Una buena relación entre el volumen tumoral y el volumen mamario.
- Generalmente se la puede realizar en todos los tipos histológicos.
- En pacientes que luego de la información aceptan continuar con el seguimiento y tratamiento oncológico posterior. (51)

3.33.3.2. Contraindicaciones

- Multicentricidad.
- Micro calcificaciones difusas de aspecto maligno.

- Imposibilidad de obtener márgenes negativos tras reescisión de la lesión.
- No se prevea un buen resultado cosmético tras resecar el tumor con márgenes.
- Mala relación tamaño tumor/tamaño mama.
- Contraindicaciones para la radioterapia.
- No puede realizarse un seguimiento posterior al tratamiento.
- Falta de consentimiento de la paciente.
- Tumores que afectan piel o pared torácica, enfermedad de Paget de pezón con otro tumor mamario
- Afectación de márgenes y componente intraductal extenso.

Se considera contraindicaciones relativas para algunos autores, la multifocalidad, la gestación, lesión retroareolar, edad avanzada, conectivopatías. Actualmente otros estudios no la contraindican en el carcinoma lobulillar, afectación axilar, localización retroareolar, e historia familiar de cáncer. Lo importante será una buena información al a paciente, asistencia multidisciplinaria, buen resultado estético. (51)

Se realizará tumorectomía, con márgenes alrededor de la lesión (se aceptan comomárgenes aceptables entre 0,1cm y 1cm aproximadamente), y con preservación de la piel, siempre que esto sea posible (no en caso de afectación cutánea por el tumor). En los casos donde la relación entre el tamaño de la mama y el tamaño del tumor no permitan obtener márgenes aceptables se podrá recurrir a la realización de Técnicas de Cirugía Oncoplástica, que permiten extracciones mayores de tejido glandular sin alterar la estética de la mama, y simetrizar los resultados en la mama contralateral durante el mismo acto quirúrgico, evitándole una nueva cirugía de simetrización posterior a la paciente. Siempre se marcan los bordes para orientar la pieza quirúrgica.

Todos los casos pasaran nuevamente al Comité de Tumores, para la decisión de tratamiento adyuvante. (52)

3.33.4. Marcaje con sistema aguja-arpón

En lesiones no palpables se procederá previamente al marcaje de la lesión mediante el sistema aguja-arpón, guiada bien mediante mamografía o ecografía. El radiólogo enviara un informe al cirujano indicando como ha quedado el arpón en relación con la lesión, la distancia de la lesión al punto de entrada del arpón y la distancia de la piel suprayacente a la lesión. Se debe pintar la piel suprayacente a la localización de la lesión. Otros centros utilizan la ecografía intraoperatoria y la técnica Roll (Radio guided Occult Lesion Localization) con inyección de 99 m Tc intratumoral.

Una vez extraída la pieza se marcarán con hilos de sutura cada uno de los 4 bordes, para su estudio anatomopatológico posterior y para la comprobación radiológica intraoperatoria.

Así mismo, se procederá a marcar el lecho tumoral con clips de titanio para facilitar el tratamiento radioterápico posterior. No es necesaria la colocación de drenajes en el lecho tumoral. (52)

3.33.5. La terapia conservadora en el cáncer de mama

La terapia de conservación de la mama es una estrategia que se compone de la cirugía conservadora de la mama, seguida de radioterapia de dosis moderada para erradicar cualquier enfermedad residual microscópica.

Los objetivos de la TCM son supervivencia equivalente al de la mastectomía, una mama cosméticamente aceptable, y una baja tasa de recidiva en la mama tratada, lo cual es motivo de este estudio. («NIH

Consensus Development Conference statement on the treatment of early-stage breast cancer», 1991)

Para las pacientes que desean la terapia conservadora de la mama pero que no son candidatas, un enfoque alternativo es el uso de la terapia neoadyuvante, lo que puede permitir una intervención quirúrgica conservadora de la mama sin comprometer los resultados de supervivencia.

Las técnicas modernas son menos cruentas y menos mórbidas que la mastectomía radical, pero se inicia la discusión de si la mama podría preservarse sin comprometer la supervivencia. (53)

Varios ensayos clínicos, prospectivos, aleatorios que compararon directamente TCM con mastectomía y una visión general de todos los ensayos completos han demostrado una supervivencia equivalente entre los dos enfoques de tratamiento. El éxito de la TCM se debe a la dosis moderada de RT en la eliminación de focos subclínicos de la enfermedad en la mama ipsilateral.

Al parecer la discusión sobre la efectividad en función de recidiva entre la técnica radical y la técnica conservadora está resuelta, aunque falta mucha investigación para determinar exactamente la técnica conservadora integral. (53)

3.33.6. Selección de pacientes para TCM (Tratamiento Conservador de Mama)

La selección de pacientes adecuadas es un paso indispensable para el éxito de la terapia de conservación de mama (TCM). Aunque la TCM es una alternativa aceptable a la mastectomía para el tratamiento de cáncer de mama invasivo, no es una terapia para todas las pacientes. El Colegio

Americano de Cirujanos, el Colegio Americano de Radiología, el Colegio Americano de Patólogos, y la Sociedad de Oncología Quirúrgica han desarrollado normas de consenso de atención para TCM.

Recomendaciones similares han sido hechas por el Comité Directivo de Canadá en Guías de Práctica Clínica para la Atención y el Tratamiento del Cáncer de Mama.

En todo el mundo, incluso en el Ecuador, se tienen los siguientes elementos de importancia para la selección de pacientes: una historia clínica completa y un examen físico antes del tratamiento, esta información tiene que ser registrada de manera comprensible y suficiente, en este caso, no existen formularios específicos para Oncología, solo formularios estandarizados de Historia Clínica. Posteriormente la Biopsia de tejidos con el muestreo con aguja gruesa para proporcionar una prueba concluyente de malignidad.

Se prefiere la biopsia de aguja sobre la biopsia quirúrgica para reducir la cirugía innecesaria y evitar cicatrices que pueden complicar la colocación de la incisión posterior lumpectomía, con este procedimiento se facilita la valuación histológica exacta del tumor primario, incluyendo el subtipo histológico, estado de receptores hormonales y el estado de HER2. Una vez con el diagnóstico, se arma el team terapéutico que al menos debe constar de cirujano oncólogo y reconstructivo, radioterapeuta y oncólogos clínicos, además de profesionales de apoyo diagnóstico. (54)

3.34. CONSIDERACIONES ESPECIALES

3.34.1. Enfermedades del tejido conectivo

Las enfermedades del tejido conectivo tienen una condición especial, ya que, al ser sometidas estas pacientes a radioterapia, la tolerancia es

menor, por lo tanto, se pierde un factor importante en el manejo con Terapia Conservadora. Sin embargo, a pesar de los numerosos informes de casos que describen la toxicidad inducida por la radiación, ninguna de los tres estudios de control emparejado retrospectiva publicados han mostrado un aumento estadísticamente significativo de la toxicidad aguda en esta población de pacientes. Por el contrario, las mayores de los tres estudios observaron que los pacientes con esclerodermia y lupus eritematoso sistémico (LES), estaban en un riesgo significativamente mayor de efectos tóxicos tardíos. Como resultado, muchos oncólogos radioterapeutas consideran que esclerodermia y lupus eritematoso sistémico activo sean contraindicaciones relativas a TCM. (53)

3.34.2. Tamaño del tumor

El tamaño del tumor con relación al tamaño de la mama es una consideración importante en la selección de pacientes para TCM. Un tumor grande en un seno pequeño es una contraindicación relativa, ya que una resección adecuada daría lugar a la alteración estética importante.

Sin embargo, el tamaño del tumor en sí mismo no es una contraindicación absoluta para TCM. También el tamaño de la mama no es en sí misma una contraindicación para la TCM. Las mujeres con senos grandes o colgantes se someten a irradiación de la mama con éxito. (53)

2.34.3. Papel del tratamiento neoadyuvante

El tratamiento neoadyuvante con quimioterapia o terapia hormonal puede reducir el tamaño del tumor significativamente y permitir la conservación de la mama con tasas aceptables de recidiva local. (55)

La colocación del clip en la base del tumor bajo guía ecográfica debe llevarse a cabo antes o poco después del inicio del tratamiento

neoadyuvante. El clip metálico asegura que el cirujano pueda localizar con precisión el lecho del tumor en caso de que haya una respuesta completa a la quimioterapia.

La presencia de enfermedad multicéntrica, extensas microcalcificaciones, grandes cambios en la piel, el diagnóstico clínico de cáncer de mama inflamatorio, y la afectación linfática dérmica se consideran contraindicaciones para este enfoque. (56)

3.35. CONTRAINDICACIONES PARA LA TERAPIA CONSERVADORA DE MAMA

Hay pocas contraindicaciones absolutas para TCM. Ellos incluyen:

- Enfermedad multicéntrica, es decir con dos o más tumores primarios en cuadrantes separados de la mama de manera que no pueden ser abarcados en una sola escisión, también comparable a micro calcificaciones malignas difusas en la mamografía.
- Una historia de RT terapéutica previa que incluía una parte de la mama afectada, que al combinarse con el tratamiento propuesto, daría lugar a una dosis demasiado elevada radiación total de la pared torácica.
- El embarazo es una contraindicación absoluta para el uso de la irradiación de la mama; Sin embargo, puede que sea posible llevar a cabo una cirugía conservadora de la mama en el tercer trimestre, o el aplazamiento de la irradiación de mama hasta después del parto. (57)
- La persistencia de los márgenes de resección positivos después de múltiples intentos de reexcisión (58)

3.36. RECIDIVA DEL CÁNCER DE MAMA EN TERAPIA CONSERVADORA

La tasa de recidiva local tras la cirugía conservadora de mama aumenta con la edad, ganglios positivos, receptores de estrógeno negativos, y ausencia de radioterapia.

Al comparar los resultados de la terapia de conservación de Mama (TCM) con la mastectomía, sabemos que la mastectomía no garantiza la ausencia de recurrencia local. En los estudios aleatorizados que utilizan las técnicas quirúrgicas y de RT variables, las tasas de recurrencia a largo plazo en la mama tratada posterior a TCM (con radiación) puede variar de 5 a 22 por ciento, comparado con el 4 al 14 por ciento con la mastectomía.

En un informe, la incidencia de recidiva local fue de 7, 14, y 20 por ciento a los 5, 10, y 20 años después de TCM. Esto, en parte, puede reflejar la inclusión de nuevos tumores primarios en lugar de sólo las recurrencias verdaderas (53)

3.37 TÉCNICA QUIRÚRGICA

El tipo y la localización de la incisión es importante por varias razones. Es imperativo recordar que cualquier paciente que se somete a la lumpectomía puede en última instancia, requerir de una mastectomía, y las incisiones se deben planificar con la posibilidad de la mastectomía en mente. La incisión debe ser colocada cerca del tumor para evitar la extensa túnelización. En la parte superior de la mama, las incisiones deben ser curvilíneas o transversales y que siga los pliegues naturales de la piel (líneas de Langer).

En la parte inferior de la mama, la elección de una incisión curvilínea o radial depende del contorno de la mama, la distancia desde la piel hasta el tumor, y la cantidad de tejido de mama a ser resecado. En la realización del procedimiento, la incisión debe ser cerrado con una sutura subcutánea para evitar trama cruzada de la piel.

En lesiones más profundas, no es necesario eliminar la piel, y la preservación de la grasa subcutánea y evitar los colgajos de piel delgados que son importantes en el mantenimiento de un contorno normal de mama post-tratamiento. Si el tumor es superficial, puede ser necesario eliminar la piel suprayacente. La eliminación de la piel con una incisión curvilínea en la parte inferior de la mama distorsiona el contorno y se debe evitar. Asimismo, no es necesario quitar pistas de agujas de biopsias centrales o aspiraciones con aguja fina.

La Hemostasia meticulosa es importante, debido a que un gran hematoma distorsiona la apariencia de la mama y podría ser susceptible de una nueva escisión y además siempre hace que el seguimiento sea más difícil. La presencia de un hematoma postbiopsia no es una contraindicación para la terapia de conservación de Mama (TCM). Es mejor evitar reproximación del tejido de Mama sin avance del tejido, ya que puede dar lugar a una distorsión del contorno del pecho, que puede no ser evidente con el paciente en decúbito supino sobre la mesa de operaciones. Los resultados cosméticos pueden mejorarse con técnicas oncoplásticas.

(59)

3.38. EVALUACIÓN DE LA AXILA

Es indispensable ya que proporciona información para las decisiones de tratamiento en pacientes con cáncer de mama invasivo. La biopsia del ganglio centinela es el planteamiento inicial estándar para pacientes con un examen axilar clínicamente negativo.

3.39. LOS MÁRGENES DE RESECCIÓN

Los márgenes de resección microscópicos es el principal factor de selección para la terapia de conservación de Mama (TCM), debido a su marcada influencia en la recurrencia local. Las mujeres con márgenes de escisión negativas tienen bajas tasas de recurrencia local después de TCM, mientras que los márgenes de resección positivos (es decir, el carcinoma en el margen) se asocian con un mayor riesgo de recidiva local.

Las indicaciones para la negativización de los márgenes, consisten en una escisión más amplia posterior a la cirugía conservadora de mama, tienen que ver con un tumor con margen positivo histológicamente identificado en la pieza quirúrgica. Un margen histológicamente positivo se define como la presencia de tinta en la superficie del cáncer invasivo o no invasivo; un margen positivo implica una resección potencialmente incompleta. Los pacientes con un margen positivo del tumor tienen un incremento de al menos el doble de recurrencia local de cáncer de mama ipsilateral. Sin embargo, la controversia se ha centrado en la cantidad óptima de tejido normal que debe rodear el tumor para reducir al mínimo el riesgo de una recurrencia local.

Basándose en un meta-análisis que incluyó 33 estudios y 28.162 pacientes con recidivas ipsilaterales 1506, un panel de consenso multidisciplinar apoya el uso de tinta en el tumor como un margen negativo de resección adecuada para los cánceres invasivos de mama. No hubo evidencia de que un margen más amplio de tejido normal disminuya la tasa de recurrencia local en el entorno clínico de tratamiento multimodal. (60)

3.40. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

3.40.1. Celulitis y absceso de mama

TCM también puede estar asociada con la relativamente tardía aparición de un absceso postoperatorio de mama (mediana de 5 meses, 1,5 a 8,0 meses). En un informe, el único factor que se correlaciona con la formación de abscesos era el tamaño de la muestra de tumorectomía; la necrosis de la grasa viable en la cavidad de la lumpectomía puede contribuir a la formación de celulitis y abscesos.

3.40.2. Alteraciones musculo-esqueléticas y de movilidad

Lo que se encuentra con más frecuencia es la limitación funcional del brazo, puede incluir edema, dolor, entumecimiento, rigidez, rigidez en el hombro, dolor en el hombro, o lesión del nervio.

3.40.3. Seroma

La formación de seromas se produce en casi todos los pacientes después de la cirugía de mama y axilar, y debe considerarse un efecto secundario transitoria en lugar de una complicación importante de larga duración de estos procedimientos.

Aunque todos los pacientes tendrán algún líquido seroso en el sitio quirúrgico, los seromas no son clínicamente significativos en la mayoría de los casos. Un seroma clínicamente significativo puede definirse como una colección de fluido postoperatorio que requiere uno o más aspiraciones o la colocación de drenaje posterior.

3.41. CIRUGÍA RADICAL DEL CÁNCER DE MAMA:

3.41.1. Mastectomía radical

Se realiza la técnica de Patey-Maden o Mastectomía Radical Modificada tipo Auchin close; la incisión será horizontal o de Steward que incluye piel y el complejo areola-pezón o la de ORR.

Es la intervención más empleada actualmente. Conserva los músculos pectorales preservando también su vascularización e inervación, ella permite realizar un vaciamiento ganglionar completo. La extensión del vaciamiento ganglionar axilar comprende la exéresis de los dos primeros niveles de BERG. En todos los casos es necesario preservar la rama nerviosa externa motriz del pectoral mayor en el sitio donde bordea el borde externo del pectoral menor, el paquete vaso nervioso del músculo gran dorsal y el del serrato mayor.

El drenaje se realiza con dos drenes aspirativos. El cierre cutáneo debe realizarse sin tensión.

La mastectomía radical se podrá hacer como tratamiento inicial hasta el estadio T3N1M0 de la clasificación TNM o estadio IIIA.

En los casos de alto riesgo: tumores mayores de 3 cm., ó de histología agresiva, receptores hormonales negativos, P-53 positivo, Her2/Neu positivo, ganglios palpables en axila, se puede iniciar con quimioterapia; al 4to mes se revalorara técnica quirúrgica,(Tratamiento conservador o MRM con o sin reconstrucción dependiendo de cada caso) terminada la cirugía continuará con el tratamiento sistémico y/o radioterapia y/o tratamiento hormonal. Si la respuesta a la quimioterapia es parcial, completara la misma y al termino de ella nueva revaloración quirúrgica. Si no hay respuesta a la quimioterapia pasará a tratamiento radioterápico, hormonal y otros quedando la posibilidad de mastectomía de limpieza en caso de persistencia tumoral luego de terminado el tratamiento. Estos casos

pueden ser sometidos en sus ciclos subsiguientes a una quimioterapia de segunda línea, habida cuenta que no hubo respuesta a la primera línea de quimioterapia, para lo cual deberá presentar el caso en la reunión del Comité de Tumores.

Los casos con receptores hormonales positivos si son premenopáusicas podrán ser sometidos a una ooforectomía laparoscópica o tratamiento con tamoxifeno si la rechazaran. En las mujeres postmenopáusicas se hará exclusivamente

En caso de realizarse reconstrucción mamaria inmediata o diferida se realizará la Técnica de Mastectomía con preservación de piel (Skin Sparing). A través de la incisión de la piel se accederá a la axila para la linfadenectomía axilar o a través de otra incisión axilar.

Se colocará drenaje aspirativo a nivel del lecho pectoral, al menos durante 24 a 72 horas, y en el lecho axilar, el cual se mantendrá hasta que el débito del mismo permita su retirada. La técnica de la linfadenectomía axilar será similar a la expuesta ya en el apartado de Cirugía conservadora.

La mastectomía se acompaña de la técnica de la BSGC o linfadenectomía axilar según el estadio de la paciente.

3.42. BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA (BSGC)

El periodo de validación (curva de aprendizaje) del equipo multidisciplinario (cirujanos, médicos nucleares, patólogos) que realiza esta técnica de estadificación axilar es de gran valor y será acorde a lo establecido en todos los Consensos Nacionales e Internacionales en tumores de 3 cm. o menos.

La BSGC permite evitar el vaciamiento axilar o linfadenectomía axilar en pacientes con ganglios axilares negativos. (61)

3.42.1 Indicaciones:

Tumores infiltrantes que tienen un diámetro máximo igual o inferior a 5 cm., medido en las pruebas previas y con valoración axilar previa (ecografía ± BAG) negativa.

En tumores multifocales/multicéntricos, con más de 1 foco infiltrante, cuya extensión global no supere los 5 cm. de diámetro incluyendo todos los focos observados en pruebas de imagen.

En tumores in situ que cumplan uno o más de los siguientes criterios:

- Tamaño mayor a 4 cm. y alto grado
- Necrosis tipo comedo³⁴
- Cualquier carcinoma in situ cuando se vaya a realizar mastectomía (ya que no se podría realizar a posteriori la BSGC si el resultado definitivo de la pieza demostrara la presencia de componente infiltrante).

En los pacientes varones con carcinoma de mama están aceptadas las mismas

Indicaciones previas.

- Cuando se ha realizado previamente la biopsia escisional de la lesión mamaria, la BSGC puede realizarse, pero antes de que transcurra un mes desde la intervención.
- La BSGC puede realizarse antes de quimioterapia neoadyuvante.

Las Contraindicaciones absolutas son:

- Carcinoma inflamatorio

- Sospecha de afectación linfática axilar por pruebas de imagen, que se confirma por biopsia percutánea.
- Radioterapia axilar previa
- Cirugía axilar previa
- Después de quimioterapia sistémica reciente. Pacientes que han recibido quimioterapia en años anteriores por otro tumor, la técnica se puede realizar.
- Antes o después de quimioterapia sistémica con intención terapéutica en el carcinoma localmente avanzado. (61) (62)

3.42.2. Otras posibles indicaciones en estudio

No se recomienda en mujeres embarazadas la BSGC como consecuencia del potencial riesgo para el feto que suponen las pruebas con isótopos radiactivos. Sin embargo, en algunos Centros se han realizado cálculos dosimétricos que demuestran, en consonancia con muchos trabajos de la literatura, que, adoptando unas sencillas modificaciones de la técnica, la prueba no entraña un riesgo significativo para el feto después del primer trimestre de embarazo. Por lo que, en estos casos, y de acuerdo con el Servicio de Protección Radiológica, se solicitará consentimiento informado a la paciente. (62)

3.43. MASTECTOMIA SIMPLE.

Realiza una excéresis de la glándula mamaria, del revestimiento cutáneo abarcando la piel sobre el tumor. En profundidad llega hasta la aponeurosis del músculo pectoral mayor. Hacia afuera hay que reseca cuidadosamente la prolongación axilar. Está indicada solo en casos seleccionados.

3.44. CIRUGÍA MAMARIA Y NEOADYUVANCIA

3.44.1. Indicaciones de la neoadyuvancia

Inicialmente constituía el tratamiento de tumores que por sus características (carcinoma inflamatorio) o estadificación (carcinoma localmente avanzado), se consideraban irresecables. Este sería el concepto de neoadyuvancia pura o terapéutica.

Después se amplió, con la intención de poder realizar una cirugía conservadora de la mama, como tratamiento inicial de los tumores que, aunque resecables precisaban de una cirugía radical. Esto ha llevado a incluir como indicación casos que no son carcinomas localmente avanzados pero cuya relación entre volumen tumoral y mamario no permiten en el momento del diagnóstico de la conservación de la mama.

En relación con la biopsia del ganglio centinela, aunque inicialmente se consideró que el tratamiento neoadyuvante o terapia sistémica primaria (TSP) era una contraindicación absoluta, en la actualidad ya hay numerosas series que defienden su uso, quedando pendiente la definición de los casos que más se beneficiarían y el momento de realizar la biopsia respecto a la TSP

3.44.2. Cirugía y neoadyuvancia de rescate

En este caso es primordial una adecuada valoración tanto antes como después de administrar la TSP, mediante Resonancia Magnética dirigida a:

1. descartar multicentricidad de la enfermedad, que podría comprometer la realización de cirugía conservadora o detectar enfermedad contralateral.
2. establecer de forma lo más exacta posible, el tamaño y los límites de la lesión

3. permitir comparar y establecer tanto el grado como el tipo de respuesta a la TSP, y la posibilidad de obtener unos márgenes quirúrgicos oncológicamente adecuados.

El marcaje mediante la colocación guiada por imagen de uno o varios clips de titanio colocados en el centro y el margen más alejados de la lesión. Esto puede hacerse en el momento de la biopsia con aguja gruesa. La razón para realizarlo es la posibilidad de una respuesta clínica y radiológica lo suficientemente importante como para hacer difícil o imposible la localización de la lesión durante la cirugía. Una vez comprobada la respuesta con la segunda RM debe valorarse la posibilidad de llevar a cabo una cirugía conservadora segura, esto es, con amplios márgenes de seguridad.

3.44.3. Cirugía y neoadyuvancia terapéutica

En este caso la cirugía no difiere de la cirugía radical primaria. Suele realizarse una mastectomía radical modificada con vaciamiento ganglionar.

Tanto si se indica cirugía conservadora como si esta es radical, las pacientes precisaran de radioterapia como tratamiento neoadyuvante.

Este requisito es importante a la hora de considerar la posible reconstrucción tras cirugía radical.

3.46. SITUACIONES ESPECIALES EN CÁNCER DE MAMA

3.46.1. Cáncer de mama en el varón

El cáncer de mama en el varón se presenta en menos de 1% pero otros estudios refieren que está en aumento. Se diagnostica en estadios más avanzados y con afectación ganglionar en una edad media de 64 años. No existe causa específica es posible encontrar antecedentes de

traumatismos, alteraciones hormonales. Se puede encontrar el factor genético o familiar, y alta prevalencia de mutaciones en BRCA2.

Como en la mujer se podría encontrar las mismas variedades histológicas pero en mayoría se encuentra carcinoma ductal infiltrante con receptores de estrógeno y progesterona positivos dado su diagnóstico más tardío tiene mayores recidivas locales y menor supervivencia, se diagnostica con los métodos similares de la mujer y en algunos estudios se recomienda mejor la resonancia magnética y ecasonografía mamaria para valorar mejor ambas mamas y la axila. La mastectomía radical modificada es el tratamiento estándar en estos casos muy seleccionados se podría realizar cirugía conservadora y radioterapia dado que el volumen mamario del hombre y su localización tumoral central limitan la técnica conservadora. La biopsia selectiva del ganglio centinela también está indicada en tumores menores a 2 cm y sin afectación axilar. Similar a la mujer se aplica protocolo tratamiento sistémico con quimioterapia, hormonoterapia.

La radioterapia está indicada según el estadio similar al tratamiento femenino el tamoxifeno es de elección y cuando se detecta sobreexpresión de HER2/neu se puede tratar con trastuzumab. (63)

3.46.21 Tumor phyllodes

Tumor fibroepitelial de características similar al fibroadenoma, es poco frecuente, 1%, generalmente es benigno, de crecimiento rápido, puede adquirir gran tamaño,

Con una edad media de presentación de 40 años (unos 15-20 años más tarde que los fibroadenomas).

Su característica histológica depende de la celularidad estromal, afectación de los bordes de resección, actividad mitótica y atipia celular.

Se clasifica en tres grupos:

- Benignos similar al fibroadenoma
- Border –line, situación intermedia
- Maligno (CISTOSARCOMA PHYLLODES), atípica celular, actividad mitótica superior a 5 mitosis por cada 10 campos, hiper celularidad de estroma, necrosis tumoral, bordes infiltrados.

Clínicamente se manifiesta como una tumoración firme, bien definida, indolora, móvil, generalmente grande, redondeada o multinodular, de crecimiento rápido con un tamaño medio de unos 10 cm, la piel no suele estar afectada salvo que exista circulación colateral y no se suelen palpar adenopatías axilares.

La mamografía y ecosonografía dan imágenes similar a las de un fibroadenoma, hay que sospecharlo y diagnosticarlo previa a la decisión quirúrgica.

La resonancia magnética es poco específica, la citología por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es poco específica, los resultados de la biopsia con aguja gruesa (BAG) no son siempre concluyentes y los cortes por congelación no permiten un diagnóstico de seguridad, por lo que la única técnica segura es la biopsia excisional con anatomía patológica diferida. (64)

3.46.2.1. Tratamiento del tumor Phyllodes

El tratamiento de elección es el quirúrgico, realizando una adecuada extirpación de la tumoración.

Conseguir dicho objetivo significa obtener unos márgenes de tejido mamario sano amplios, generalmente recomendándose de 1-2cm, debido

a la tendencia que tienen estos tumores a la recidiva local. En cualquier tumorectomía mamaria, debemos tener presente la relación existente entre el tamaño tumoral y el de la mama, ya que en algunos casos deberíamos plantear la realización de un patrón oncoplástico o una mastectomía simple con reconstrucción.

La afectación axilar se produce en menos del 2%, por lo que la linfadenectomía axilar no tiene indicaciones, a menos que se tenga la duda del diagnóstico y se desee tener una muestra del nivel I y II en adenopatías con aumento de tamaño. (64)

3.46.2.2. Propuesta terapéutica según clasificación

- Forma Benigna: resección local de márgenes libres de 2 cm.
- Forma BORDER-LINE: Resección local con margen adecuado o mastectomía simple.
- Forma maligna: Mastectomía simple con márgenes libres que en ocasiones requerirán la extirpación local de la pared torácica. Si se consiguen márgenes adecuados puede ser aceptable la conservación mamaria en casos seleccionados.

Cuando se realiza una mastectomía, se valorará la posibilidad de reconstrucción mamaria inmediata o diferida.

En casos de recidivas, una mastectomía con reconstrucción inmediata, previamente descartando un componente de liposarcoma.

La radioterapia adyuvante se puede indicar en pacientes de alto riesgo de recidiva. (64)

3.47 CANCER DE MAMA DURANTE EL EMBARAZO:

El cáncer de mama asociado al embarazo o cáncer de mama gestacional, es aquel que se diagnostica durante la gestación o durante el primer año tras el parto o en cualquier momento durante la lactancia materna.

La mastalgia natural e hiperemia de las mamas en mujeres embarazadas y lactantes puede dificultar la detección de un tumor aislado y retrasar el diagnóstico.

Ante la presencia de un nódulo en embarazadas o puérperas se realizará en principio ecografía mamaria, si se detecta una lesión sospechosa, se realiza una mamografía usando protector abdominal, y la biopsia correspondiente.

En la lactancia se suspenderá esta antes de realizar cirugía, con la finalidad de disminuir el tamaño y la vascularización de las mamas. (43)

Durante el primer trimestre no se debe utilizar quimioterapia. Durante toda la gestación no se debe utilizar taxanos, hormonoterapia, trastuzumab ni metrotexate.

Se realizará seguimiento del embarazo en consulta de embarazo de alto riesgo. Si la paciente recibe quimioterapia o radioterapia se suspenda la lactancia.

En los casos de embarazo tras cáncer de mama, no se ha observado que se afecte la supervivencia. (43)

3.47.1. Diagnóstico:

La presentación clínica similar al cáncer de mama en mujeres no gestantes, lo más frecuente es el nódulo. Los cambios fisiológicos que

acompañan el embarazo o la lactancia (ingurgitación, hipertrofia) pueden dificultar el examen físico y limitar la utilidad de la mamografía.

Es por ello frecuente el retraso en el diagnóstico (2 meses o más). Un mes de retraso en el tratamiento del tumor primario aumenta el riesgo de metástasis axilares en un 0.9% y cuando son 6 meses de retraso de riesgo aumenta 5.1%.

El diagnóstico diferencial de una masa en una mujer gestante o lactante incluye:

Cáncer de mama, adenoma en lactantes, fibroadenoma, quiste simple, hiperplasia, galactocele, absceso, lipoma, tumor phyllodes, sarcoma, neuroma o tuberculosis.

El diagnóstico diferencial entre mastitis aguda y carcinomatosa es especialmente difícil durante el periodo de lactancia.

RMN: debe evitarse el uso de gadolinio durante el embarazo ya que atraviesa la placenta y es clasificado como un fármaco en categoría C de la FDA durante el embarazo.

PAAF/BAG: Una masa sospechosa debe ser biopsiada para el diagnóstico definitivo, independientemente de que la mujer este o no embarazada, a pesar de mamografía/eco negativas.

Durante el embarazo y la lactancia es preferible la BAG. Se indicará al patólogo el estado gestacional, y tener en cuenta una futura fistula de leche que podría llevar a inhibir la lactancia. (44)

3.47.2. Características patológicas:

Como en las no embarazadas la mayoría son carcinomas ductal infiltrantes. El 84% serán poco diferenciados. Suelen presentarse en estadios más avanzados (tumores grandes, afectación ganglionar y metástasis) al parecer por la dificultad y consiguiente retraso en el diagnóstico.

Existe mayor incidencia de cáncer de mama inflamatoria que en la mujer no embarazada.

Un 42% son receptores estrogénicos negativos La amplificación del gen HER2 o su sobreexpresión, existe disparidad en los estudios, se presenta mayor incidencia y otros una expresión similar a las mujeres con cáncer de mama no embarazadas.

3.47.3. Estadiaje

Se utiliza el sistema de estadiaje TNM de la AJCC usando también en la no embarazada. Al igual que en la mujer no embarazada, es preciso un cuidadoso examen físico y en las pacientes con T3, T4, adenopatías, clínicamente positivas y/o síntomas, es preciso realizar un cuidadoso estudio de extensión (fundamentalmente pulmón, hígado, hueso y cerebro), normalmente con ecografía o RM sin contraste.

En cambio, mujeres asintomáticas y clínicamente con ganglios negativos, no lo precisan por la baja incidencia de metástasis.

3.47.4. Monitorización del embarazo

Es fundamental datar correctamente la edad gestacional y la fecha prevista para el parto para programar adecuadamente el tratamiento materno. A veces será la amniocentesis para determinar la madurez pulmonar.

TRATAMIENTO

No debería ser retrasado a causa del embarazo, aunque el aborto puede ser considerado durante la planificación de tratamiento, la interrupción del embarazo no ha demostrado mejorar los resultados y por el contrario puede afectar desfavorablemente a la supervivencia.

La mujer debe tratarse igual que si no estuviera embarazada. La continuidad de la gestación no ensombrece el pronóstico de las pacientes únicamente condiciona ciertas medidas terapéuticas.

3.47.5. Tratamiento locorregional:

MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA; es la cirugía más frecuente para los estadios I Y II algunos estadios III cuando la paciente desea continuar su embarazo, evitando la necesidad de radioterapia del tratamiento conservador, la reconstrucción se recomienda diferida.

CIRUGÍA CONSERVADORA; es posible, pero la radioterapia está contraindicada durante el embarazo por el riesgo asociado a la exposición fetal, al final del segundo trimestre o inicio del tercer trimestre puede realizarse cirugía conservadora y aplazar la radioterapia después del tratamiento sistémico adyuvante.

RADIOTERAPIA: no se indica en una mujer embarazada por dos tipos de riesgo; teratogenicidad e inducción de procesos malignos en el recién nacido y alteraciones hematológicas. La toxicidad de la radioterapia esta en relación con el momento del desarrollo fetal, dosis, intensidad y distribución.

Si se realiza entre los nueve primeros días antes de la implantación ocasiona un aborto si se realiza posterior durante la organogénesis provoca malformaciones y si se realiza después puede provocar retraso en el crecimiento intrauterino, retraso mental e inducción de procesos malignos.

MANEJO DE LA AXILA: Poca experiencia con la biopsia del ganglio centinela en pacientes gestantes, debiéndose comentar los potenciales riesgos de trazador. La seguridad y la eficacia de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) no ha sido aún probada en el cáncer de mama asociada al embarazo. (65)

3.47.6. Terapia sistémica:

La mayoría de las mujeres con cáncer de mama gestacional serán candidatas a terapias sistémicas. En general la mujer embarazada recibirá las mismas dosis que la no gestante, ajustando continuamente la dosis al peso materno.

Debe evitarse el uso de metotrexate durante toda la gestación por su lenta eliminación del tercer espacio y por su potencial efecto abortivo y teratogénico.

El primer trimestre periodo de organogénesis es crítico a la exposición de quimioterapia por lo que debe evitarse por estar asociada a abortos, recién nacidos muertos, malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas.

La quimioterapia debe evitarse 3-4 semanas previas al parto para evitar complicaciones de sepsis y muerte así como la trombopenia y neutropenia materna. La ciclofosfamida y la doxorubicina se excretan por

la leche materna por lo que está contraindicado la lactancia materna durante la quimioterapia.

El régimen más comúnmente usado es el FAC (Fluoruracilo, Adriamicina Y Ciclofosfamida). Desde hacerse una evaluación de la función cardiaca materna previo al uso de antraciclinas. Frente a la posible cardiotoxicidad fetal, es preferible el uso de la doxorubicina sobre la idarrubicina o epirubicina. No existen datos suficientes de seguridad sobre el uso de taxanos durante el embarazo.

El uso de trastuzamab durante la gestación puede ocasionar oligo/anhydramnios, distres respiratorio, múltiples infecciones y enterocolitis necrotizantes y fallo orgánico múltiple por lo que su uso debe considerarse solo cuando las antraciclinas no son efectivas, su uso requiere monitorización del volumen del líquido amniótico y de la función renal fetal durante todo embarazo. (65)

3.47. Pronóstico

La diseminación de células tumorales al feto es extremadamente rara. La supervivencia no se afecta por las semanas de embarazo en que el cáncer es diagnosticado y tratado.

Hay estudios en los que el embarazo constituye un factor pronóstico adverso independiente y otros que observan similar supervivencia en mujeres con cáncer de mama, asociado o no al embarazo, si se igualan en edad, estadio y otros factores pronósticos.

Otros estudios encuentran peor pronóstico en las mujeres diagnosticadas durante la lactación y no durante el embarazo, lo cual parece estar relacionados en la lactancia; 2/3 de las mujeres a las que se

diagnostica el cáncer durante la lactancia materna morirán por su enfermedad. (66)

3.49. SEGUIMIENTO CLÍNICO DEL CÁNCER DE MAMA

Una vez terminado el tratamiento:

- Valoración completa del paciente que incluye examen clínico, laboratorio, función hepática función renal. Determinación de los marcadores tumorales CEA y Ca 15-3.
- Estudio de imagen que incluya: radiografía standard de tórax, mamografía unilateral o bilateral, ecosonografía mamaria, abdominal y pélvica, eventual gammagrafía ósea.
- Cada tres meses valoración clínica y determinación de marcadores tumorales.
- Una vez por año junto al examen clínico y de marcadores tumorales se solicitará el estudio imagenológico ya indicado.
- Cuando se observe elevación de los marcadores tumorales se solicitarán las investigaciones imagenología que incluyan gammagrafía ósea y de ser todas negativas se pedirá una gammagrafía con Sesta-Mibi., eventualmente estudio PET

Alrededor del 60% de todas las recaídas acontecen en los 5 primeros años tras finalizar el tratamiento y su frecuencia disminuye con el paso del tiempo.

No existe evidencia de que el diagnóstico precoz de la recidiva, local o sistémica mejore la supervivencia. A pesar de ello, la mayoría de las pacientes desea asegurarse de estar libre de enfermedad y que en caso de recidivas esta sea detectada y tratamiento lo antes posible.

El seguimiento está basado en la exploración clínica y en la mamografía.

Algunos estudios no han encontrado aumento en la supervivencia global ni en supervivencia libre de enfermedad, en pacientes sometidos a controles muy frecuentes con asistencia de laboratorio y pruebas de imagen, hay que considerar los costos beneficios y las múltiples citas innecesarias que se da por cada especialista. Nuestra intención será en el futuro implementar una guía práctica para no repetir exploraciones físicas ni de imágenes en un tiempo menor a 3 meses en pacientes asintomáticas, recomendamos que cada hospital tenga un protocolo de seguimiento y tener un programa de educación, capacitación para detectar a tiempo la recidiva y evitar seguimientos intensivos a si sea en pacientes con mayor riesgo.

3.49.1. Recomendaciones

- Durante los 3 primeros años: se realizará exploración física cada 6 meses y después cada 6 a 12 meses durante los 2 años siguientes, luego de este tiempo las revisiones serán anuales.
- Se debe informar a la paciente los síntomas de recidiva: nódulos en piel dolor óseo, cefalea, disnea, dolor torácico.
- Posterior al tratamiento conservador se solicitará una mamografía a los 6 meses de terminada la radioterapia y luego cada año.
- El seguimiento de la mama contralateral se la realizara con exploración física y mamografía anual, en caso de alto riesgo con una ecosonografía mamaria a los 6 meses.
- Todas pacientes deberán ser valoradas anualmente en el SERVICIO DE GINECOLOGIA.
- Todas las pacientes con antecedentes de cirugía oncoplástica y reconstrucción mamaria serán valoradas por el SERVICIO DE MASTOLOGIA Y RECONSTRUCTIVA al menos una vez al año.

3.50.3. Subutilización de TCM

La terapia de conservación de Mama(TCM) sigue siendo infrautilizada en los Estados Unidos a pesar de la evidencia consistente de que TCM y la mastectomía son terapéuticamente equivalentes y por recomendación de unos 1.991 Institutos Nacionales de la Conferencia de Consenso de la Salud que TCM es el tratamiento preferible para mama en estadio temprano cáncer. Más de un cuarto de las mujeres estadounidenses con las etapas I y II de carcinoma de mama sigue siendo sometido a la mastectomía, con una considerable variación geográfica y la edad. Las posibles explicaciones para estas observaciones incluyen:

- El uso de los criterios de selección inadecuados por los médicos
- El aumento del uso de la resonancia magnética de mama (RM)
- La preferencia del paciente

La primera explicación, contraindicaciones médicas, no es una causa importante de la infrautilización de TCM. En un informe que incluyó 432 mujeres con estadio I o II del cáncer de mama invasivo o carcinoma ductal in situ (DCIS), quienes fueron prospectivamente evaluados por un equipo multidisciplinario, sólo 97 (22 por ciento) tenían contraindicaciones para TCM.

Las contraindicaciones de la TCM se pueden identificar fácilmente con una cuidadosa historia, el examen físico y la mamografía detallada, incluyendo vistas de ampliación de la localización primaria. Utilizando estos parámetros, en una serie de 263 mujeres consecutivas, los pacientes elegibles para TCM podría ser seleccionada con el 97 por ciento de precisión.

La segunda explicación, los factores inapropiados de selección médicos y demográficos, han sido pensados para ser una de las principales causas de las altas tasas de mastectomía en los Estados Unidos. Un estudio conjunto del Colegio Americano de Cirujanos (ACS) y el Colegio Americano de Radiología (ACR) evaluó los factores que predicen el uso de

la mastectomía como tratamiento local en 17.931 mujeres con estadio I o II del cáncer de mama. Las mujeres con mayor tamaño del tumor, una axila clínicamente positiva, y el grado histológico alto tenían más probabilidades de someterse a una mastectomía que aquellos con características más favorables. Otros factores relacionados con el paciente (por ejemplo, la edad avanzada, estado del seguro, y de localización geográfica) también predijeron una tasa superior de mastectomías. Las mujeres mayores son más propensas a tener una mastectomía recomendado por sus médicos, y la mayoría se someten al procedimiento que es recomendado por su médico.

La resonancia magnética identifica la enfermedad ipsilateral adicional en 16 por ciento de las mujeres con un nuevo diagnóstico de cáncer de mama y puede influir en la planificación quirúrgica, lo que lleva a un aumento en la tasa de mastectomía. (Ver "La evaluación diagnóstica de las mujeres con cáncer de mama se sospecha", sección "La MRI de seno" y "carcinoma ductal de mama in situ: epidemiología, manifestaciones clínicas y el diagnóstico"., Sección sobre "El papel de la resonancia magnética")

Hay datos que sugieren que las preferencias de pacientes para la mastectomía es un factor más que se pensaba anteriormente. Varios estudios han demostrado que una mayor participación del paciente en la toma de decisiones de la cirugía de mama en realidad conduce a una mayor probabilidad de mastectomía. Incluso las pacientes bien informadas pueden optar por la mastectomía sobre TCM porque las preocupaciones sobre los efectos secundarios de la radioterapia y la esperanza de evitar una recurrencia de cáncer con la necesidad de otra operación.

Los estudios demuestran que sólo el 50 a 70 por ciento de las mujeres con cáncer de mama precoz que participen activamente en la decisión quirúrgica. El uso de la ayuda en la decisión (papel, cinta de audio, visual o audiovisual computarizada) puede mejorar el conocimiento del paciente de las opciones de tratamiento.

CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO (O MATERIALES Y MÉTODOS).

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

Tipo de estudio: Descriptivo, observacional, prospectivo.

Área de estudio: todas las pacientes intervenidas quirúrgicamente de cirugía conservadora de mama en el Servicio de Cirugía SOLCA - Guayaquil

Tipo de muestreo: No probabilístico por conveniencia.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.

En el presente estudio el Universo o Población, estuvo constituido por todas las mujeres con antecedente quirúrgico de cirugía conservadora de mama por cáncer. Intervenidas quirúrgicamente en los diferentes servicios de Cirugía Oncológica del ION SOLCA desde el 2 de febrero del 2014 hasta el 31 de diciembre del 2016.

Se revisó un total de 258 expedientes clínicos de los cuales se obtuvo una muestra constituida por pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En un total de 50 pacientes.

La muestra no probabilística coincidió con el universo, es decir se estudiaron a todas las mujeres que conformaron este grupo.

4.2.1. Criterios de inclusión.

- Mujeres a la cuales se le realizo cirugía conservadora de mama en el Servicios de Cirugía del ION SOLCA desde el 2 de febrero del 2014 hasta el 31 de diciembre del 2016.
- Mujeres con edades comprendidas entre 30 a 75 años.
- Mujeres que realizaron o no quimioterapia neoadyuvante
- Mujeres que no presentaron signos sugestivos de malignidad en la mama contralateral.
- Pacientes que recibieron tratamiento de adyuvancia y radioterapia
- Estadios I, II, III del cáncer de mama

4.2.2. Criterios de exclusión.

- Mujeres que no fueron sometidas a cirugía conservadora de mama por cáncer.
- Mujeres que no cumplieron con tratamiento adyuvante
- Mujeres que recibieron tratamiento quirúrgico fuera del ION
- Mujeres cuyas edades fueron menores de 30 años y mayores de 75.
- Mujeres que aún se encontraron en quimioterapia y/o radioterapia
- Estadios avanzados del cáncer de mama no susceptibles de cirugía conservadora

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Se procedió a ordenar las variables y buscar las relaciones entre ellas que permita establecer la problemática del estudio, luego según los resultados se las ordeno y clasifíco, con la finalidad de presentar las conclusiones obtenidas. (ANEXO 1)

4.4. INSTRUMENTOS.

Se utilizaron los expedientes clínicos del grupo de mujeres escogidas (historia clínica, récords operatorios y notas postoperatorias) y una encuesta verbal a cada paciente bajo absoluta reserva de la identidad de las mismas. Se usó hoja de recolección de datos (ANEXO 2)

4.5. PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Para poder ejecutar el Trabajo de Investigación, se contó con la autorización pertinente de la institución hospitalaria, sede del estudio, con el fin de tener acceso a la información requerida de las pacientes.

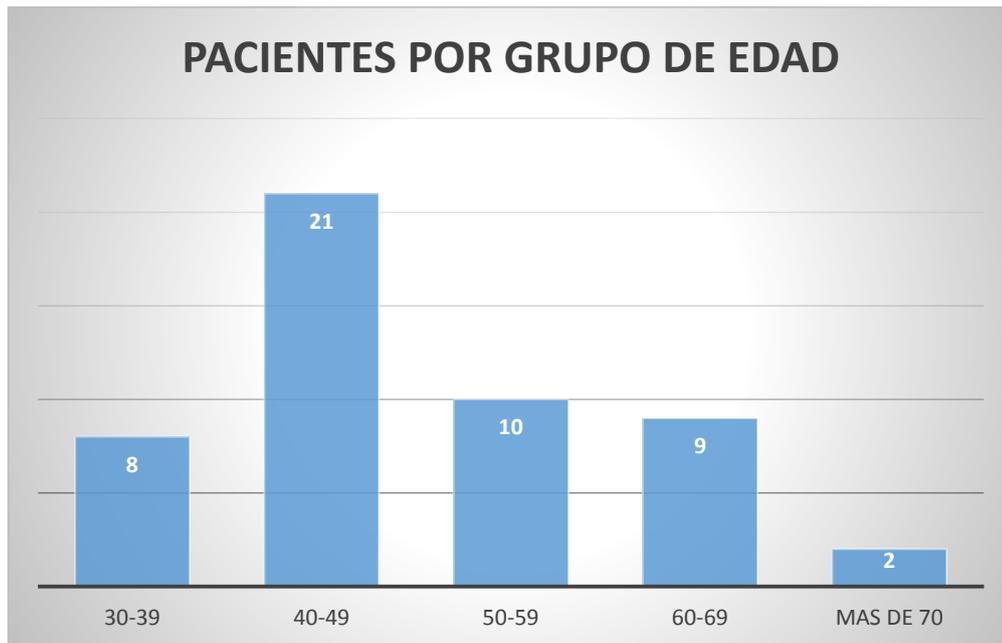
Los resultados obtenidos fueron tabulados y analizados aplicando técnicas estadísticas de promedios y porcentajes; y los gráficos registrados (tablas y barras) fueron realizados para brindar mejor comprensión de los datos.

CAPITULO V

5. RESULTADOS

Se trabajó con pacientes intervenidos quirúrgicamente en el periodo comprendido entre febrero del 2014 y diciembre del 2016. Se revisó un total de 258 historias clínicas de pacientes quienes fueron intervenidos de cirugía de mama, de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión un total de 50 pacientes.

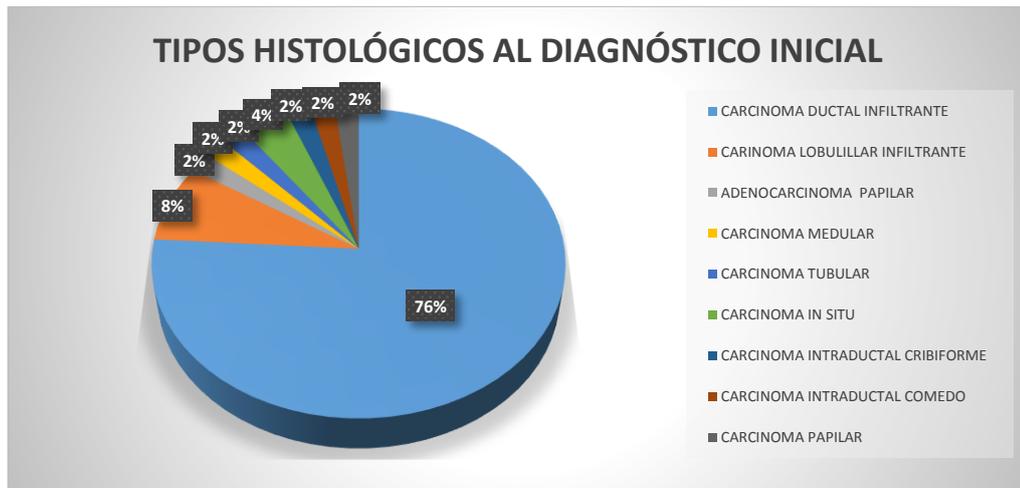
Gráfico 1. Grupos etarios de las pacientes del estudio.



Fuentes: Base de datos SOLCA

Se trabajó con pacientes con población femenina, en promedio se trató de adultas maduras en edades comprendidas entre los 31 y 70 años.

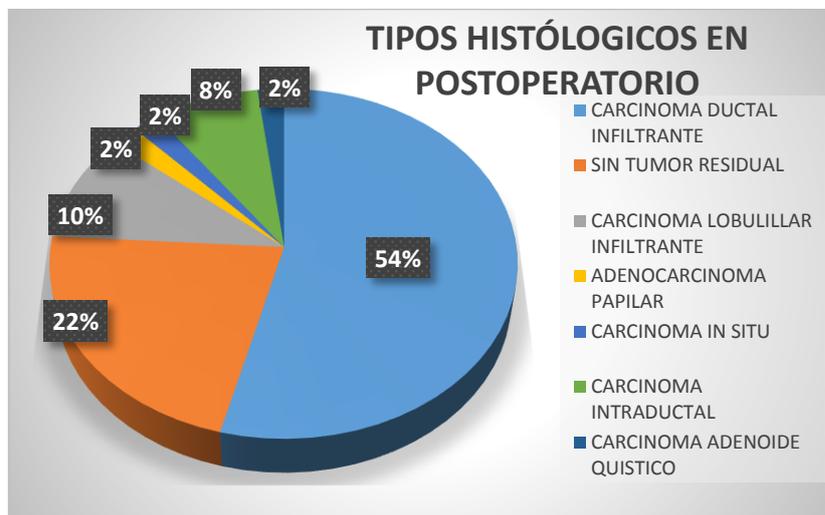
Gráfico 2. Tipos histológicos al momento del diagnóstico



Fuentes: Base de datos SOLCA

El diagnóstico más común al momento del diagnóstico fue de carcinoma ductal infiltrante grado nuclear II con un porcentaje del 76%. Seguido del carcinoma lobulillar infiltrante en un 8%, el carcinoma in situ representa el 4% de las pacientes.

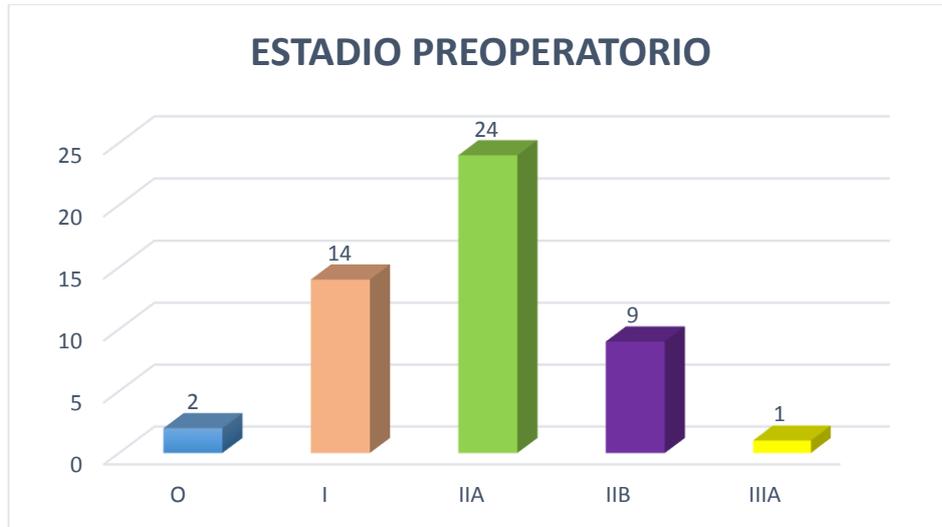
Gráfico 3. Tipos histológicos en el Postoperatorio



Fuentes: Base de datos SOLCA

En el postoperatorio el diagnóstico más común fue el carcinoma ductal infiltrante de GH II en un 54%, seguido de un 22% de los pacientes en los cuales no se encontró tumor residual, seguido del carcinoma lobulillar infiltrante en un 10%

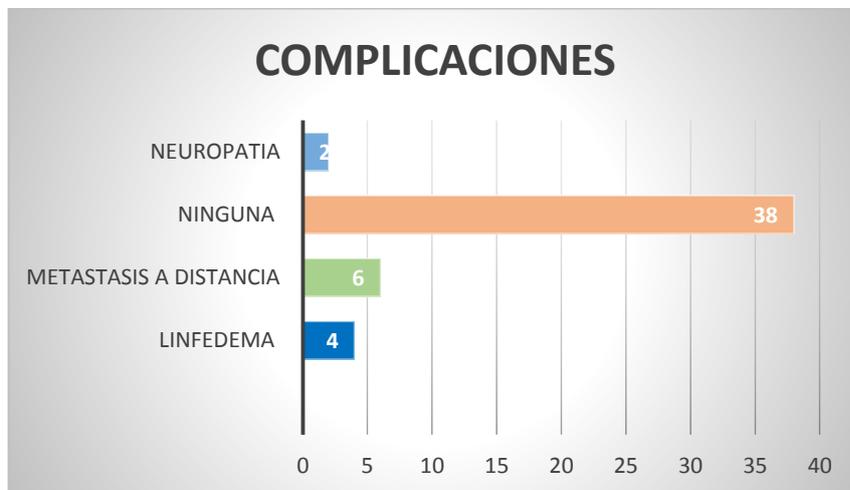
Grafico 4. Estadio preoperatorio



Fuentes: Base de datos SOLCA

El estadio más frecuente al momento del diagnóstico fue el estadio IIA con un número de 24 pacientes, seguido del estadio I con 14 pacientes.

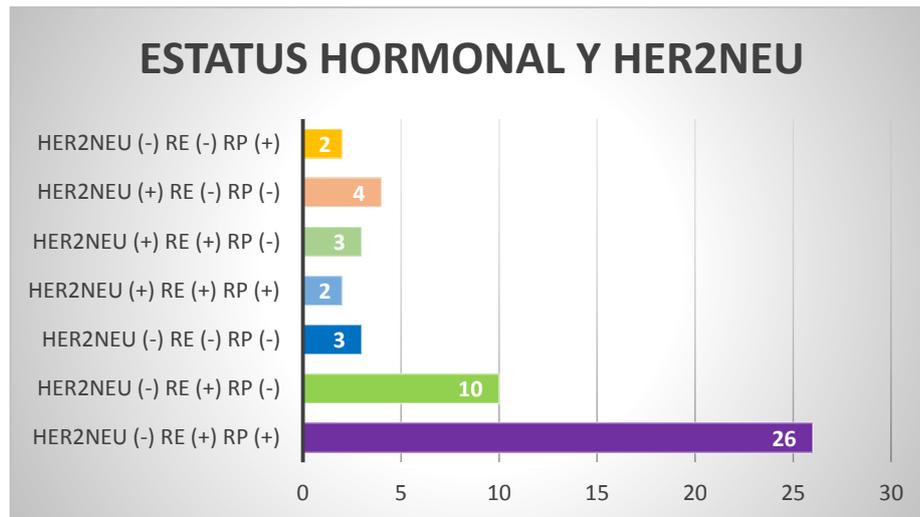
Gráfico 5. Complicaciones tardías



Fuentes: Base de datos SOLCA

La mayor parte de los pacientes no mostraron complicación alguna durante el seguimiento, la complicación más frecuente fue las metástasis a distancia con un total de 6 pacientes, seguido del linfedema presente en 4 pacientes y 2 pacientes presentaron neuropatía relacionada al procedimiento quirúrgico.

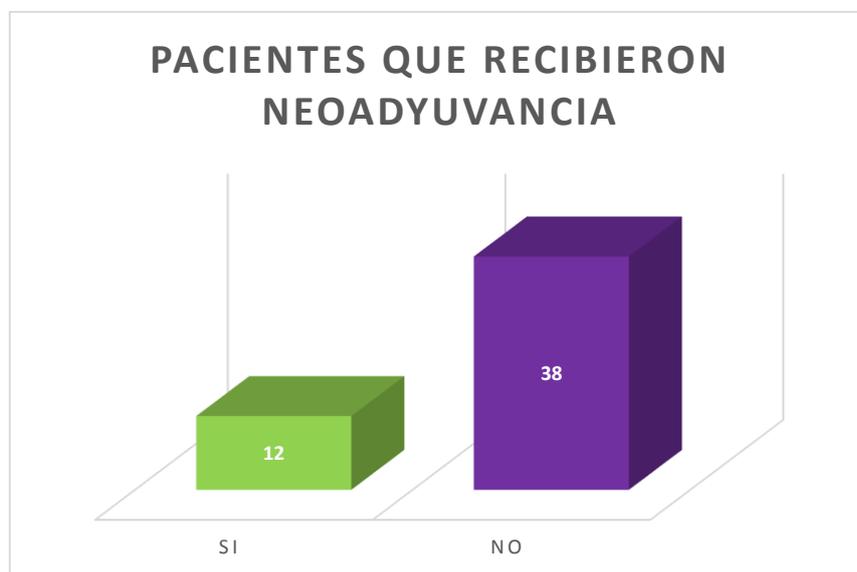
Grafico 6. Estatus hormonal y Her2neu



Fuentes: Base de datos SOLCA

En lo que respecta al estatus hormonal el tipo más frecuente fue el Her2neu (-), RE y RP (+) presente en un total de 26 pacientes, seguido del Her2neu (-) con RE (-) y RP (-) presente en 10 de las pacientes del estudio.

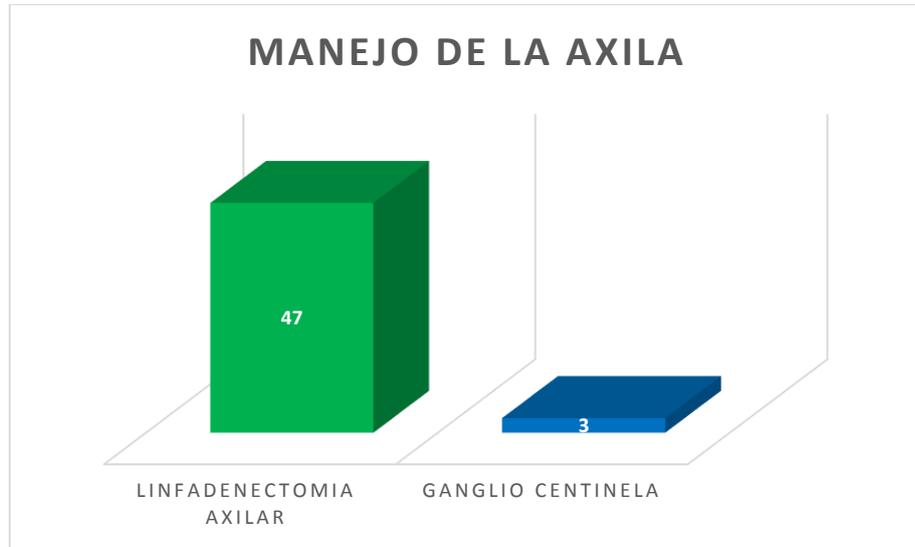
Gráfico 7. Neoadyuvancia



Fuentes: Base de datos SOLCA

El 24% de las pacientes fue sometido a neoadyuvancia, mientras que el 76% restante recibió como primer tratamiento la cirugía conservadora de mama.

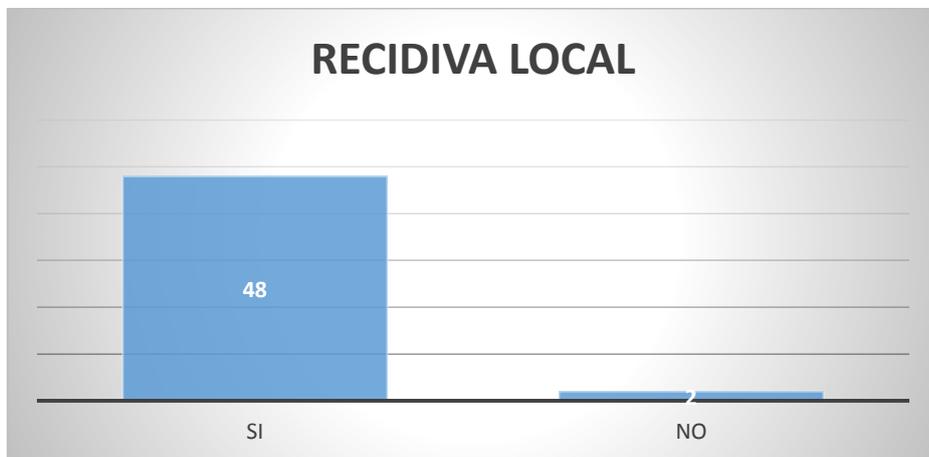
Gráfico 8. Manejo de la axila durante la cirugía conservadora de mama



Fuentes: Base de datos SOLCA

El 94 % de las pacientes fue sometida a cirugía radical de axila con linfadenectomía de los niveles I y II, mientras que el 6% fue sometida a biopsia de ganglio centinela.

Gráfico 9. Recurrencia del cáncer de mama



Fuentes: Base de datos SOLCA

En este seguimiento de la evolución de las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama se presentó recurrencia local de la enfermedad en 4% de las pacientes, evento que se presentó en el 23 y 27 mes de evolución.

En este estudio durante el seguimiento se dieron 4 defunciones relacionadas con metástasis a distancia, principalmente pleuropulmonares.

Todas las pacientes completaron su tratamiento de quimioterapia y radioterapia. No se dio abandono de tratamiento cualquiera que este fuera.

CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN

Luego de los logros conseguidos por Halsted hacia finales del siglo XVIII, el tratamiento del cáncer de mama ha sufrido una importante evolución, siendo lo más difícil otrora, cambiar la idea de que se trataba de una enfermedad local, al conocimiento de que esta se constituye en una enfermedad sistémica. La misma que debe ser tratada bajo el amplio conocimiento de su comportamiento biológico.

El entendimiento del cáncer de mama desde el punto de vista molecular ha llevado al cambio de paradigma, dando lugar a entender los beneficios de la cirugía conservadora y disminuyendo las mutilaciones innecesarias en las pacientes. Sabiendo de acuerdo a múltiples estudios internacionales, que con la cirugía conservadora se logra obtener los mismos valores en lo que respecta a supervivencia y periodo libre de enfermedad, con el agregado de que se logra preservar la estética de la mujer.

Los resultados de esta investigación fueron obtenidos en el ION SOLCA – Matriz Guayaquil, en el periodo febrero 2014 a diciembre 2016, mediante el seguimiento de entre 22 y 34 meses y mostraron resultados comparables a los estudios internacionales.

El tratamiento conservador del cáncer de mama es el tratamiento de elección para el cáncer de mama en estadio I y II, sea este como tratamiento inicial o posterior al tratamiento neoadyuvante. Estudios tales como del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), European Organization Research and Treatment Cancer (EORTC), entre

otros han demostrado que la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad son similares tanto para el grupo de pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama como para las que fueron tratadas con mastectomía radical.

En el año 2003 la conferencia del consenso del National Institute for Health, hizo manifiesto las ventajas del tratamiento conservador en el cáncer de mama, sobre todo en los estadios I y II. Y se considera equivalente a la mastectomía en razón de que proporciona los mismos resultados en lo que respecta a el control de la enfermedad lo cual se traduce en igual tiempo de sobrevida e intervalo libre de enfermedad. El tratamiento conservado va de la mano de radioterapia ya que se conoce que incluso hasta un 40% de las pacientes presentarían recurrencia a 5 años de no recibir la misma. La dosis que habitualmente se pauta de radioterapia va desde los 4500 a 5000Gy, fraccionado en varias dosis de 180 a 200cGy.

En el presente estudio el grupo de edad en la que estuvo se presentó con más frecuencia el carcinoma de mama fue entre los 40 y 49 año de edad. Con una media de 49 años de edad (rango de 32 a 70) estos datos son equiparables a otros estudios. Una de las ventajas que se añade a la cirugía conservadora es la disminución de las complicaciones derivadas del procedimiento tales como el linfedema y neuropatía. En el presente estudio se evidencio linfedema y neuropatía en el 8 y 4% respectivamente, mientras que las metástasis a distancia se mostraron en un 12% de los individuos estudiados.

Sobrevida:

En esta investigación se muestra una sobrevida del 92% al seguimiento de pacientes en un tiempo comprendido entre 22 y 34 meses. De las defunciones la mayor parte correspondió al estadio II del cáncer de mama. Lo que va relacionado con la literatura internacional.

CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES

- Los datos obtenidos son comparables al de otras publicaciones en relación a los resultados obtenidos a los 2 años de seguimiento.
- La supervivencia y el periodo libre de enfermedad son dependientes del estadio de la enfermedad. En este estudio los pacientes que vieron reducidos sus periodos libres de enfermedad estaban mayormente dentro del estadio II
- La sobrevida global y el periodo libre de enfermedad son inversamente proporcionales al estadio clínico de la enfermedad
- La recurrencia fue de 12 % lo cual está dentro de la literatura internacional
- Actualmente son conocidos los beneficios de la cirugía conservadora de mama por lo cual es un recurso quirúrgico que bien administrado proporciona iguales beneficios que la mastectomía en lo que respecta a sobrevida y periodo libre de enfermedad

CAPITULO VIII

8. RECOMENDACIONES.

A la luz del conocimiento de los beneficios de la cirugía conservadora, en los casos clasificados como estadio I y II debe ser considerado como tratamiento quirúrgico ideal. Por los beneficios que esta técnica presenta tanto en lo que respecta al intervalo libre de enfermedad como en la sobrevida global.

Todo centro quirúrgico que realice o pretenda realizar este procedimiento debe estar organizado de tal forma que cubra con las exigencias de esta técnica quirúrgica, es decir debe tener conformado un equipo multidisciplinario que conozca los pasos a seguir desde el estudios histopatológico, pasando por la operación en sí, tratamiento de quimioterapia neoadyuvante y/o adyuvante, Radioterapia.

Se debe continuar con este estudio, con un trabajo que incluya un seguimiento de al menos 5 años que sea representativo en lo que respecta a la sobrevida y tiempo libre de enfermedad.

Realizar un estudio en el cual se analiza un grupo mayor de pacientes quienes hayan sido sometidas a cirugía conservadora de mama en estadios avanzados.

Insistir que en el manejo inicial de la masa mamaria se realice un correcto estadiaje combinando las técnicas de exploración física y estudios de imagen y TNM para encasillar correctamente a las pacientes en un grupo y de esto partir con la decisión del tratamiento.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Malvezzi M, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from major cancers in the Americas: 1980--2010. *Annals of Oncology*. 2014;; p. mdu206.
2. Martin V, Cappuzzo F, Mazzucchelli L, Frattini M. HER2 in solid tumors: more than 10 years under the microscope; where are we now? *Future Oncology*. 2014; 10(8): p. 1469-1486.
3. Network CGA, others. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2012; 490(7418): p. 61-70.
4. Imigo F, Mansilla E, Delama I, others. Clasificaci
5. Allred DC. Ductal carcinoma in situ: terminology, classification, and natural history. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*. 2009; 2010(41): p. 134-138.
6. Brewster AM, Hortobagyi GN, Broglio KR, Kau SW, Santa-Maria CA, Arun B, et al. Residual risk of breast cancer recurrence 5 years after adjuvant therapy. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008; 100(16): p. 1179-1183.
7. Newman LA. Epidemiology of locally advanced breast cancer. In *Seminars in radiation oncology*; 2009. p. 195-203.
8. Lynch S, Lei X, Chavez-MacGregor M, Hsu L, Meric-Bernstam F, Buchholz T, et al. Multifocality and multicentricity in breast cancer and survival outcomes. *Annals of oncology*. 2012;; p. mds136.
9. Bastiaannet E, Liefers G, De Craen A, Kuppen P, Van De Water W, Portielje J, et al. Breast cancer in elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients. *Breast cancer research and treatment*. 2010; 124(3): p. 801-807.
10. Nichol AM, Yerushalmi R, Tyldesley S, Lesperance M, Bajdik CD, Speers C, et al. A case-match study comparing unilateral with synchronous bilateral breast cancer outcomes. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(36): p. 4763-4768.
11. Swain SM, Jeong JH, Geyer Jr CE, Costantino JP, Pajon ER, Fehrenbacher L, et al. Longer therapy, iatrogenic amenorrhea, and survival in early breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2010; 362(22): p. 2053-2065.
12. van de Water W, Markopoulos C, van de Velde CJ, Seynaeve C, Hasenburg A, Rea D, et al. Association between age at diagnosis and disease-specific mortality among postmenopausal women with hormone receptor--positive breast cancer. *Jama*. 2012; 307(6): p. 590-597.
13. Weissenbacher TM, Zschage M, Janni W, Jeschke U, Dimpfl T, Mayr D, et al. Multicentric and multifocal versus unifocal breast cancer: is

- the tumor-node-metastasis classification justified? Breast cancer research and treatment. 2010; 122(1): p. 27-34.
14. Ales Martinez J. Quimioprevencion del cancer de mama. *Oncologia (Barcelona)*. 2006; 29(1): p. 24-29.
 15. SOLER CFP. Tratamiento del c
 16. Cuevas SAR, Garcia MC. Epidemiologia del cancer de mama. *Ginecol Obstet Mex*. 2006; 74(11): p. 585-593.
 17. Musre OP. Cancer de mama. Epidemiologia y factores de riesgo. *Cuad Med Soc (Chile)*. 2007; 47(1): p. 18-30.
 18. Visvanathan K, Chlebowski RT, Hurley P, Col NF, Ropka M, Collyar D, et al. American society of clinical oncology clinical practice guideline update on the use of pharmacologic interventions including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition for breast cancer risk reduction. *Journal of clinical oncology*. 2009; 27(19): p. 3235-3258.
 19. Klijn J, Van Geel A, Meijers-Heijboer H, Tilanus-Linthorst M, Bartels C, Crepin C, et al. Long-term follow-up of the Rotterdam study on prophylactic mastectomy versus surveillance in BRCA1/2 mutation carriers. In *ASCO Annual Meeting Proceedings*; 2004. p. 9502.
 20. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, Neuhausen SL, van't Veer L, Garber JE, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2004; 22(6): p. 1055-1062.
 21. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *Journal of Clinical Oncology*. 2007; 25(11): p. 1329-1333.
 22. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *American family physician*. 2000; 61(8): p. 2371-2390.
 23. Myers ER Mea. Benefits and harms of breast cancer screening: a systematic review: *JAMA*; 2015.
 24. Hammond MEH HD. American Society of ClinicalOncology/College of American Pathologists guideline recomendations for inmunohistochemical testing of estrogen and progesterone in breast cancer: *Archives of phatology and laboratory medicine*; 2010.
 25. Margolese RG,CJ,BF. The palpable breast lump: information and recommendations to assist decision-making when a breast lump is detected. 158th ed.: J Canadian Medical Association. *Journal & Caines*; 1998.
 26. Morrow M,WS. The evaluation of breast masses in women younger than forty years of age. 124th ed.: *Surgery & Venta*; 1998.
 27. Gutwein LG,ADN,LH,MJK,HSN,CEM,&GSR. Utilization of minimally invasive breast biopsy for the evaluation of suspicious breast lesions: *The American Journal of Surgery*; 2011.
 28. Mannello F,TGAM,&PS. Human gross cyst breast disease and cystic fluid: bio-molecular, morphological, and clinical studies. : *Breast cancer research and treatment*; 2006.

29. Hussain AN,PC,&VMT. Evaluating nipple discharge: Obstetrical & gynecological survey; 2006.
30. Ashikari R,PK,HAG,&UJAC266. Paget's disease of the breast: Cancer; 1970.
31. Li CI,UDJ,&DJR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer: British journal of cancer; 2005.
32. Schwartz GF,SLJ,OIA,EVL,&PPI. Consensus Conference on the Classification of Ductal Carcinoma of the Breast: Cancer; 1999.
33. Boland GP,CKC,KWF,RSA,&BNJ. Value of the Van Nuys Prognostic Index in prediction of recurrence of ductal carcinoma in situ after breast-conserving surgery: British journal of surgery; 2003.
34. Silverstein MJ. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast: The American journal of surgery; 2003.
35. Silverstein MJ,LMD,GS,WJR,LBS,MS.&CWJ. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast.: New England Journal of Medicine; 1999.
36. Rosner D,BRN,VJ,BHW,&MGP. Noninvasive breast carcinoma: results of a national survey by the American College of Surgeons: Annals of surgery; 1980.
37. Sunshine JA,MHS,FWS,&KWW. Breast carcinoma in situ: a retrospective review of 112 cases with a minimum 10 year follow-up: The American journal of surgery; 1985.
38. Silverstein MJ. An argument against routine use of radiotherapy for ductal carcinoma in situ: Oncology (Williston Park, NY); 2003.
39. Gennari A11. The impact of new chemotherapeutic and hormone agents on survival in a population-based cohort of women with metastatic breast cancer: Breast Diseases: A Year Book Quarterly; 2008.
40. Chia SK,SCH,DY,KA,MS,BJ,&OIA. The impact of new chemotherapeutic and hormone agents on survival in a population-based cohort of women with metastatic breast cancer.: Cancer; 2007.
41. Jaiyesimi IA,BAU,&HG. Inflammatory breast cancer: a review: Journal of Clinical Oncology; 1992.
42. Kleer CG,vGKL,&MSD. Molecular biology of breast cancer metastasis Inflammatory breast cancer: clinical syndrome and molecular determinants: Breast Cancer Research; 2000.
43. Amant F,DS,VCK,LS,HM,BL. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting: European journal of cancer; 2010.
44. Hahn KM,JPH,GN,KH,ML,RM.&TRL. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero: Cancer; 2006.

45. Frederick L,PDL,FID,FAG,BCM,HDG,&MM. AJCC cancer staging manual: Springer Science & Business Media.; 2002.
46. Harris LN,IN,MLM,AF,CDE,GAAM.&VPC. Use of biomarkers to guide decisions on adjuvant systemic therapy for women with early-stage invasive breast cancer: American Society of Clinical Oncology; 2016.
47. Wyld L,GDK,KID,BH,&RMWR. Stage and treatment variation with age in postmenopausal women with breast cancer: compliance with guideline: British journal of cancer; 2004.
48. Enger SM,TSS,BDS,FT,FF,GAM.&SRA. Breast cancer treatment of older women in integrated health care settings: Journal of Clinical Oncology; 2006.
49. Pierga JY,GV,LV,AB,DV,JM.&PP(.. Characteristics and outcome of 1755 operable breast cancers in women over 70 years of age. 20th ed.: The Breast; 2004.
50. Kesson EM,AGM,GWD,BHJ,&MDS. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women.; 2012.
51. FISHER Bea. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer: New England Journal of Medicine; 1995.
52. Fisher B,AS,BJ,MRG,DM,FER.&WN. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasivebreast cancer.: New England Journal of Medicine; 2002.
53. Veronesi U,SB,LA,GM,SR,DVM.&RF. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1,973 patients: European Journal of CanceR; 1995.
54. Roughton MC,SD,JN,PJE,&SDH. Optimizing delivery of breast conservation therapy: a multidisciplinary approach to oncoplastic surgery: Annals of plastic surgerY; 2012.
55. Thomas CRJKEBLS&AGT(). Breast cancer: a multidisciplinary approach to diagnosis and management: Demos Medical Publishing.; 2009.
56. Mittendorf EA,BJC,&HKK(SsfcnpbcptwntBotACoS955..
57. Arthur DW,WK,KRR,BJ,RR,WJ.&MB. A Phase II trial of brachytherapy alone after lumpectomy for select breast cancer: tumor control and survival outcomes : International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics; 2008.
58. Fernández FJM,TMDA,GMSL,TPR,EGB,&PSR. Los márgenes de resección en la cirugía conservadora del cáncer de mama: Cirugía Española; 2013.

59. Veronesi U,CN,ML,GM,SR,LA.&ME. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer.: New England Journal ; 2002.
60. van Dongen JA,VAC,FIS,LC,SRJ,TD.&BH(. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: Journal of the National Cancer Institute.
61. Hidar S,BM,GO,TS,TA,KS.&KH. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in inflammatory breast cancer: International Journal of Surgery; 2009.
62. Alvarado R,YM,LPH,GM,MEA,BI.&KHM. The role for sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients who present with node-positive breast cancer: Annals of surgical oncology; 2012.
63. White J,KO,DD,HK,HAM,&SV. Male breast carcinoma: increased awareness needed: Breast Cancer Research; 2011.
64. Chaney AW,PA,MMD,ZGK,PPW,PRE,&HKK. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast: Cancer; 2000.
65. Woo JC,YT,&HTC. Breast cancer in pregnancy: a literature review: Archives of Surgery; 2003.
66. Mazze RI,&KB. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases: American journal of obstetrics and gynecology; 1989.

10. ANEXOS.

Anexo 1: operacionalización de variables

VARIABLES	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADOR
Edad	Años cumplidos a partir de su nacimiento.	Cuantitativa discreta.	Años.
Localización de mama intervenida	Ubicación de la mama intervenida de cirugía conservadora de mama	Cualitativa.	<ul style="list-style-type: none"> • Derecha. • Izquierda.
Tipo histológico de la lesión	Variante histológica	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Ductal infiltrante • Lobulillar • Medular • In situ • Otros
Estadio	Según la clasificación TNM	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • I • II (A, B) • III (A, B, C) • IV
Neoadyuvancia	Tratamiento oncológico específico previo a cirugía	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Tiempo libre de enfermedad	Tiempo en el cual hay ausencia de enfermedad	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Semanas • Meses • Años
Técnica de oncoplastia	Procedimiento quirúrgico usado para realizar el procedimiento con enfoque oncológico.	Cualitativa.	<ul style="list-style-type: none"> • Lumpectomia • Cuadrantectomia central • otras
Complicaciones en cirugía conservadora de mama	Situación imprevista agravante que procede del procedimiento.	Dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> • Sí. • No.
Abandono de tratamiento adyuvante	Nivel de cumplimiento de tratamiento	Cualitativa nominal a escala.	<ul style="list-style-type: none"> • 1= si • 2= no

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Anexo 2: Ficha de recolección de datos

NOMBRE _____ HC: _____ -

EDAD _____

LUGAR DE RESIDENCIA _____

OCUPACION _____

TELÉFONO _____ -

1. Tipo de cirugía conservadora

Tumorectomía _____ cuadrantectomía _____

2. Complicaciones asociadas a cirugía conservadora

Dolor crónico _____ defectos cicatrización _____ linfedema _____
alteraciones sensitivas _____

3. Diagnósticos:

Ca ductal in situ _____ Ca ductal infiltrante _____

Ca papilar _____ Otro _____

4. Recibió neoadyuvancia previa a intervención:

SI _____ NO _____

5. Tiempo libre de enfermedad:

0-6 meses _____ 7-12 meses _____ 13-18 meses _____ 19-24 meses _____

Dr. Daniel Vargas Sánchez

Anexo 3: Hoja de autorización de Docencia