Facultad de Medicina

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA
"DR. EDUARDO VAZQUEZ N."

"FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CANCER DE MAMA EN ESTADIO IIB O MENORES SOMETIDAS A CIRUGIA CONSERVADORA o MASTECTOMIA RADICAL"

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en:

Cirugía General

Presenta:
Dr. José Daniel Becerril Hernández

Director
Dr. Manuel Gil Vargas

Asesor metodológico

Dra. Sandra Maldonado Castañeda

Asesor experto
Dr. José Luis Ruiz Ovalle

H. Puebla de Z. Febrero 2021

Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla

HOSPITAL GENERAL "DR. EDUARDO VAZQUEZ N"

FECHA: FEBRERO 2021.

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA
DR. EDUARDO VAZQUEZ N.
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS.

INTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la misma.

Por medio de la presente me dirijo al comité de investigación del Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N.", para informar que autorizo la impresión de tesis del protocolo denominado:

"FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CANCER DE MAMA EN ESTADIO IIB O MENORES SOMETIDAS A CIRUGIA CONSERVADORA o MASTECTOMIA RADICAL"

Con número de registro: 33/ENs/INV/REV/2019

Del Médico Residente: José Daniel Becerril Hernández

Para obtención del título de la especialidad de: CIRUGIA GENERAL.

Fecha: FEBRERO 2021

Directores de tesis:

Dr. Manuel Gil Vargas _____
Firma

Dra. Sandra Maldonado Castañeda _____
Firma

DR. Jose Luis Ruiz Ovalle _____
Firma

Se autoriza impresión de tesis.

Dra. Sandra Maldonado Castañeda.

Fecha: febrero 2021.

Jefa de Enseñanza.

Antiguo Camino a Guadalupe Hidalgo 11350 Col. Agua Santa C. P. 72490
Puebla, Pue. Tel. 222 623 10 00 Ext. 100
salud@puebla.gob.mx | www.ss.puebla.gob.mx

Puebla

AGRADECIMIENTOS

Gracias Totales ……

Gracias a mi Padre, Madre y Hermano, por su apoyo incondicional para poder terminar esta especialidad. Además, agradezco por la confianza ciega que siempre han depositado en mi persona.

A mis asesores de tesis, el Dr. Manuel Gil Vargas y la Dra. Sandra Maldonado Castañeda que siempre tuvieron la paciencia para guiarme de manera cordial, siempre incentivándome para mejorar mi trabajo y para nunca perder la inquietud de investigar y generar nuevo conocimiento.

A mis amigos que realice en esta travesía de cuatro años, los cuales siempre fueron un apoyo y sostén en los momentos difíciles, así como un gran impulso para ser siempre mejor, trabajando de la mano.

A mis Maestros de Cirugía General del Hospital General “Eduardo Vazquez N”. Los cuales me compartieron sus enseñanzas y experiencias, y me dieron la oportunidad de manejar a un paciente quirúrgico.

A la Unidad de Oncología del Estado de Puebla y su Integrantes. En la cual siempre tuve las puertas abiertas, donde conocí a mis nuevos maestros de la Cirugía Oncológica: Dr. José Luis Ruiz Ovalle, Dr. Daniel Orea estudillo y Dr. Domingo Nájera Ponce, los cuales siempre me mostraron didácticamente la ciencia médica Oncológica y esto impulso el inicio de la inquietud de abarcar más sobre la patología oncológica.

ÍNDICE

RESUMEN. 5

I. ANTECEDENTES 7

A. GENERALES 7

B. ESPECÍFICOS 17

II.- JUSTIFICACIÓN 25

III.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA 26

A. **PÁRRAFO DE PRESENTACIÓN** 26

B. PREGUNTA 27

IV.- HIPÓTESIS 28

V.- OBJETIVOS 29

VI.- MATERIAL Y MÉTODOS 30

A. DISEÑO DE PROYECTO 30

1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO 30

2. DEF. DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN 30

a.- Población fuentes: 30

b.- Población elegible: 30

3. DEF. DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL. 31

VII. ESTRATEGIA DE MUESTREO. 32

VIII. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y UNIDADES DE MEDICIÓN 33

IX. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN 35

a. **Fuentes de información** 35

a. Instrumento de medición 35

b. Análisis de la información 36

X. RESULTADOS 37

XI DISCUSION 41

XI. CONCLUSION 42

XIII. REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS 43

XIV. ANEXOS 47

Tablas y Graficos 47

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN. 56

A. OTROS. 57

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO 57

RESUMEN.

“FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CANCER DE MAMA EN ESTADIO IIB O MENORES SOMETIDAS A CIRUGIA CONSERVADORA o MASTECTOMIA RADICAL”

Autor: Dr. José Daniel Becerril Hernández

Coautor:

Introducción: El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial, con alto riesgo de recurrencia posterior a la mastectomía, la cual conlleva incremento de la morbimortalidad.

Objetivo general: determinar los factores asociados a la recurrencia de cáncer de mama en estadio IIb o menor en pacientes sometidas a cirugía conservadora o mastectomía radical de enero 2015- enero 2018

Objetivos específicos:

I. Determinar la frecuencia de recurrencia de cáncer de mama de pacientes sometidas cirugía conservadora en comparación a mastectomía**.**

II. Evaluar los factores de recurrencia de cáncer de mama de pacientes sometidas cirugía conservadora en comparación a mastectomía**.**

II.a Evaluar los factores locales de recurrencia de cáncer de mama de pacientes sometidas cirugía conservadora en comparación a mastectomía**.**

II.b Evaluar los factores sistémicos de recurrencia de cáncer de mama de pacientes sometidas cirugía conservadora en comparación a mastectomía**.**

III. Determinar sobrevida libre de progresión.

Material y métodos: se realizará un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo y unicéntrico, en expedientes de pacientes postoperadas de mastectomía radical modificada y cirugía conservadora de la mama radioterapia que acudieron a los servicios de salud de enero de 2013 a enero de 2018.

Resultados: Se observó que los factores de recurrencia del cáncer de mama son el tipo de cirugía, tamaño tumoral, bordes quirúrgicos, tipo histológico, numero de ganglios positivos y receptores hormonales y marcadores proliferación celular y la proliferación linfovascular. De los cuales los factores recurrencia local son, tamaño tumoral, bordes quirúrgicos positivos y los sistémicos los marcadores de proliferación celular y linfovacular

- Se determinó la frecuencia de la recurrencia del cáncer mama el cual es 15%.
- La frecuencia de la recurrencia para mastectomía es 5% y para cirugía conservadora de mama 9%
- La sobrevida global es de 22 meses

Conclusiones: Este estudio por su naturaleza descriptiva y observacional no pudo relacionar los factores de recurrencia al tipo de cirugía dando datos estadísticamente no significativos. Pero si pudo ver frecuencia de la recurrencia ya sea local o sistémica en cada uno del tipo y se comparó con los estudios de grandes cohortes los cuales tienen resultados muy similares, es decir el actuar médico-quirúrgico de la Unidad de Oncología del estado de Puebla sigue parámetros internacionales en beneficio de la salud Publica de sus pacientes. Este estudio es uno de los pioneros en esta unidad de Oncología, y puede abrir pautas para estudios futuros de carácter comparativos con una muestra más grande donde se puede determinar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en dicho centro hospitalario.

I. ANTECEDENTES

A. GENERALES

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres y el más común en el mundo, junto con otro tipo de canceres, por ejemplo: el de pulmón y el cáncer de colon. Esto creo un problema de salud pública a nivel mundial, en países con un alto desarrollo económico. Las estadísticas en México nos arrojan que la tasa de mortalidad global por cáncer es de 69,2 por cada 100,000 habitantes. De las cuales el cáncer de mama es una de las causas más importe, y afecta a mujeres de cualquier edad y nivel económico, actualmente ocupa la segunda causa de muerte en mujeres mexicanas de 30-54 de edad.[1]

Epidemiologia

Es una patología con un sin número de características y el cual nos dan distintos pronostico y modalidades de tratamiento. Los avances sobre su fisiopatología, ha conseguido disminuir la morbimortalidad y ha conseguido tratamientos más específicos e individualizados, el cual ha mejorado el pronóstico y la calidad de vida de las mujeres que se someten a tratamiento, a pesar de eso sigue siendo una de la primera causa de muerte por cáncer en mujeres.

En el entorno global, el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente y la causa de muerte más común en mujeres. Hay estimaciones las cueles reportan que se diagnostican alrededor de 1.67millones de mujeres con cáncer de mama y alrededor de 552,000 mujeres mueren por esta patología maligna.[2] I los controles epidemiológicos y de supervivencia global son diferentes de acuerdo al tipo de población y región endémica donde se presenta este tumor. En países con desarrollo económico bajo la supervivencia global a 5 años solo llega hasta el 40%, comparado con países totalmente desarrollados donde alcanza hasta un 80% de sobrevida global a 5 años. Estos resultados dependen totalmente a las medidas de detección temprana del cáncer de mama seguido de un tratamiento adecuado. A su vez las tasas de incidencia cambian de acuerdo a situación geográfica donde se suscite la patología en cuestión. Hay en el mundo un gran número de estudio

epidemiológicos las mencionas las posibles causa y factores de incidencia aumentada del cáncer mama.[3]

Factores de riesgo

Los mayores factores de riesgo para esta patología son la edad de la presentación de la menarquia, la edad de la presentación de la menopausia y el tiempo en el que se presenta el primer parto, y el tiempo en el cual se comienza la lactancia materna. También es de vital importancia si la paciente tuvo exposición a terapia hormonal sustitutiva, presentó obesidad premenopausica o postmenopausica, la ingesta de alcohol y sus derivados y un acceso oportuno a la detección temprana del cáncer de mama. De la misma manera las mutaciones de los genes supresores tumorales tales como: BRCA1 y BRCA2 representan un factor importante para desarrollar cáncer de mama de tipo hereditario; pero su impacto en la población es menor. En países con alto desarrollo económico la morbimortalidad del cáncer de mama ha disminuido drásticamente; tal es el caso de Estados Unidos, Dinamarca y Reino Unido. Tal reducción se ve comprometido por la detección oportuna y el tratamiento optimo[4]. En nuestro país el cáncer de mama ha tenido un aumento considerable en las tasas de incidencia como de mortalidad[4]; la mortalidad se debe a diagnósticos en etapas avanzadas y por eficacia nula en el programa de detección oportuna del cáncer de mama. Las estimaciones del IARC (International Agency for Research on Cancer) han mostrado que en el año 2013 en México hubo un total de 23,687 casos de los cuales murieron 5,902 mujeres. Desde el año 2007 el seguro popular incorporó a su carpeta de padecimientos al cáncer de mama en los denominados gastos catastróficos, el cual en esta carpeta se asegura la atención gratuita de la patología con las medidas adecuadas en todas sus etapas clínicas. Existe una muestra de 10, 000 casos diagnosticados y tratados bajo el esquema de atención del Seguro Popular atendidos en el INCAN y FUCAM, así como en hospitales generales del Estado de México, en esta muestra se identificó pacientes con una media de edad al momento de su identificación diagnóstica de 52.5 años y el 32% de estos presentaba comorbilidades, tales como: Hipertensión arterial 21%, Diabetes Mellitus 12.1% y fumadoras activas 4%.[4] El tamaño del tumor para esta

muestra al momento de la impresión diagnóstica tuvo un promedio de 3 cm. Los inmunofenotipos fueron: 65% tuvo receptores hormonales positivos, 21% presentó el receptor de proliferación celular HER-2 Neu positivo y el 16% se clasificó en un inmunofenotipo triple negativo.[4]

Los factores de riesgo conocido para contraer cáncer de mama se subdividen de la siguiente manera:

- Biológicos: El primero de estos es ser portador de los genes BRA1 y BRCA2, tener una densidad mamaria aumentada, menopausia tardía mayor de 40 años o menarquia temprana antes de los 12 años, haber tenido o presentado hiperplasia ductal atípica con imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ en algún tipo de biopsia mamaria, el antecedente de mayor relevancia es haber tenido un familiar con cáncer de mama ya sea madre, hijas o hermanas, la edad también es un factor de riesgo ya que existe una correlación entre mayor edad mayor riesgo de cáncer de mama y por ultimo ser mujer, ya que esto nos da una mayor densidad de tejido mamario.
- Iatrogenos o ambientales: Este tipo de factor de riesgo se expresa principalmente a la exposición a radiación ionizante preferentemente durante la edad gestacional y el siguiente factor es la exposición a rayos x mediante radiografía de tórax y tomografías computarizada.
- Factores relacionados con antecedentes reproductivos: El primero de ellos es paciente nuligesta es decir no haberse embarazado hasta la edad del diagnóstico. El siguiente factor es haber tenido su primer embarazo hasta después de los 30 años y el último factor es haber tenido terapia hormonal de sustitución en la perimenopausia y posmenopausia por más de 5 años.
- Factores de riesgo atribuidos al estilo de vida: Se ha visto que las mujeres con una alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra tienen mayor susceptibilidad a contraer cáncer de mama, a su vez la dieta rica en grasas animales y en ácidos grasos de cadena corta pueden aumentar la probabilidad de contraer cáncer de mama. La obesidad y sobrepeso se ha visto que aumenta la probabilidad de contraer esta patología aunado a una

vida sedentaria aumenta el número de veces de tener algún tipo de neoplasia mamaria. Por último, el consumo de alcohol mayor de 15 g/día es un factor de riesgo junto con el tabaquismo.

Historia natural de la enfermedad

Las glándulas mamarias están formadas por variados lóbulos y lobulillos en donde se produce la leche, estos lóbulos y lobulillos se conectan entre si por conductos galactóforos los cuales se dirigen hacia el pezón. La mama contiene variados vasos sanguíneos los cuales tienen como función principal proveer de sangre a la glándula y a los vasos linfáticos.[5] También la mama está rodeada por tejido graso la cual le proporciona firmeza y volumen. La mayor parte de las neoplasias mamarias surgen adentro de los ductos debido al recambio clonal epitelial, los cuales se infiltran posteriormente en los conductos galactóforos. El desarrollo puede producirse localmente e infiltrarse en los ganglios linfáticos vecinos y también tener una diseminación hematógena.[5] Los tumores mamarios se diseminan localmente mediante invasión linfática hacia sus estructuras vecinas y por vía hematógena en su invasión sistémica. Por lo regular los tumores se localizan con mayor frecuencia en el cuadrante superoexterno del tejido mamario, y suelen presentarse pocos casos en el cual existe tumores multicéntricos en toda la mama alrededor del 3%. El cáncer de mama se origina en el epitelio glandular, continua su diseminación hacia la membrana basal y el estroma del tejido mamario. En esta etapa las células tumorales pueden infiltrar los conductos galactóforos y comenzar la diseminación linfática y sanguínea. Si el cáncer no es diagnosticado en esta fase puede afectar la piel y la pared torácica. Dando lugar al comienzo de la metástasis ganglionar. El primer relevo de metástasis ganglionar son los ganglios axilares que es el principal sitio de drenaje linfático de la mama, especialmente los tumores que se localizan en el cuadrante superoexterno. El primer ganglio que drena del tejido mamario se llama ganglio centinela. La invasión de los ganglios supraclaviculares se da a partir de una primera diseminación en la cadena axilar. Los tumores que se encuentran en los cuadrantes internos pueden dar una diseminación linfática a los ganglios de la mamaria interna. Cuando se llega a una diseminación hematógena algunos grupos

celulares tumorales pueden colonizar los huesos del pulmón, hígado, piel, cerebro y en menor medida el peritoneo y las glándulas suprarrenales dando lugar a las denominadas metástasis sistémicas.

Manifestaciones clínicas

La presentación más común es tener una tumoración indolora que descubre el propio paciente. También el paciente puede mencionar que presenta dolor en el sitio afectado y algún tipo de secreción por el pezón, en esta situación se debe descartar una tumoración intracanicular ante la presencia de telorragia. Se debe pensar en una tumoración de mama ante los siguientes signos clínicos: tumoración dura fija a planos profundos, con o sin retracción de la piel, retracción del pezón, edema y enrojecimiento de la piel denominado piel de naranja, ganglios axilares y supraclaviculares de características pétreas. Los pacientes con un probable diagnóstico de carcinoma inflamatorio de mama al momento de la exploración presentan signos sugestivos a mastitis: aumento del tamaño de la mama, calor y eritema. Por lo que siempre se debe descartar esta entidad cuando no hay una respuesta adecuada a la antibioterapia.

Los pacientes con metástasis los síntomas de mayor relevancia son: dificultad para respirar, dolor óseo, fracturas inesperadas, dolor abdominal inadvertido, así como hepatalgia y hepatomegalia y a la exploración física se puede observar niveles de ictericia clínica. Es menos habitual que se encuentren síndromes paraneoplasicos de los cuales los más frecuentes son los síndromes cerebelosos y la dermatomiositis.

Diagnostico

El primer paso para el diagnóstico de cáncer de mama es la autoexploración mensual a partir de los 18 años, 7 días después de haber terminado el ciclo menstrual. El siguiente es el examen clínico mamario anual a partir de los 25 años, se continúa con una mastografía anual de tamizaje en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años se puede complementar con un ultrasonido mamario y si la mujer es menor de 35 años es de obligación realizar el ultrasonido mamario para esta patología.

Existen diferentes estudios de imagen tales como la mastografía, el ultrasonido, la resonancia magnética y actualmente pruebas moleculares las cuales permiten detectar, clasificar, y evaluar la extensión de la patología y dar un continuo seguimiento a las lesiones mamarias encontradas. La realización del estudio histopatológico es el método ideal y certero para el diagnóstico de cáncer de mama, se puede hacer mediante: las biopsias percutáneas con aguja de corte y sistemas de aspiración con guía de rayos x o ultrasonido las cuales son la vía de elección en lesiones sospechosas no palpables.

1. La mastografía ha sido considerada por varios años el único método de imagen que ha disminuido la mortalidad hasta en un 15% o 20% en mujeres de 40 a 74 años ya que es el método oportuno para detección del cáncer de mama debido a su bajo costo y accesibilidad. Los últimos estudios controlados aleatorizados han mostrado que el uso de la mastografía de tamizaje no ha disminuido en una manera significativa la mortalidad del cáncer mamario. Pero si se ha visto que aumenta la sobrevida global de las pacientes que se someten a este tipo de tamizaje. También se debe considerar que la mastografía de tamizaje puede ocasionar sobrediagnóstico y tratamientos innecesarios hasta en un 20% de las mujeres sometidas a ellas, provocar ansiedad en las mujeres y provocar cáncer inducido por la radiación, esto se da en 1 de cada 1,000 mujeres que se someten a este tamizaje.[5] Existen diferentes sistemas de toma de mastografía las cuales se enumeran:

- Convencional: Es análogo y las imágenes obtenidas se encuentran a través de una pantalla y requiere de un equipo de revelado.
- Digital: Se realiza con un equipo láser de alta resolución, existe un control de calidad de la imagen el cual nos da mayor productividad y menor dosis de radiación. Este sistema digital aumenta la detección de tumores mamarios en mamas densas. Este sistema tiene aplicaciones avanzadas tales como: telemastografía, detección asistida por computadora el cual ayuda a la interpretación al señalar microcalcificaciones con algún patrón. En conclusión, aumenta la sensibilidad para la detección del cáncer de mama.
- Mastografía con tomosíntesis tridimensional, se obtienen múltiples imágenes desde diferentes ángulos ya sean bidimensionales y tridimensionales, pero se duplica la dosis de radiación, aumenta la detección de tumores malignos. Las mastografías con imágenes 3D a partir de una reconstrucción bidimensional disminuye las dosis de radiación y aumenta visualmente sitios de distorsión de la arquitectura y microcalcificaciones. Cualquiera que sea el método y la técnica mastográfica realizada siempre debe existir un programa que garantice la calidad del estudio y la interpretación se deberá hacer mediante el sistema BIRADS (Breats Imaging Reporting and Data Systems, American College of Radiology, Mammography, 5th ed., 2013).[5]
- El ultrasonido mamario representa una importante herramienta de valoración diagnóstica, pero se requieren equipos de alta resolución y personal con experiencia y conocimiento de la anatomía mamaria para una buena evaluación ecográfica. El ultrasonido se realiza con un transductor lineal de alta frecuencia idealmente de 12 a 18 MHz.[5] El ultrasonido es complementario para diferenciar tumores quísticos de los sólidos, a su vez nos indicarán su probable etiología benigna o maligna. Las características ecográficas de malignidad son las siguientes: tumores sólidos y espiculados con márgenes no

distinguibles, hiperecogenicidad muy marcada la cual nos da sombra acústica posterior, microcalcificaciones evidentes con extensión ductal, microlobulaciones de 1 a 2 mm con engrosamiento de la piel y los ligamentos de Cooper descritos por el doctor Stavros en 1995.[5]

- La indicación de ultrasonido de tamizaje se da en pacientes con mama densa y mastografía negativa y mujeres menores de 35 años. En distintos estudios se ha visto que el ultrasonido nos arroja adicionalmente de 2 a 5 carcinomas ocultos por cada 1,000 mujeres. Por tal motivo el ultrasonido detecta tumores ocultos en la mastografía que son invasivos, pero con ganglios negativos. El ultrasonido también se considera en pacientes con alto riesgo de sospecha de cáncer de mama pero que no toleran la realización de resonancia magnética.[5] También es útil para procedimientos intervencionistas y para la planeación del campo de acción en la radioterapia
- La resonancia magnética es un método que complementa a la mastografía y al ultrasonido mamario en cada una de las fases de la atención de la patología mamaria y se ha utilizado también en la detección de cáncer en mujeres con alta sospecha y con alto riesgo. La resonancia magnética no utiliza radiación ionizante y si se complementa con gadolinio no solo nos da información morfológica sino funcional, su inconveniente es que se necesita un resonador de por lo menos 1.5 teslas y una antena para la glándula mamaria. Para el estudio dinámico se obtienen múltiples secuencias y curva de percusión.[6]

  La curva IA es de ascenso lento y es patognomónico a enfermedad benigna en el 100% de los casos. La curva II se observa una meseta indeterminada y se relaciona con enfermedad maligna con una sensibilidad del 64%. La curva tipo III de ascenso rápido y perfusión inmediata está presente en la enfermedad maligna hasta en un 87%. La resonancia magnética ha presentado un mayor índice de falsos

negativos en tumores menores de 3 mm, así como en carcinomas in situs.[7]

Las indicaciones de la resonancia magnética contrastada son las siguientes: valoración de los márgenes positivos a enfermedad después de la tumorectomía, recurrencia local y respuesta patológica incompleta, además se ha utilizado en el diagnóstico de la búsqueda de tumor primario oculto con metástasis ganglionares, en pacientes embarazadas con sospecha de cáncer mamario, además se puede utilizar el tamizaje en pacientes con riesgo alto y con mamas densas complementado con mastografía y ultrasonido previo. No se debe utilizar de manera pre operatoria la resonancia magnética de mama para evaluar la estadificación completa de la enfermedad ya que no ha mostrado mejoría en la supervivencia global ni disminuir la recurrencia ni mejora los costos.[7] La resonancia magnética no contrastada se indica solo en la valoración de la integridad de los implantes mamarios en cirugía de mama con patrón oncoplástico, en la sospecha de la ruptura de los ya mencionados.

Lesión sospechosa no palpable

Años previos la biopsia escisional previo marcaje con aguja percutánea había sido la única herramienta diagnóstica en lesiones sospechosas no palpables. Ahora existen otros métodos tal como biopsia guiada con aguja de corte, el cual se ha convertido en el método estándar para la valoración diagnóstica en lesiones no palpables de la mama, la cual evita biopsias escisionales, disminuye costos y reduce riesgos pre quirúrgicos para el paciente, con mínimos cambios estéticos en la mama.[8]

En dado caso que el resultado sea una lesión maligna permite al médico tratante planear las opciones terapéuticas adecuadas. La biopsia guiada por imagen aumenta la sensibilidad diagnóstica y está indicada en lesiones tipo BIRADS 4 y 5. Además también se utiliza en tumoraciones o masas palpables,

microcalcificaciones, distorsión arquitectónica, todo esto visto en una mastografía de control.

Para el manejo de la lesión sospechosa no palpable también se ha utilizado la biopsia por aspiración con aguja fina; se sabe que tiene grandes limitantes tales como la experiencia del método que toma la muestra, como el citólogo que lo interpreta y se ha utilizado recientemente para tomar decisiones con un enfoque multidisciplinario para evaluar ganglios sospechosos a malignidad. Su sensibilidad es del 27% hasta al 100% y una especificidad del 95% al 100% con un índice de falsos negativos del 3.7% hasta el 19% y de falsos positivos del 0.68%. También se ha valorado que su valor predictivo positivo es del 64% hasta el 100% y el valor predictivo negativo va del 59% hasta el 80%.[8]

La biopsia de aguja de corte es el método diagnóstico ideal para las lesiones no palpables. Se debe contar con el equipo necesario y adiestramiento adecuado y su principal indicación se encuentra en la biopsia de calcificaciones. También se ha utilizado en tumores palpables de categoría BIRADS 4 y 5, se puede optar por la biopsia guiada por ultrasonido o estereotaxia el cual se utiliza en las microcalcificaciones. Se coloca un clip metálico en el sitio de la biopsia y se corrobora la extracción de la microcalcificación mediante una radiografía antes del estudio histopatológico. Se realiza una biopsia quirúrgica con fines diagnósticos y terapéuticos cuando los resultados por imagen no concuerden.[8]

B. ESPECÍFICOS

Tratamiento

Cuando sea diagnosticado y estadificado el cáncer de mama sino se encuentra en un estadio avanzado es decir metastásico, se realizará un tratamiento con intención curativa.

El manejo del cáncer de mama ha tenido cambios radicales en lo que lleva el siglo XX: de optar por un tratamiento solamente quirúrgico a principios del siglo, se ha profundizado el estudio de la patología para conocer la biología celular y tumoral del cáncer de mama y se llegó a la conclusión que el cáncer de mama es una patología sistémica desde su inicio.[9] Al comienzo del siglo en diferentes estudios y ensayos clínicos se llegó a la conclusión que el control locorregional es fundamental para aumentar la supervivencia del paciente y los tratamientos locorregionales volvieron a resurgir. Con el descubrimiento de los subtipos intrínsecos del cáncer de mama se llegó al conocimiento de los subtipos histológicos y se puede definir que el cáncer de mama no es una patología única, sino que se compone de varias enfermedades, las cuales comienzan con un componente locorregional con una diseminación tardía, y existen otras con una rápida diseminación a distancia a su comienzo.[9]

De esta manera se puede llegar a decidir que el tratamiento del cáncer de mama se basa en tres vertientes principales: cirugía y radioterapia para un control locorregional óptimo, tratamientos sistémicos para el control de su diseminación a distancia.[10]

Cirugía del cáncer de mama

El papel principal de la cirugía en el cáncer de mama es tratar de reducir la carga tumoral locorregional. Es en una primera instancia el tratamiento del cáncer de mama en estadíos localmente avanzados o menores por ejemplo el estadío I y II, en los casos que son superiores a los ya mencionados por ejemplo el estadío III se

inicia el tratamiento neoadyuvante en primera instancia para reducir la carga tumoral la cual nos ayudará en un futuro en el tratamiento quirúrgico.[10]

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama tiene dos sitios de intervención: la mama y la axila.

En la cirugía de la mama debe hacerse recepción del tumor, asegurando márgenes negativos. En 1980 comenzaron estudios aleatorizados que demostraron que la supervivencia del cáncer de mama era igual o muy similar si se realizaba cirugía conservadora de la mama en lugar de una mastectomía radical, siempre que después de la realización de la cirugía conservadora se aplicara radioterapia sobre la mama. La cirugía conservadora ha permitido que las pacientes puedan tener su mama aumentando significativamente la calidad de vida con unos buenos resultados estéticos.[10] Por obvias razones el resultado estético será mucho más evidente cuando el tumor es más pequeño existe un mayor volumen de la mama. Por este lado en la última década se ha desarrollado el concepto de cirugía oncoplástica de la mama, en la que el cirujano aplica técnicas oncoplásticas de mayor complejidad inspiradas en las intervenciones hechas por cirujanos plásticos con finalidades estéticas, con la única finalidad de obtener resultados favorables en la paciente con cáncer de mama. La cirugía oncoplástica nos ha dado aumentar las indicaciones de la cirugía conservadora de la mama, ya que nos permite obtener resultados estéticos favorables en tumorectomías, las cuales con anterioridad daría deformidades inaceptables para el contorno mamario. Si el tamaño tumoral es desfavorable para la cirugía conservadora de la mama con patrón oncoplástico se puede optar primero por la realización de un tratamiento sistémico neoadyuvante para reducir el tumor y la carga del mismo y así bien poder conservar la mama.[10]

A pesar de todo lo dicho aún se realiza y tiene indicaciones la mastectomía, las cuales son: tumoraciones multicéntricas con existencia de microcalcificaciones asociadas a malignidad con distribución difusa en la mama. Mama con antecedente de irradiación la cual se planea una dosis nueva de radiación la cual afectaría la pared torácica. Paciente embarazada ya que la radiación está contraindicada durante el estado grávido. Márgenes persistentemente positivos después de varios

intentos de tumorectomía en la cirugía conservadora de la mama. Tamaño tumoral muy grande en relación a una mama pequeña, es decir, una relación mama tumor desfavorable. Pacientes con una colagenopatía la cual se complicará en la radioterapia.

Después de haber realizado la mastectomía se puede optar por varios métodos de cirugía reconstructiva ya sea reconstrucción inmediata o reconstrucción diferida. Si existe indicación de radioterapia sobre la pared torácica después de una mastectomía se prefiere diferir la reconstrucción por los efectos no deseados que produce la radiación en la cirugía.

La cirugía del área axilar tiene como objetivo la estadificación de la tumoración y reducir la carga tumoral. Todavía existe debate sobre el valor que se le confiere a la linfadenectomía para reducir la carga tumoral y si se puede sustituir por irradiación en las áreas axilares.[10] A falta total de estudios concluyentes de evidencia, la cirugía de axila se realiza en las siguientes situaciones:

- Biopsia selectiva de ganglio centinela: Se realiza para localizar el primer relevo ganglionar donde se podría encontrar células tumorales en el caso de que ya se hubiera iniciado su diseminación, esto se realiza de dos formas, una con la inyección de contraste de radioisotópico en la zona de la tumoración y la segunda con la instilación de un colorante o la utilización de ambos.[11] El contraste drenará por la vía linfática hacia el primer relevo ganglionar de la mama, existen múltiples estudios que corroboran la eficacia de dichos procedimientos, y la técnica del ganglio centinela predice la invasión axilar contigua hasta en un 90% de los casos, también nos menciona que no existe diferencias en la recurrencia local ni la supervivencia libre de enfermedad si se realiza este estadiaje utilizando la técnica del ganglio centinela o la linfadenectomía axilar. También se puede apreciar que hay entre un 5% y 10% de falsos negativos en la técnica del ganglio centinela. Por tal motivo si el ganglio centinela es negativo el estadiaje final se hará con ganglio centinela y no con linfadenectomía por su alta capacidad predictiva y una mucho menor número de complicaciones.[11] El ganglio centinela se

puede realizar en los tumores de mama en todos los estadíos clínicos excepto cuando afecta la piel o se diagnostica un carcinoma inflamatorio.[11] Si el paciente iniciará primero con tratamiento neoadyuvante, la mayoría de los centros oncológicos prefieren hacerlo antes de su inicio. En este caso si el ganglio centinela es negativo se infiere que la linfadenectomía no es necesaria y si es positivo se realizará la linfadenectomía.[11]

- Linfadenectomía axilar: Cuando se identifica o demuestra ganglios axilares con actividad neoplásica se realizará la linfadenectomía axilar en el momento de la cirugía de mama. Tiene como propósito extirpar toda la grasa axilar y linfa que contiene en los tres niveles axilares. La linfadenectomía axilar tiene una alta morbilidad (linfoedema, disestesias y limitaciones del movimiento del miembro superior) estas afectaciones la literatura reporta que se presenta de un 10% hasta un 70% de los pacientes, cuando está indicada la radioterapia en el área axilar empeora la morbilidad.[11]

Radioterapia en el cáncer de mama

Las mujeres las cuales fueron sometidas a cirugía conservadora deben iniciar radioterapia externa de la mama con dosis de 40.5 a 42.5 Gy en hipofraccionamiento o 50 Gy en un fraccionamiento convencional. Al momento de realizar la cirugía conservadora se deberá dejar referencias radiopacas en los márgenes quirúrgicos y en el lecho del mismo para una mayor precisión de dosis adicionales.

Para tener un control locorregional adecuado y disminuir las recurrencias a distancia el tratamiento quirúrgico no es suficiente, se debe realizar radioterapia en el tratamiento conservador de la mama y sus indicaciones son estas:

- La radiación de la mama: Se realiza después de una cirugía conservadora y disminuye la recurrencia local entre un 15% y 20%.[11] Y aumentan los beneficios en pacientes con ganglios positivos.
- La irradiación de la pared torácica: Se realiza en una mastectomía con duda de márgenes positivos, ganglios axilares positivos y neoplasia localmente

avanzada, ya que la recurrencia locorregional es más frecuente y se presenta en: pared torácica y fosa supra e infra clavicular con menos evidencia en la mamaria interna.[11]

- Irradiación de las áreas ganglionares: Pacientes que presentan 4 o más ganglios positivos en la linfadenectomía axilar.

Tratamiento sistémico del cáncer mama

Existen variados estudios que han demostrado que el tratamiento sistémico, ya sea hormonal, quimioterapia o terapias biológicas complementan al tratamiento locorregional. Los pacientes se benefician de esta ya que aumentan su supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global. El tratamiento sistémico se administra antes del tratamiento quirúrgico o después del tratamiento quirúrgico. El tratamiento en neoadyuvante, es decir, antes del tratamiento quirúrgico es útil para convertir en operables a tumores que al inicio no lo son o son difícilmente operables, por otro lado, también se realiza en la cirugía conservadora con un resultado estético favorable en neoplasias que de un inicio se había indicado mastectomía radical por tener una mala relación mama tumor. Si se realiza el tratamiento sistémico antes o después de la cirugía no aumenta la supervivencia global del paciente.

Recurrencia del cáncer de mama

La recurrencia locales y regionales del cáncer de mama están envueltas en situaciones clínicas muy heterogéneas en términos de inicio y riesgo de diseminación local y a distancia. Por este motivo las recurrencias locales en la mama contralateral después de una cirugía conservadora deben discernirse de las recurrencias locales de la pared y la piel y de otras recurrencias regionales ya sea en el área ganglionar o cutánea es decir recurrencia locorregional de la mama, que pueden iniciarse después de un tratamiento conservador o mastectomía.[12]

Los índices de recurrencia local pura después de un tratamiento conservador de la mama varían de acuerdo al estudio y las grandes cortes ya realizadas en el siglo XX, esta recurrencia va de un 5% al 20% a 20 años. En estos estudios se agruparon

a mujeres que iniciaron su tratamiento hace más de 30 años es decir que iniciaron a finales de la década de 1970, dichos estudios son de tipo comparativo entre el tratamiento conservador de la mama y la mastectomía radical por cáncer de mama invasivo, estos estudios determinaron el riesgo global de recurrencia local después de una cirugía conservadora. El estudio denominado NSABP B-06 (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project), nos ha mencionado un porcentaje de recurrencia local de 14.3% a 20 años de seguimiento en un total de muestra de 626 pacientes tratadas mediante cirugía conservadora de la mama.[12]

La incidencia de la recurrencia local ipsilateral se mantiene con un índice anual de 1.2%. A su vez es también importante señalar que el riesgo de recurrencia local no desaparece después de los 5 años de vigilancia y que más del 25% de la recurrencia local se diagnosticó después del periodo de vigilancia menor o igual a 5 años. Debido a los adelantos en el diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama los índices de recurrencia local a largo plazo han disminuido. Existen factores que podrían contribuir a la disminución progresiva de la recurrencia local en un futuro:

- Detección oportuna del cáncer de mama el cual permitirá diagnosticar tumores de menor tamaño o tumores subclínicos.
- La identificación adecuada por métodos de imagen ya sea ultrasonido o resonancia magnética antes del tratamiento inicial podría revelar la presencia de lesiones subclínicas adicionales.
- Resección quirúrgica y estudio histopatológico de mejor calidad.
- Indicación de terapias neoadyuvantes más frecuentes el cual podría tener un efecto significativo sobre la sobrevida libre de enfermedad y la recurrencia local.[12]

El control adecuado en el tratamiento de cáncer de mama ya sea por vía diagnóstica o terapéutica para disminuir la recurrencia locorregional es una preocupación diaria de los médicos, cirujanos y radioterapeutas.

En la recurrencia local después de una cirugía conservadora de mama es indispensable distinguir las recurrencias locales verdaderas que se desarrollan a

partir de células tumorales residuales en la mama que inicialmente fue tratada con resección y radiación y tratamientos sistémicos, de un cáncer primario de novo que se desarrolló en la mama ipsilateral a partir de tejido glandular residual de la cirugía conservadora. Las características espaciales y temporales con su tipo histológico e inmunohistoquímico nos da la pauta para predecir recurrencia local inicial.[13] Con la llegada de herramientas para identificar patrones moleculares en la práctica clínica las cuales nos ayudan a comparar patrones moleculares de recurrencia y del cáncer inicial con la única intención de separar con más precisión ambos tipos de actividad tumoral.

Recurrencias locorregionales después de mastectomía total

Las Recidivas Loco Regionales posmastectomía total no son infrecuentes y varían entre el 5-15% según las series consideradas, con un índice medio del 9% a largo plazo , y pueden observarse en pacientes con o sin reconstrucción mamaria . Incluyen las recidivas cutáneas (cicatriz de mastectomía o piel de la pared torácica) y las Recidivas Loco Regionales parietales torácicas. En ausencia de tejido mamario residual, la mayoría de las Recidivas locales posmastectomía son recidivas verdaderas cuyo pronóstico a distancia es desfavorable, haya recibido o no la paciente radioterapia adyuvante después de la mastectomía inicial.[14]

Factor de riesgo de las recurrencias locorregionales

Edad

La edad es un factor de riesgo independiente para aumentar el riesgo de recurrencia locorregional después de un tratamiento de cáncer de mama y se expresa de la siguiente manera: a menor edad mayor riesgo de recurrencia. Este aumento del riesgo ha ido de la mano a tratamientos de cirugía conservadora en pacientes jóvenes las cuales mostraron una relación inversa entre la edad y el mayor porcentaje de recurrencia local. Además, también se ha visto en algunos estudios de recurrencia locorregional después de una mastectomía en pacientes jóvenes. Este factor de riesgo se observó en los primeros ensayos aleatorizados de grandes cortes en las cuales se comparaban la cirugía conservadora de la mama contra la

mastectomía radical. En el estudio Milán se pudo observar que una edad menor o igual a 45 años ha demostrado un aumento estadísticamente significativo del riesgo de recurrencia local después de un tratamiento conservador de la mama pero sin efecto significativo en la sobrevida global a 20 años, de la misma manera se identificó un aumento de la recurrencia antes de los 40 años en el estudio del Institut Gustave- Roussy, y en los estudios European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC10801, Danish Breast Cancer Cooperative Group, se observaron que el riesgo de recurrencia local en estos grupos fue a la edad de 35 o menores después del tratamiento conservador.[15]

Obesidad

El riesgo de recidiva locorregional en las pacientes obesas es diversamente valorado. A diferencia del riesgo de recidiva metastásica,la obesidad o el índice de masa corporal no se han identificado como un riesgo adicional de recidiva locorregional en la mayoría de los estudios.

Densidad mamaria en la mamografía

La densidad mamaria elevada aparecería en varios estudios como un factor de riesgo de recidiva local después de un tratamiento Conservador. Es probable que este elemento deba, por una parte, a las dificultades de evaluación de los límites tumorales y de detección de posibles tumores adicionales mediante estudios por imagen convencionales (mamografía y ecografía) y, por otra, a dificultades de apreciación de los márgenes en la cirugía de exéresis en caso de densidad mamaria elevada.[17.] Hoy es motivo de discusión la necesidad de indicar en esta situación una resonancia magnética mamaria de forma sistemática.

II.- JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es una de las principales neoplasias malignas que afectan a las mujeres de nuestro país. El cual tiene una repercusión en torno al estilo de vida del paciente, ya que este deja de realizar sus actividades cotidianas para entrar en la lucha constante para su supervivencia. En el Complejo Médico del Sur Puebla, atienden un gran número de población con diagnóstico de cáncer de mama debido a que es un hospital de referencia a nivel estatal. Se cuenta con el servicio integral para atender esta patología. La población que utiliza seguro popular, son personas de estatus socioeconómico bajo, por tal motivo dependen 100% del programa para el diagnóstico, tratamiento y recuperación. Es por esto que amerita conocer y delimitar los factores que influyen en la recurrencia del cáncer de mama, ya que es crucial para mejorar su pronóstico a largo plazo y así disminuir sus comorbilidades. Además, teniendo en cuenta todos estos factores, se podría mejorar la supervivencia y mortalidad en el Complejo Médico del Sur Puebla.

III.- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

A. PÁRRAFO DE PRESENTACIÓN

La recurrencia en el cáncer de mama después de una cirugía conservadora + radioterapia o mastectomía radical modificada, en estudio de grandes cohortes con un seguimiento a 20 años, el cual es 5-14.3 % de recurrencia en cirugía conservadora y en mastectomía radical modificada hasta un 9%, no es una población a despreciar, y cada una tiene factores asociados ya sean tipo histológico, tamaño tumoral, márgenes positivos, en los cuales si investiga a fondo se puede relacionar con la recurrencia. Es por esto que mi pregunta de investigación es: ¿Cuáles son los factores asociados a la recurrencia de cáncer de mama en estadio IIb o menor en pacientes sometidas a cirugía conservadora o mastectomía radical? Es así que este estudio pretende en primera observar la frecuencia de recidiva retrospectivamente y factores de riesgo de recurrencias, para poder identificar si estamos con la media internacional y si las variables modificables fueron tratadas.

B. PREGUNTA

¿Cuáles son los factores asociados a la recurrencia de cáncer de mama en estadio IIb o menor en pacientes sometidas a cirugía conservadora o mastectomía radical? Es así que este estudio pretende en primera observar la frecuencia de recidiva retrospectivamente y factores de riesgo de recurrencias, para poder identificar si estamos con la media internacional y si las variables modificables fueron tratadas.

IV.- HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

Las pacientes con cáncer de mama en estadio IIB o menor presentan los mismos factores asociados a recurrencia cuando son sometidas a cirugía conservadora o mastectomía radical.

Hipótesis alternativa:

Las pacientes con cáncer de mama en estadio IIB o menor presentan diferentes factores asociados a recurrencia cuando son sometidas a cirugía conservadora o mastectomía radical.

V.- OBJETIVOS

Objetivo general: determinar los factores asociados a la recurrencia de cáncer de mama en estadio IIb o menor en pacientes sometidas a cirugía conservadora o mastectomía radical de enero 2015- enero 2018

Objetivos específicos:

I. Determinar la frecuencia de recurrencia de cáncer de mama de pacientes sometidas cirugía conservadora en comparación a mastectomía.

II. Evaluar los factores de recurrencia de cáncer de mama de pacientes sometidas cirugía conservadora en comparación a mastectomía.

II.a Evaluar los factores locales de recurrencia de cáncer de mama de pacientes sometidas cirugía conservadora en comparación a mastectomía.

II.b Evaluar los factores sistémicos de recurrencia de cáncer de mama de pacientes sometidas cirugía conservadora en comparación a mastectomía.

III. Determinar sobrevida libre de progresión.

VI.- MATERIAL Y MÉTODOS

A. DISEÑO DE PROYECTO

1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Definición	Característica
Por la participación del investigador en el estudio	Observacional
Por el objetivo del estudio	Descriptivo
Por la medición del evento en el tiempo	Transversal
Por el momento de la medición del evento direccionalidad	Retrospectivo
Por la dirección del análisis	Unidireccional
Por la ubicación de la población de estudio o sede	Unicentro
Por el tipo de población	Homodémico

2. DEF. DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

a.- Población fuentes:

Expedientes de pacientes con cáncer de mama en Complejo Médico del Sur Puebla.

b.- Población elegible:

Expedientes de pacientes con cáncer de mama operados de mastectomía conservadora + radioterapia a diferencia de mastectomía en el Complejo Médico del Sur Puebla.

3. DEF. DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL.

A Criterios de inclusión

1. Paciente femenino
2. Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama

3.- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama invasor

4.- Etapa clínica I- IIb

b. Criterios de exclusión

1. clasificación T3, N0, M0
2. pacientes en etapas clínicas locales (IN SITU)
3. paciente con quimioterapia neo adyuvante más cirugía conservadora

c. Criterios de eliminación

1. Notas medicas ilegibles
2. Defunción del paciente ajeno a la patología tumoral

VII. ESTRATEGIA DE MUESTREO.

a. Tamaño de la muestra: 127 pacientes

Conveniente: estudio de cohorte 1:1

b. Tipo de muestreo

Muestro no probabilístico conveniente al investigador.

VIII. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y UNIDADES DE MEDICIÓN

Variables	Definición conceptual	**Definición operacional**	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Obtención de los datos mediante revisión del expediente clínico	Cuantitativa	Razón	Años
Recurrencia	Acción o hecho de volver a ocurrir o aparecer.	Obtención de los datos mediante revisión del expediente clínico	Cualitativa	Ordinal	Si No
Tipo de recurrencia	Es el regreso de la enfermedad ya sea de manera local o sistemica	Obtención de los datos mediante revisión del expediente clínico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Local Sistémica
Tipo de cirugía	Es tipo de técnica quirúrgica empleada	Obtención de la información de acuerdo al récord quirúrgico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Mastectomi Cirugía conservado
Tamaño tumoral	Es el tamaño expresado en centímetros de un tumor	Tamaño de biopsia previa Tamaño dado final dado por patología	Cuantitativa	Razón	Centímetro con milimetros
Bordes quirúrgicos libres	Es tener bordes libres de enfermedad	Obtención de la información de acuerdo reporte hispatologico postquirurgico	Cualitativa	Nominal	Si o No

Persistencia	Aparición de la enfermedad desde el momento de cirugía hasta tres meses	Obtención de la información en expediente clínico	Nominal	Razon	Meses
Tipo histológico del tumor	Es tipo clasificación especifica de acuerdo a sus patrones celules.	Resultados del biopsia histopatológica	Cualitativa	Nominal	Carcinoma lobulillar Carcinoma ductal Carcinoma tubular Carcinoma mucinoso Carcinoma medular Cacinoma papilar Carcinoma metaplasico OTROS
Clasificación de Scarff-bloom-richardson	Clasificación del grado diferenciación celular	Reporte final de patología	Cualitativa	Ordinal	G1 G2 G3
Numero de ganglios positivos malignidad	Ganglios axilares con actividad metastasica	Reporte final de patología	Cualitativa	cuantitativa	NUMERO

Receptores estrogenicos: ESTROGENOS PROGESTERONA	Son marcadores de inmunohistoquimica	Reporte final de inmunohistoquimica	Cualitativa	Ordinal	Positivo negativo
Proliferacion celular: Ki-67 HER2	Marcadores de proliferación Celular	Reporte final de inmunohistoquimica	Cualitativa	Ordinal	positivo negativo
Sobrevida libre de progresión	Es el tiempo en que inicia la recurrencia desde el momento que inicia el tratamiento	Desde el día de la cirugía hasta el dx de recurrencia	Cuantitativa	Razón	Meses
Proliferación linfovascular	Es la invasión con micrometastasis a vías linfovasculares	Reportado en el estudio Histopatológico	Cuantitativa	Ordinal	SI NO

IX. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

a. Fuentes de información

La recolección de información se realizará en el servicio de archivo clínico.

La recolección de información se realizará en el servicio de archivo clínico de la unidad de oncología del estado de puebla

a. Instrumento de medición

“ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO Y FRECUENCIA DE RECURRENCIA EN PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA EN COMPRACION CON MASTECTOMIA CONSERVADORA + RADIOTERAPIA EN EL COMPLEJO MEDICO DEL SUR PUEBLA”

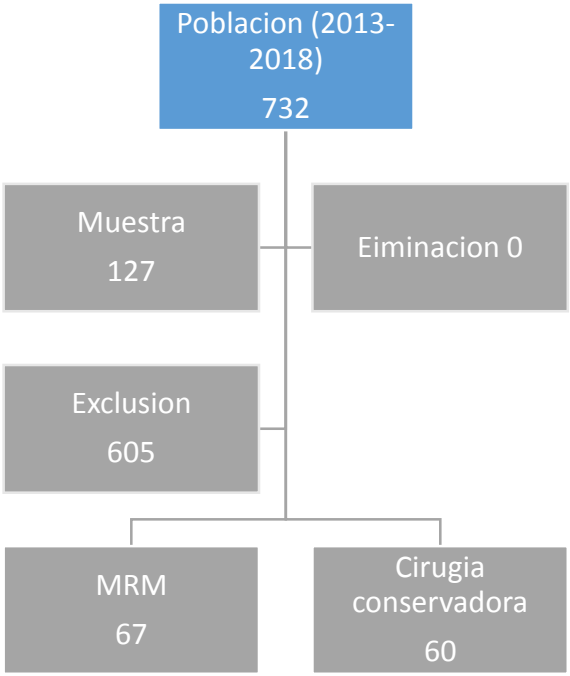
Nombre del paciente	
Expediente	
Edad	
Recurrencia	
Tipo de recurrencia	
Sobreviva libre de progresion	
Tipo de cirugía	
Tamaño tumoral	
Persistencoa	
Bordes quirugicos++	
Tipo histológico	
Grado histologico	
Numero de ganglios positivos	
Clasificacion SBR	
Subtipo histologico	
Invasión linfovascular	

b. Análisis de la información

Se hará análisis descriptivo, aplicando medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de dispersión (desviación estándar), posteriormente se aplicará la prueba estadística t de Student para analizar una variable cualitativa, en el análisis de variables cuantitativas se aplicará la correlación U de Mann- whitney y Chi Cuandrado

X. RESULTADOS

Resultados



En un periodo de enero de 2013- enero de 2018 en complejo médico de sur se atendieron a 732 mujeres con cáncer de mama de los cuales se obtuvo una muestra de 127 pacientes. El promedio de edad fue de 57 años, DE 11.4 años, con un mínimo de 32 años y máximo 84 años. TABLA 1. Se analizaron dos técnicas del total de la muestra ya mencionada: Grupo 1 mastectomías radicales (n= 60) que corresponden 47% y Grupo 2: cirugías conservadoras de mama (n=67) que corresponde 53%, como se puede observar en la TABLA 2. Para la mastectomía radical se tuvo una media de edad de 56 años con una DE 12. Y en la cirugía conservadora una media de edad de 58 años con DE 11 como se puede ver en la TABLA 3.

En torno a la recurrencia hubo 19 pacientes con recurrencias del total de la población (15%) y 108 pacientes que no recurrieron (85%) TABLA 4.. Para la mastectomía radical se contabilizada un total de 7 pacientes con recurrencia (37%) y en la cirugía conservadora 12 pacientes con recurrencias (63.%). Entorno a

mastectomía hubo 2 pacientes con recurrencia local o locorregional (29%) y 5 pacientes con recurrencias sistémica (71.%). En la cirugía conservadora de mama fueron en 4 pacientes con recurrencia local (33%) y 8 pacientes con recurrencia sistémica (67%). Las recurrencias locales fueron 6, de estas 2 pacientes fueron con mastectomía radical (33%) y 4 paciente con cirugía conservadora de mama (67%). Las recurrencias sistémicas fueron 13 pacientes, de estas con mastectomía radical fueron 5 pacientes (38%) y cirugía conservadora de mama fueron 8 pacientes (62%) TABLA 5 Y 6. El porcentaje total de recurrencia comparado con el tipo de procedimiento quirúrgico fue para la mastectomía radical hubo un total 2 pacientes con recurrencia local (3%) y 2% de total de las recurrencias locales de este grupo y en la recurrencias sistémica hubo 5 pacientes con recurrencias (8%) y 4% de total de las recurrencias sistémicas. En el grupo de cirugía conservadora de mama hubo una recurrencia local de 4 pacientes (6%) con 3% del total de recurrencias local y una recurrencia sistémica de 8 pacientes (12%) con 6% del total de las recurrencias sistémicas TABLA 7.

El tamaño tumoral se encontró una media de 2.5 cm con DE 1.09, con mínimo 0.5cm y máximo de 5 cm TABLA 8. Para la mastectomía radical una media tumoral de 2.7 cm, moda 2 cm, DE 1.6. Para la cirugía conservadora de mama con media tumoral de 2.4cm, moda de 2cm y DE 1.2 TABLA 9.

La sobrevida libre de progresión una media de 21.5 meses con una DE 15.9 meses, con mínimo de 2 meses y un máximo de 48 meses. TABLA 10. También se observó que para la persistencia de la enfermedad se encontraron en total 6 pacientes (5%) del total de la población de estudio. Para la mastectomía radical hay 1 paciente (2%) del total esta población. En la cirugía conservadora 5 pacientes (8%) del total de esta población. TABLA 11

Los bordes quirúrgicos positivos a enfermedad son en total 18 pacientes (14%), de estos los que tuvieron recurrencias 6 pacientes (33%), bordes quirúrgicos sin enfermedad y con recurrencias fueron 13 pacientes (68%) de total de recurrencia. La recurrencia local con bordes quirúrgicos libres de enfermedad fueron en total 5 pacientes (83%) y 1 paciente con bordes quirúrgicos con enfermedad (17%). La

recurrencia sistémica con bordes quirúrgicos sin enfermedad 8 pacientes (61%) y 5 pacientes con recurrencia sistémica con bordes quirúrgicos con enfermedad (38%). TABLA 11-12.

Se encontró el carcinoma lobulillar con 9 pacientes es decir 7%. El carcinoma ductal con 100 pacientes en total representando el 79%. Carcinoma mucinoso 6 pacientes, 5%. Carcinoma medular 3 pacientes, 2.%. carcinoma papilar el 4 paciente 3%. Y otras estirpes histológicas 5 pacientes, 4%.

En torno a los receptores de estrógenos, un total de 80 pacientes positivos y 47 negativos con 4(3%) y 15 (12%) pacientes con recurrencia respectivamente, dando un total de 19 recurrencias. GRAFICO 1. El receptor de progesterona, un total de 53 positivos y 55 negativo, con 12(9%) y 7 (1%)pacientes respectivamente con recurrencia de la enfermedad. GRAFICO 2. El marcador Her2-Neu, se presento un total 28 pacientes positivos y 99 negativos de los cuales 28 (22%)y 99 (77%) pacientes presentaron recurrencia respectivamente . Grafico 3. El marcador Ki-67 presenta un total de 55 pacientes positivo y 51 negativos de los cuales tuvieron una recurrencia de 12(10%) y 6 (1%) pacientes respectivamente. GRAFICA 4.

La proliferación linfovascular, se encontraron un total de 82 pacientes con presencia de esta y 45 pacientes sin presencia de esta. Con una recurrencia de 17 (13%) pacientes y 2 (1%)pacientes respectivamente. TABLA 14. Del total de pacientes con proliferación vascular presente es decir 17 pacientes 5 pacientes con recurrencia local (30%) y 12 pacientes recurrencia sistémica(70%). Tabla 15. Del tipo de recurrencia y su relación con la proliferación linfovascular es: hubo 5 pacientes (83.3%) con recurrencia local y proliferación linfovascular y 1 paciente (17%) con recurrencia local pero sin proliferación linfovascular. El la recurrencia sistémica existe 12 paciente con proliferación linfovascular (92%) y 1 paciente sin recurrencia sistémica ni proliferación (7.7%).

Los ganglios positivos a malignidad con una minima 0 y máxima de 20 ganglios con una media de 10 ganglios y DE 6 ganglios.

La Clasificacion SBR(Scarff- Bloom- richarson) encontramos 26 pacientes con G1, 83 pacientes G2 y 18 pacientes G3, de los cuales recurrieron 5, 11 y 3 pacientes respectivamente. TABLA 16.

Se realizó el análisis de las variables en torno al tipo de cirugía y recurrencias. La primera variable es tamaño tumoral con una media de 2.6 centímetros Da 1.59 en mastectomía, en cirugía conservadora 2.4 centímetros y DE 1.1 centímetros con un valor de p= 0.38 para factor de riesgo de recurrencia del cáncer de mama, es decir estadísticamente no significativo. Ganglios positivos malignidad en mastectomía con una media 2.9, DE 5.1. en cirugía conservadora media 2.6 y DE 3.6 con un valor de p= 0.67 para factor de riesgo de recurrencia de cáncer de mama, es decir estadísticamente no significativo. Bordes quirúrgicos positivos con una p=0.443, no significativo. Receptor de estrógenos con una p=0.940 no significativo. Marcador HER2- NEU 0.598 no significativo. Marcador Ki67 0.129 no significativo. Proliferación linfovascular 0.165 no significativo. Tipo histológico 0.22 no significativo. TABLA 17

XI DISCUSION

Para tratamiento del cáncer mama en estadio localmente avanzado existe dos modalidades de tratamiento quirúrgico, la cirugía conservadora de la mama y mastectomía radical.

En la Cirugía conservadora de Mama o Mastectomía se puede observar diferencias entre sus factores de recurrencias. La variable tipo de recurrencia existió mayor frecuencia tanto local (3.1%) como sistémica (6.1%), esto también se aprecia en el estudio de VAN Der y cols., el cual la recurrencia para mastectomía es 4.4% comparado con 8.3% en cirugía conservadora de mama.[23.] En torno al tamaño tumoral se puede observar que existe una mayor relación a la recurrencia con tamaño mayo o igual 2.6%. Además, la proliferación linfovascular como factor de recurrencia en ambos tipos de cirugía se puedo identificar en este estudio. Se analizan los factores asociados a la recurrencia y en este estudio no son estadísticamente significativos para correlacionar la recurrencia y presencia de ellos en cada una de las técnicas quirúrgicas. Se evaluó la frecuencia de recurrencia de este estudio el cual es 15% del total de muestra el cual esta estándares internacionales y estudio de grandes cortes tales EORT 10801 las cuales es de 14% a 5 años[15.] La recurrencia de acuerdo al procedimiento quirúrgico fue de mastectomía radical 5% y Cirugía conservadora de mama 9% muy similar al estudio NSABP-06 los cuales son mastectomía 9% y cirugía conservadora de mama 14.3 a 5 años[6.] Por último, se identificó el total de la recurrencia local en 3% y el total de la recurrencia sistémica 6% y el total por procediendo el cual es en mastectomía 1.6% para la recurrencia local y 3.9% para sistémica. En la cirugía conservador de mama 6% para la recurrencia local y 12% para sistémica. Datos similares se pueden ver en estudio de Filger y cols. Con recurrencia local de 4% y sistémica 11.[7.] Por último, se puedo cuantificar la sobrevida libre de progresión de la enfermedad a 22 meses y con una mediana de 18 meses para ambos grupos. Datos muy parecidos a 28 meses en el estudio(IBTR) de Komoike y Cols[12]

XI. CONCLUSION

Conclusión

- Se observó que los factores de recurrencia del cáncer de mama son el tipo de cirugía, tamaño tumoral, bordes quirúrgicos, tipo histológico, numero de ganglios positivos y receptores hormonales y marcadores proliferación celular y la proliferación linfovascular. De los cuales los factores recurrencia local son, tamaño tumoral, bordes quirúrgicos positivos y los sistémicos los marcadores de proliferación celular y linfovacular
- Se determinó la frecuencia de la recurrencia del cáncer mama el cual es 15%.
- La frecuencia de la recurrencia para mastectomía es 5% y para cirugía conservadora de mama 9%
- La sobrevida global es de 22 meses

Este estudio por su naturaleza descriptiva y observacional no pudo relacionar los factores de recurrencia al tipo de cirugía dando datos estadísticamente no significativos. Pero si pudo ver frecuencia de la recurrencia ya sea local o sistémica en cada uno del tipo y se comparó con los estudios de grandes cohortes los cuales tienen resultados muy similares, es decir el actuar médico-quirúrgico de la Unidad de Oncología del estado de Puebla sigue parámetros internacionales en beneficio de la salud Publica de sus pacientes. Este estudio es uno de los pioneros en e sta unidad de Oncología, y puede abrir pautas para estudios futuros de carácter comparativos con una muestra más grande donde se puede determinar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en dicho centro hospitalario.

XIII. REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS

1. Arroyo Yustos, M., Martín Angulo, M., & Álvarez-Mon Soto, M. (2017). Cáncer de mama. *Medicine (Spain)*, *12*(34), 2011–2023. https://doi.org/10.1016/j.med.2017.05.001
2. Behm, E. C., Beckmann, K. R., Dahlstrom, J. E., Zhang, Y., Cho, C., Stuart-Harris, R., … Buckingham, J. M. (2013). Surgical margins and risk of locoregional recurrence in invasive breast cancer: An analysis of 10-year data from the breast cancer treatment quality assurance project. *Breast*, *22*(5), 839–844. https://doi.org/10.1016/j.breast.2013.02.018
3. Brunicardi, Charles. PRINCIPIOS DE CIRUGIA. SCHWARTZ. NOVENA . MEXICO: MC GRAW HILL, 2011

4. Cárdenas Sánchez, J., Bargalló Rocha, J. E., Bautista Piña, V., Cervantes Sánchez, G., Erazo Valle-Solís, A. A., Flores Balcázar, C. H., … Valero Castillo, V. (2017). Consenso Mexicano sobre diagnòstico y tratamiento del cancer mamario. Séptima revisón - Colima 2017. *Gaceta Mexicana de Oncologia*, *16*(1), 7–78. https://doi.org/10.24875/j.gamo.M18000133
5. Colleoni, M., Sun, Z., Price, K. N., Karlsson, P., Forbes, J. F., Thürlimann, B., … Goldhirsch, A. (2016). Annual hazard rates of recurrence for breast cancer during 24 years of follow-up: Results from the international breast cancer study group trials I to V. *Journal of Clinical Oncology*, *34*(9), 927–935. https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.3504
6. Colombo, P.-E., & Rouanet, P. (2014). Recidivas locorregionales del cáncer de mama. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, *50*(1), 1–16. https://doi.org/10.1016/s1283-081x(14)66862-4
7. Fung, F., Cornacchi, S. D., Vanniyasingam, T., Dao, D., Thabane, L., Simunovic, M., … Lovrics, P. J. (2017). Predictors of 5-year local, regional, and distant recurrent events in a population-based cohort of breast cancer patients. *American Journal of Surgery*, *213*(2), 418–425. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.03.016
8. García Novoa, A., Acea Nebril, B., Díaz, I., Builes Ramírez, S., Varela, C.,

Cereijo, C., … Seoane Pillado, M. T. (2016). Radioterapia axilar en la cirugía conservadora del cáncer de mama en estadio temprano (estadio I y II). *Cirugia Espanola*, *94*(6), 331–338. https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2016.04.003

9. Giménez Climent, M. J. (2014). Margins in breast-conserving surgery for breast cancer: What is the optimal approach? *Revista de Senologia y Patologia Mamaria*, *27*(3), 103–104. https://doi.org/10.1016/j.senol.2014.05.001
10. González-Mercado, A., Sánchez-López, J. Y., & Ibarra, B. (2013). [Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women from Guadalajara, Jalisco]. *Salud Publica de Mexico*, *55*(6), 627–630. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24715015
11. Herrera A y Cols. Manual de Oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos. Cáncer de mama. INCAN. México. 2013. Mc graw Hill
12. Komoike, Y., Akiyama, F., Iino, Y., Ikeda, T., Akashi-Tanaka, S., Ohsumi, S., … Inaji, H. (2006). Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer: Risk factors and impact on distant metastases. *Cancer*, *106*(1), 35–41. https://doi.org/10.1002/cncr.21551
13. Kumar R y Cols. Cáncer de mama. Patología Estructura y funcional. México. Elsevier. 2012
14. Litière, S., Werutsky, G., Fentiman, I. S., Rutgers, E., Christiaens, M. R., Van Limbergen, E., … Bartelink, H. (2012). Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *The Lancet Oncology*, *13*(4), 412–419. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70042-6
15. Macdonald, S., Oncology, R., & General, M. (2016). Breast Cancer Breast Cancer. *Journal of the Royal Society of Medicine*, *70*(8), 515–517. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-71184-5.00276-7

16. Melvin, J. C., Purushotham, A. D., Garmo, H., Pinder, S. E., Fentiman, I. S., Gillett, C., … Van Hemelrijck, M. (2016). Progression of breast cancer following locoregional ipsilateral recurrence: Importance of interval time. *British Journal of Cancer*, *114*(1), 88–95. https://doi.org/10.1038/bjc.2015.314
17. Merino Bonilla, J. A., Torres Tabanera, M., & Ros Mendoza, L. H. (2017). Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. *Radiologia*, *59*(5), 368–379. https://doi.org/10.1016/j.rx.2017.06.003
18. Moreno Reviriego, A., López-Menéndez Arqueros, M., Andrés de Llano, J., Siesto Murias, P., & Torío Sánchez, B. (2017). Análisis de supervivencia libre de enfermedad en mujeres menores de 45 años con cáncer de mama. *Clinica e Investigacion En Ginecologia y Obstetricia*, *44*(3), 113–118. https://doi.org/10.1016/j.gine.2016.06.004
19. Ruiz Blanco, S., Navarro Brazález, B., Prieto Gómez, V., & Yuste Sánchez, M. J. (2018). Efecto del tratamiento de radioterapia en el hombro homolateral en mujeres intervenidas de cáncer de mama. *Fisioterapia*, *40*(1), 19–25. https://doi.org/10.1016/j.ft.2017.09.001
20. Sala Hernández, Á., Rosellón, R. J., Ruíz, A., Santaballa, A., & Ripoll, F. (2017). Local recurrence of breast cancer after autologous graft reconstruction. *Revista de Senologia y Patologia Mamaria*, *30*(4), 191–193. https://doi.org/10.1016/j.senol.2017.09.001
21. Salido Fernández, S., Tejedor Togores, P., López Rojo, I., Cazorla Jiménez, A., Benítez Dupin, O., Rivas Fidalgo, S., … Díaz-Miguel Maseda, M. (2015). Incidence and 5-year follow-up of locoregional recurrence during 4 consecutive years in a multidisciplinary breast unit. *Revista de Senologia y Patologia Mamaria*, *28*(3), 113–119. https://doi.org/10.1016/j.senol.2015.04.004
22. Van Der Sangen, M. J. C., Van De Wiel, F. M. M., Poortmans, P. M. P., Tjan-Heijnen, V. C. G., Nieuwenhuijzen, G. A. P., Roumen, R. M. H., … Voogd, A. C. (2011). Are breast conservation and mastectomy equally effective in the treatment of young women with early breast cancer? Long-term results of a

population-based cohort of 1,451 patients aged ≤40 years. *Breast Cancer Research and Treatment*, *127*(1), 207–215. https://doi.org/10.1007/s10549-010-1110-x

23. Vernet Tomás, M., Mercadal, S., & Carreras Collado, R. (2018). CánCer de mama Hiperplasia ductal y lobulillar sin atipias. In *Ginecología*. https://doi.org/10.1016/B978-84-458-2403-0/00027-6

XIV. ANEXOS
Tablas y Graficos

Estadísticos

Edad (años)

N	Válido	127
	Perdidos	0
Media		57.07
Mediana		56.00
Desv. Desviación		11.416
Mínimo		32
Máximo		84

TABLA 1: aquí se observa el total de pacientes del estudio, así como las medidas de tendencia central en torno a la edad expresadas en años.

Tipo de cirugía

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	MASTECTOMIA	60	47.2
	Conservadora	67	52.8
	Total	127	100.0

TABLA 2: aquí se observa el total y porcentajes de las poblaciones de estudio de acuerdo a la técnica que se compara.

	Tipo de cirugía					
	MASTECTOMIA			Conservadora		
	Media	Desviación estándar	Recuento	Media	Desviación estándar	Recuento
Edad (años)	56	12	60	58	11	67

TABLA 3: se compara la edad con tipo de técnica quirúrgica.

Recurrencia

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	108	85.0
	SI	19	15.0
	Total	127	100.0

TABLA 4: en esta tabla se pueden ver las recurrencias totales de la población

TABLA 5

		Tipo de cirugía			
		MASTECTOMIA		Conservadora	
		Total	% de recurrencia	Total	% de recurrencia
Recurrencia	NO	53	88.3%	55	82.1%
	SI	7	11.7%	12	17.9%

TABLA 6

		Tipo de cirugía			
		MASTECTOMIA		Conservadora	
		Total	% del tipo de recurrencia	Total	% del tipo de recurrencia
Tipo de Recurrencia	Local	2	33.3%	4	66.7%
	Sistémica	5	38.5%	8	61.5%

TABLA 5 y 6 : Tipo de Cirugía y Tipo de recurrencia

6

		Tipo de cirugía					
		MASTECTOMIA			Conservadora		
		Recuento	% de recurrencias por procedimiento(+)	% de recurrencia local y sistémica (++)	Recuento	% de N totales de columna (+)	% de recurrencia local y sistémica (++)
Tipo de Recurrencia	Local	2	3.3%	1.6%	4	6.0%	3.1%
	Sistemica	5	8.3%	3.9%	8	11.9%	6.3%

TABLA 7: El % de la recurrencia por procedimiento, expresar el porcentaje de la población muestra total comparando el tipo cirugía (+)

El % de recurrencia local y sistémica , analiza el total de población muestra con tipo procedimiento y su recurrencia local o sistémica (++)

TAMAÑO TUMORAL

N	Válido	127
	Perdidos	0
Media		2.473
Desviación estandar		1.0974
Mínimo		0.5
Máximo		5.0

TABLA 8: se observa tamaño tumoral en centímetros.

		Tipo de cirugía	
		MASTECTOMIA	Conservadora
Tamaño tumoral	Media	2.7	2.4
	Recuento	60	67
	Moda	2.0	2.0
	Desviación estándar	1.6	1.2

TABLA 9: Tipo de cirugía con Tamaño tumoral expresado en centímetros

SOBREVIDA LIBRE DE PROGRESION

N	Válido	25
	Perdidos	102
Media		21.56
Mediana		18.00
Desv. Desviación		15.935
Mínimo		2
Máximo		48

TABLA 10: SE OBSERVA LA SOBREVIDA EXPRESA EN MESES

PERSISTENCIA DE LA ENFERMEDAD

		Tipo de cirugía			
		MASTECTOMIA		Conservadora	
		Total	% por grupo	Total	% por grupo
Persistencia	no	59	98.3%	62	92.5%
	si	1	1.7%	5	7.5%

TABLA 11: persistencia de la enfermedad

		Recurrencia			
		NO		SI	
		Total	% de la recurrencia	Total	% de la recurremcia
Bordes quirúrgicos	Libres de Enfermedad	96	88.9%	13	68.4%
	Con Enfermedad	12	11.1%	6	31.6%

TABLA 12: Recurrencia

Recuento

		Tipo de cirugía		
		MASTECTOMIA	Conservadora	Total
Tipo histológico	Carcinoma lobulillar	6	3	9
	Carcinoma ductal	49	51	100
	Carcinoma mucinoso	3	3	6
	Carcinoma medular	1	2	3
	Carcinoma papilar	1	3	4
	Otros	0	5	5
Total		60	67	127

Tabla 13: tabla de tipo histológico y tipo de cirugía

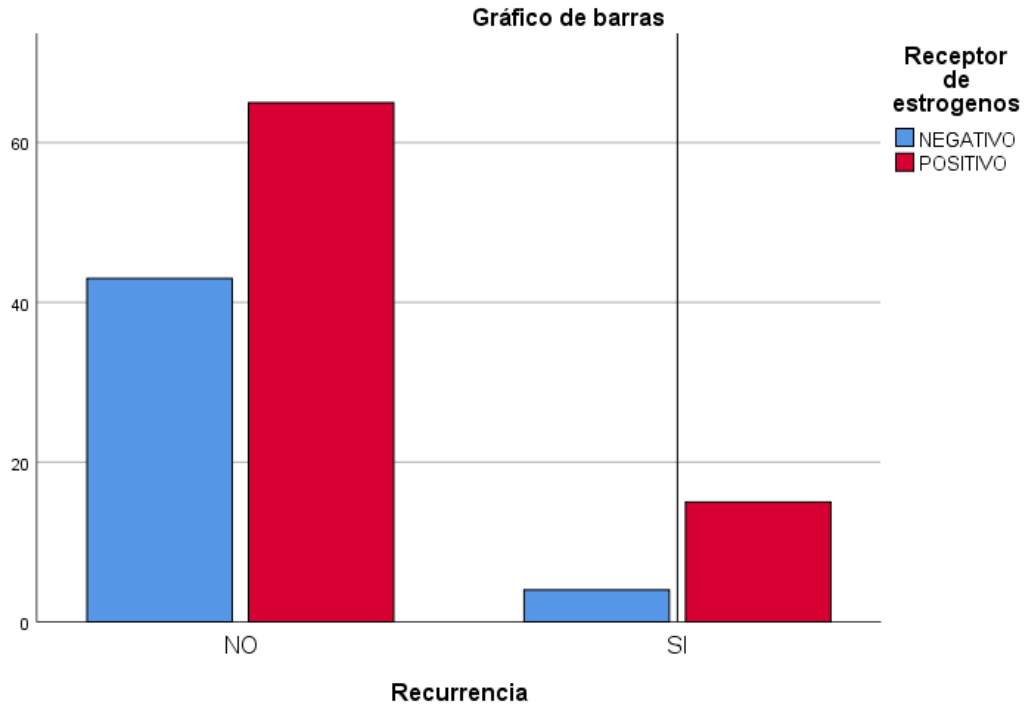


GRAFICO 1: RECEPTOR DE ESTROGENOS Y RECURRENCIA

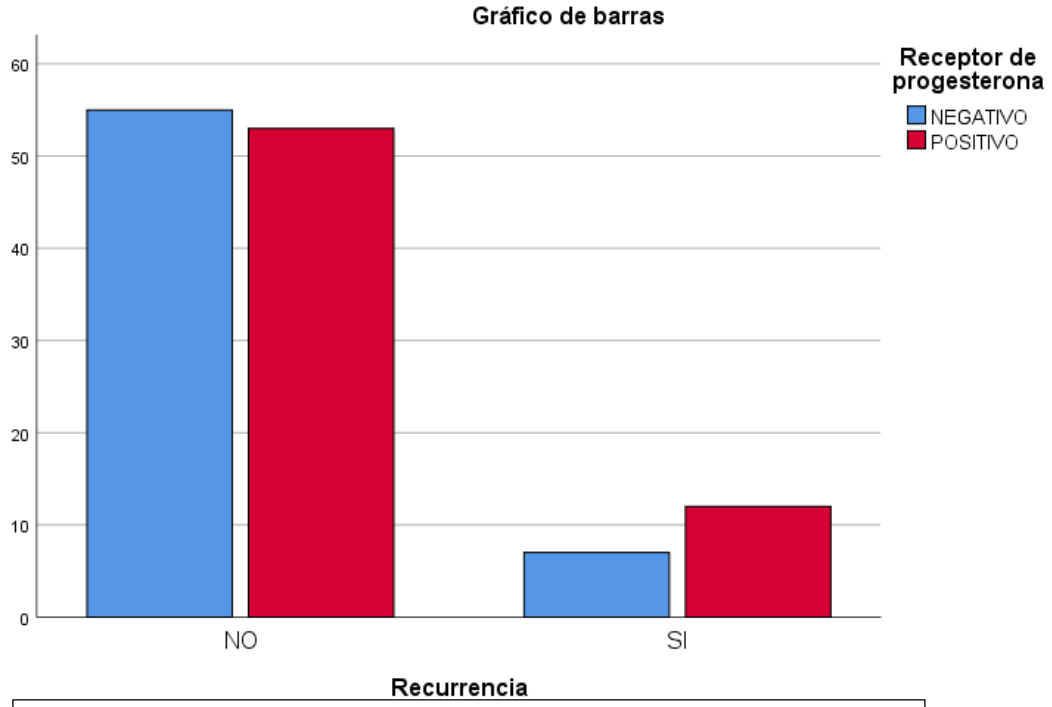


GRAFICO 2: RECURRENCIA CON RECEPTORES DE PROGESTERONA

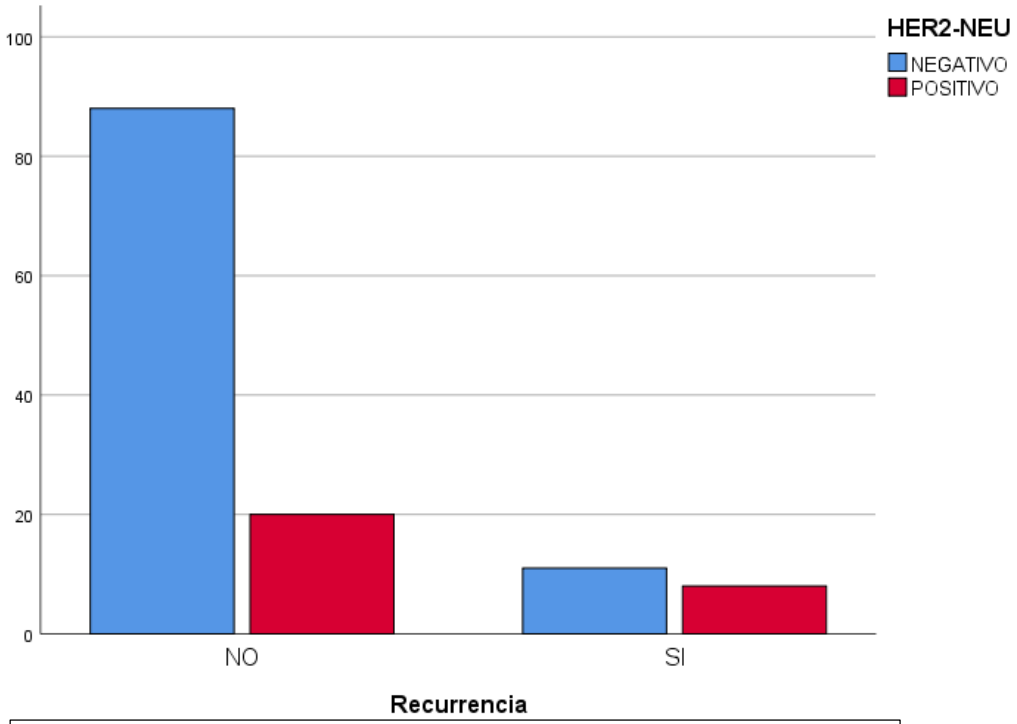
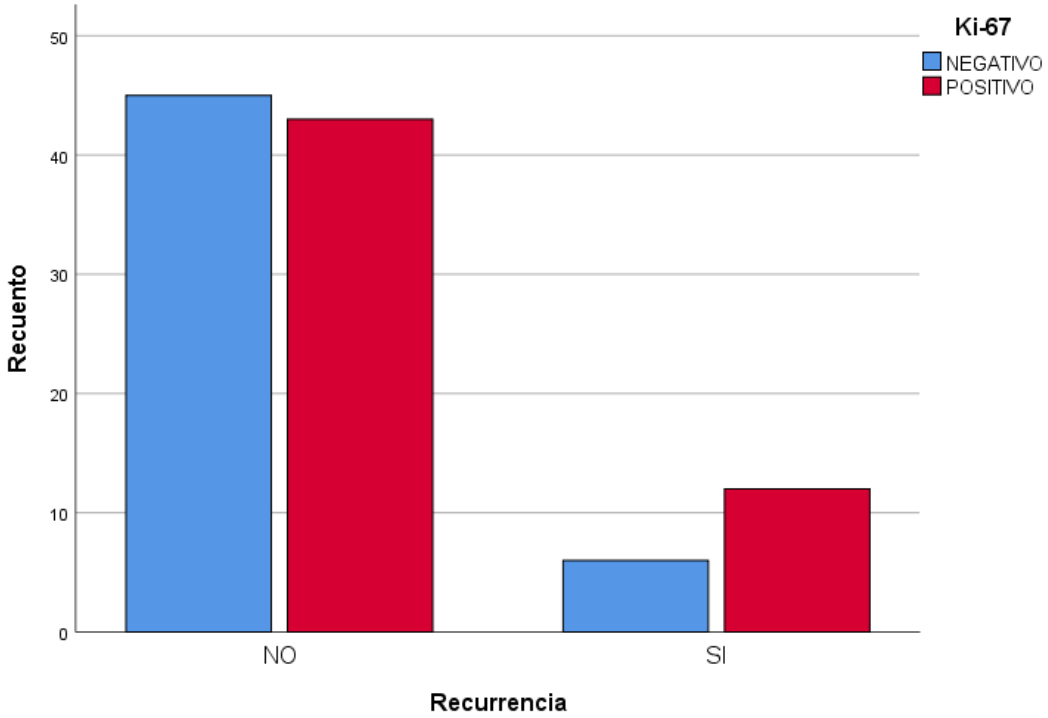


GRAFICO 3: RECURRENCIA Y MARCADOR HER2-NEU



GRAFICA 4 : MARCADOR Ki67 y RECURRENCIAS

		Proliferacion linfovascular		
		SI	NO	Total
Recurrencia	NO	65	43	108
	SI	17	2	19
Total		82	45	127

TABLA 14: PROLIFERACION LINFOVASCULAR Y RECURRENCIAS

		Proliferación linfovascular		
		SI	NO	Total
Tipo de Recurrencia	Local	5	1	6
	Sistémica	12	1	13
Total		17	2	19

TABLA 15: TIPO DE RECURRECIA Y PROLIFERACION LINFOVASCULAR

		Clasificación de Scarff-bloom-richardson			
		G1	G2	G3	Total
Recurrencia	NO	21	72	15	108
	SI	5	11	3	19
Total		26	83	18	127

TABLA 16: SBR

Variables	Mastectomia N=60		Cirugía conservadora N=67		Valor de P
	Media	DE	MEDIA	DE	
Tamaño tumoral	2.6	1.59	2.4	1.1	0.38 **
Ganglios positivos a malignidad	2.9	5.1	2.6	3.6	0.67**
Sobrevida libre de enfermedad	30	16	17.5	14.6	0.102 *
Recurrencia					0.325***
Bordes Quirúrgicos positivos					0.443***
Receptor de estrógenos					0.940***
Receptor de progesterona					0.917***
Marcador HER2-NEU					0.598***
Marcador Ki67					0.129***
Proliferación linfovascular					0.165***
Tipo histologico					0.220***
U de Mann Whitney** ****t Student** ** Chi Cuadrada**					

Tabla 17: análisis de variables

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

COMPLEJO MEDICO DEL SUR PUEBLA “ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO Y FRECUENCIA DE RECURRENCIA EN PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA EN COMPRACION CON MASTECTOMIA CONSERVADORA + RADIOTERAPIA EN EL COMPLEJO MEDICO DEL SUR PUEBLA”	
Nombre del paciente	
Expediente	
Edad	
Sobrevivencia global	
Sobrevivencia locoregional	
Tipo de cirugía	
TNM	
Tamaño tumoral	
Tipo histológico	
Bordes quirúrgicos libres	
Tiempo en recibir terapia adyuvante	
Tiempo en recibir quimioterapia	
Observaciones	

A. OTROS.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA "DR. EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO"
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVI

Nombre del estudio: _____
Patrocinador externo (si aplica): _____
Lugar y fecha: _____
Número de registro: _____
Justificación y objetivo del estudio: _____
Procedimientos: _____
Posibles riesgos y molestias: _____
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: _____
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: _____
Participación o retiro: _____
Privacidad y confidencialidad: _____

NO APLICA

En caso de colección de material biológico (si aplica):

- [ ] No autoriza que se tome la muestra.
- [ ] Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- [ ] Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____
Beneficios al término del estudio: _____.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
Investigador responsable: _____
Colaboradores:

_____ Nombre y firma del sujeto

_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

_____ Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

_____ Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

ANEXO C

BIRADS 0	Insuficiente	Son necesarios otros procedimientos y/o comparar con estudios previos.
BIRADS 1	Negativo	Seguimiento habitual anual.
BIRADS 2	Hallazgos Benignos	Seguimiento habitual anual.
BIRADS 3	Probablemente Benigno	Seguimiento estricto 6-12-24-36 meses
BIRADS 4	Sugestivo de Malignidad	Deberá considerarse tomar material histológico de la lesión mediante algún método de biopsia.
BIRADS 5	Altamente sospechoso de Malignidad	Biopsia y tratamiento
BIRADS 6	Carcinoma confirmado	Tratamiento definitivo

ANEXO D

Cuadro 52-3. TNN

	Tumor primario
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma *in situ*
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal *in situ*
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar *in situ*
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
T1	Tumor de 2 cm o menos en sus dimensiones mayores
T1mic	Microinvasión de 0.1 cm o menos en sus dimensiones mayores
T1a	Tumor > 0.1 cm y < 0.5 cm en sus dimensiones mayores
T1b	Tumor > 0.5 cm y < 1 cm en sus dimensiones mayores
T1c	Tumor > 1 cm y < 2 cm en sus dimensiones mayores
T2	Tumor > 2 cm y < 5 cm en sus dimensiones mayores
T3	Tumor > 5 cm en sus dimensiones mayores
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o la piel
T4a	Extensión a pared torácica, no incluye músculo pectoral
T4b	Edema (incluye piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o lesiones satélites confinadas a la misma mama
T4c	T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio
	Ganglios regionales
Nx	Los ganglios no pueden ser evaluados
N0	Sin metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis móviles a ganglios axilares ipsolaterales
N2	Metástasis a ganglios axilares ipsolaterales fijas o en conglomerado. Metástasis en cadena mamaria interna clínicamente aparente con ausencia de metástasis axilares ipsolaterales
N2a	Metástasis axilares fijas entre ellas o a otras estructuras o conglomerados
N2b	Metástasis clínicamente aparentes a la cadena mamaria interna en ausencia clínica de metástasis axilares
N3	Metástasis a ganglios infraclaviculares ipsolaterales con o sin compromiso axilar o metástasis a cadena mamaria interna en presencia de metástasis axilares clínicamente evidentes o metástasis a ganglios supraclaviculares ipsolaterales con o sin afección axilar o de la cadena mamaria interna
N3a	Metástasis a ganglios infraclaviculares ipsolaterales
N3b	Metástasis a ganglios de la cadena mamaria interna y axilares

(continúa)

Cuadro 52-3. TNM *(continuación)*

N3c	Metástasis a ganglios supraclaviculares ipsolaterales
	Ganglios patológicos
pNX	Los ganglios regionales no pueden ser evaluados
pN0	No hay evidencia histológica de metástasis si se hace búsqueda intencionada de células aisladas
pN0 (i–)	Sin evidencia histológica de metástasis, inmunohistoquímica negativa
pN0 (i+)	Sin evidencia histológica de metástasis, inmunohistoquímica positiva > 0.2 mm
pN0 (mol–)	Sin evidencia histológica de metástasis, hallazgos moleculares negativos (RT-PCR)
pN0 (mol+)	Sin evidencia histológica de metástasis, hallazgos moleculares positivos (RT-PCR)
pN1	Metástasis de 1-3 ganglios axilares o en la cadena mamaria interna detectada por ganglio centinela, pero sin apariencia clínica
pN1mi	Micrometástasis (> 0.2 mm pero < 2 mm)
pN1a	Metástasis de 1-3 ganglios axilares
pN1b	Metástasis de cadena mamaria interna sin evidencia microscópica de enfermedad, detectada por ganglio centinela, clínicamente inaparente
pN1c	Metástasis de 1-3 ganglios axilares con enfermedad microscópica detectada en ganglios de la cadena mamaria interna, clínicamente inaparente
pN2	Metástasis de 4-9 ganglios axilares o en ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna en ausencia de metástasis axilares
pN2a	Metástasis de 4-9 ganglios axilares (al menos uno > 2.0 mm)
pN2b	Metástasis en ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna, en ausencia de metástasis axilares
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares o en ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos o en más de 3 ganglios axilares con metástasis microscópicamente negativas de la mamaria interna o metástasis en ganglios supraclaviculares ipsolaterales
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o metástasis en ganglios infraclaviculares
pN3b	Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos o más de 3 ganglios axilares y ganglios en la mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por ganglio centinela, clínicamente inaparente
pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsolaterales
	Metástasis a distancia
Mx	No pueden ser evaluadas
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia