



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

“Eficacia y seguridad de la cirugía conservadora en cáncer de mama en el Hospital Universitario de Puebla”

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Cirugía General

Presenta:

Dra. Guadalupe del Carmen Pérez Torres

Director:

Dr. Alejandro Godínez Carrillo – Dra. Cheryl Zilahy Diaz Barrientos

Asesor:

Dra. Mónica Heredia Montaña



**Hospital Universitario
de Puebla**

H. Puebla de Z. Febrero 2023



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA



**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CIRUGIA CONSERVADORA EN CANCER DE
MAMA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA**

*TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN:
CIRUGÍA GENERAL*

Presenta: Dra. Guadalupe del Carmen Pérez Torres
Director de tesis: Dr. Alejandro Godínez Carrillo / Dra. Cheryl Zilahy Diaz Barrientos
Asesor de Tesis: Dra. Mónica Heredia Montaña

Fecha de entrega: Febrero 2023.

1. TÍTULO DEL PROYECTO:

Nº de registro: 2021/009

Eficacia y seguridad de la cirugía conservadora en cáncer de mama, en el Hospital Universitario de Puebla, BUAP, Periodo enero 2015– junio 2022

2. INVESTIGADOR PRINCIPAL / INSTITUCIÓN:

Dra. Guadalupe del Carmen Perez Torres/ Hospital Universitario de Puebla

3. COLABORADORES / INSTITUCIÓN:

Hospital Universitario de Puebla

4. DIRECTOR / INSTITUCIÓN:

Dr. Saul García Hernández / Hospital Universitario de Puebla

5. FECHA DE PRESENTACIÓN: Febrero de 2023

6. INSTITUCIÓN(ES) SEDE(S) DEL ESTUDIO:

Hospital Universitario de Puebla

FIRMAS DE LOS RESPONSABLES DEL ESTUDIO

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Guadalupe del Carmen Perez Torres

DIRECTOR EXPERTO: Dr. Alejandro Godínez Carrillo – Dra. Cheryl Zilahy Diaz
Barrientos

DIRECTOR METODOLÓGICO: Dra. Mónica Heredia Montaña



**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

*Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis de la alumna **Guadalupe del Carmen Pérez Torres**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: **"Eficacia y seguridad de la cirugía conservadora en cáncer de mama en el hospital universitario de Puebla"** desarrollada bajo la dirección del **Dr. Alejandro Godínez Carrillo** y **Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos**, y asesoramiento metodológico **Dra. Mónica Heredia Montaña**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.*

*Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Cirugía General**.*

Emite su voto aprobatorio:

Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de 21 de enero 2023

Dr. Bernardo Navarro Tovar
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla



Hospital Universitario de Puebla | 25 Poniente 1301, Col. Volcanes
Puebla, Pue. C.P. 72410
(222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mi madre: por el amor, paciencia y esfuerzo que me has dado y que gracias a eso me ha permitido llegar a cumplir hoy, un logro más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, gracias mama, te amo

A mi novio, Alberto, mi compañero, mi mejor amigo, mi maestro: gracias por ser mi mayor motivación, mi ejemplo de cirujano, y ser quien me guio hasta este momento, por ser mi pilar y quien inspiro en mí, el amor por la cirugía y esta tesis. Gracias por todo el apoyo y los momentos que hemos compartido; alegrías y tristezas, sin ti no hubiera sido posible este logro, con todo mi amor, para ti.... Te amo mi vida

A mis padrinos Pepe y Yoya, gracias por ser mis segundos padres, por haberme cuidado y ser un pilar en mi formación y apoyo para mi madre y para mí, gracias por estar conmigo, a lo largo de mi vida, los amo...

A mis padrinos Héctor y Lupita, por haberme recibido en estos años de residencia, sin ustedes a mi lado no lo hubiera logrado, tantas desveladas sirvieron de algo y aquí está el fruto, muchas gracias...

A mis hermanos Héctor, Buqueni y Pablo, por ese lazo tan fuerte que nos une, los amo, gracias por su compañía, apoyo incondicional; en estos años, amor y más, gracias por estar en mi vida.

A toda mi familia, mis padrinos Tere y Edgar, mis primos: Lolita, Miguel, Gaby y Javier, mis sobrinos: Migue, Mili, Paco y Javiercito; todos y cada uno de ustedes, gracias, porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

A mis tíos, mi tía Toña gracias por sus palabras de aliento y oraciones, a mi tío Toño desde el cielo, estas siempre conmigo, mis primos y sobrinos, por ser una gran familia unida y todo su cariño.

A mis docentes, adscritos del servicio de Cirugía general del HUP, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la residencia, de manera especial, a mis jefas Dra. Mónica Heredia y Dra. Cheryl Diaz, por su apoyo en los momentos difíciles que tuve en la residencia, sus enseñanzas y su rectitud son un ejemplo para mi...

A mis hermanos de residencia, gracias por su apoyo y comprensión en estos 4 años, y a todos mis compañeros de residencia, gracias, por que fuimos una gran familia y todos esos momentos de alegría, tristeza y frustración, sin todo no seríamos quienes somos ahora...

Gracias Hospital Universitario de Puebla ...

INDICE

1.	INTRODUCCION	7
2.	ANTECEDENTES GENERALES	10
3	ANTECEDENTES ESPECIFICOS	31
4	JUSTIFICACION	32
5	PLANTEAMINETO DEL PROBLEMA	33
6	OBJETIVO GENERAL	33
7	OBJETIVOS ESPECIFICOS	33
8.	MATERIAL Y METODO	34
	Diseño del estudio	34
☐	Ubicación espacio temporal	34
☐	Estrategia de trabajo	34
☐	Muestreo	34
9.	SELECCIÓN DE LA MUESTRA	34
9.1	Criterios de inclusión	34
9.2	Criterios de exclusión	35
9.3	Criterios de eliminación	35
10.	DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALAS	35
11.	ANALISIS DE DATOS	36
12.	LOGISTICA	37
12.1	Recursos humanos	37
12 .2	Recursos financieros	37
12.3	Recursos materiales	37
13.	RESULTADOS	37
14.	DISCUSION	42

15. CONCLUSIONES	45
16. BIBLIOGRAFIA	45
17. ANEXOS	50
17.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	50
17.2 BIOETICA	52
17.3 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	53

1. INTRODUCCION

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, así como en nuestro país, actualmente ocupa, el primer lugar, entre las neoplasias y es la principal causa de muerte en mujeres de 20 a 59 años.

A nivel mundial, también es la principal causa de muerte por neoplasia, en mujeres.

El tratamiento del cáncer de mama operable se ha modificado en las últimas décadas hacia procedimientos menos agresivos, como es la cirugía conservadora de mama (CCM).

En la actualidad la cirugía conservadora, es la técnica quirúrgica de elección, al cumplir criterios de selección, se debe de realizar una selección apropiada de las pacientes, procedimiento quirúrgico adecuado y resultado estético aceptable.

La CCM, comprende una amplia gama de técnicas quirúrgicas, en las cuales el objetivo principal es: la resección completa de tumor con un margen concéntrico de tejido sano, de una manera cosméticamente aceptable (1,3) y que, en pacientes adecuadamente seleccionadas, es equivalente a la mastectomía en términos de recurrencia y supervivencia. (4,5), se ha definido como una opción de tratamiento eficaz y seguro.

Esta modalidad de tratamiento se realiza en pacientes donde la relación mama-tumor sea respetada. (6,7), esto quiere decir que la resección del tumor primario nos permita obtener resultados cosméticos aceptables, como, por ejemplo: mamas grandes y tumores de 3-5 cm, se pueden realizar resecciones siempre y cuando el tamaño de la mama, permita una reconstrucción adecuada.

Otro aspecto importante, que se debe de tomar en cuenta es realizar una evaluación quirúrgica adecuada de los ganglios axilares, se puede realizar mediante disección radical de axila o técnica de ganglio centinela, según este indicado en cada caso. A pesar de todas las ventajas que ofrece la cirugía conservadora en el cáncer de mama, en comparación con la cirugía radical: en numerosos hospitales, aún no se realiza en las pacientes que la requieren

En este estudio se analizan los resultados oncológicos en términos de eficacia y seguridad de la cirugía conservadora de mama, en nuestro hospital. Teniendo como

prueba de eficacia el control de la enfermedad, en términos de recurrencia. Y como seguridad la presencia de complicaciones derivadas del procedimiento quirúrgico.

2. ANTECEDENTES GENERALES

EMBRIOLOGIA Y ANATOMIA

El esbozo mamario aparece en la 7º semana de gestación, por un engrosamiento del ectodermo, y se extiende en ambos lados de la línea media, hacia el final de la vida intrauterina, estos engrosamientos epiteliales, se canalizan y forman los conductos galactóforos, mientras que los esbozos constituyen los alveolos y conductos de menor calibre. En la vida adulta las glándulas mamarias están compuestas de 15 a 20 lóbulos, que se irradian desde el pezón y se separan entre si por tejido adiposo y conectivo colagenoso. Cada lóbulo es drenado por su conducto galactóforo propio, que lleva directamente al pezón. (1)

Las glándulas mamarias se ubican sobre la fascia superficial anterior a la musculatura pectoral, en la pared torácica anterior, desde la 2º hasta la 6º o 7º costillas y desde la línea paraesternal, hasta la línea axilar anterior, el 85% de la mama es tejido adiposo, están fijas a la pared torácica por medio de los ligamentos de cooper.

La irrigación es dada por la arteria mamaria interna, rama de la subclavia y del tronco braquiocefálico, así como por ramas Inter torácicas perforantes. Drenaje venoso sigue la irrigación arterial y el drenaje linfático hacia los ganglios axilares y de la mamaria interna (1).

RESEÑA HISTORICA

Las primeras descripciones del cáncer de mama, se encontró en el Papiro Quirúrgico de Edwin Smith, en Egipto, unos 3000-2500 años (A.C.) (2). Se mencionan casos de tumores y úlceras de mama. Se detallan los tratamientos mediante cauterización y se hace hincapié de la dureza tumoral y su crecimiento infiltrativo. Desde entonces a través del tiempo el cáncer de mama se ha tratado mediante diversos métodos empíricos,

procedimientos quirúrgicos que hasta finales del siglo pasado fueron procedimientos extensos y mutilantes, con alta tasa de mortalidad y morbilidad derivadas del poco o nulo conocimiento del comportamiento biológico de esta neoplasia.

La evolución de esta patología se ha visto influenciada por diversos factores, como es el conocimiento mismo de la neoplasia, la carcinogénesis, hasta factores psicosociales, económicos y culturales, de las propias pacientes (2). Otro antecedente se remota al papiro de Ebers, realizado con posterioridad (1500 a.C.) se describe por primera vez el cáncer con metástasis axilar.

En la antigüedad, la extirpación del tumor se realizaba con un objeto cortante o la cauterización con objetos incandescentes, posteriormente con el avance de la medicina nos ha permitido realizar métodos de screening accesibles, lo que ha permitido realizar diagnóstico oportuno y ofrecer un tratamiento temprano, de tal manera que el diagnóstico del cáncer de mama, se puede realizar en la actualidad, en ausencia de signos clínicos (2).

EPIDEMIOLOGIA

A nivel mundial, el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuentemente diagnosticado, lo que representa más de un millón de casos cada año. También es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo. En los Estados Unidos el cáncer de mama es el cáncer más común en la mujer, y es la segunda causa más común de muerte por cáncer, la principal causa de muerte en mujeres de entre 20 a 59 años (3).

Las tasas de incidencia más altas mundialmente se registran en América del Norte, Australia, Nueva Zelanda, oeste y norte de Europa. La incidencia más baja en Asia y África. Por lo cual estas diferencias internacionales están probablemente relacionadas con factores multifactoriales propios de la población (por ejemplo: cambios en la ingesta de grasas, el peso corporal, edad temprana de menarca, ausencia de lactancia y patrones reproductivo: menor número de embarazos y edad tardía después del primer parto) todos estos factores tienen que ver con una ventana estrogénica amplia.

En los Estados Unidos las tasas de incidencia de cáncer de mama son mayores en los inmigrantes de segunda generación. Y sufre un aumento aún más marcado en los inmigrantes de tercera y cuarta generación (2,3).

Estudios epidemiológicos en EU, han demostrado que el cáncer de mama representa más de 230.000 casos al año y es responsable de más de 40.000 muertes. Las tasas de incidencia han presentado una disminución de 1999 a 2007 en un 1,8 % por año. Es probable que dos factores han contribuido a ello: la interrupción de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y la estabilización de las tasas de mamografía. De estos factores, la interrupción de la terapia de reemplazo hormonal probablemente ha tenido un mayor efecto, en un informe de la Iniciativa de Salud de las Mujeres, donde se observó una rápida disminución de la incidencia de cáncer de mama en los participantes del ensayo después de la suspensión de la TRH. La interrupción de la TRH no fue acompañada por cambios en la utilización de mastografía, lo que sugiere que este último no jugó un papel en la disminución de las tasas de incidencia (2,3).

FACTORES DE RIESGO

El cáncer de mama es multifactorial, sin embargo, se ha identificado, que el común denominador, en la mayoría de estos corresponde a una ventana estrogénica amplia, o bien un estado hiperestrogénico que constituye el factor de riesgo más importantes (3,4), algunos otros factores son:

- Edad y sexo
- Raza y etnia
- Enfermedad benigna en la mama
- Antecedentes personales de cáncer de mama
- Factores reproductivos y hormonales (ventana estrogénica amplia)
- Antecedentes familiares y factores genéticos
- Exposición a radiación ionizante
- Factores ambientales y estilo de vida

SIGNOS CLINICOS

Hasta un 15% del cáncer de mama, no es detectado por estudio mastograficos y otro 30% se presenta como un tumor en el intervalo entre dos estudios mastograficos, a esto se le llama cáncer de intervalo.

Las mujeres jóvenes menores de 40 años que no pueden ser sometidos a mastografías pueden presentar un tumor en la mama o en la axila con o sin cambios en la piel (3,4).

La presentación clínica clásicas de una lesión maligna, se encuentran los siguientes: tumor duro, fijo, único o dominante, bordes irregulares. Sin embargo, estas características no pueden distinguir confiablemente un tumor benigno de un tumor maligno (4).

El signo principal de enfermedad regional es: palpación de una adenopatía axilar o presencia lesiones cutáneas como eritema, engrosamiento de la piel o piel de naranja. La combinación de estos hallazgos puede sugerir cáncer de mama inflamatorio (4).

Los síntomas de enfermedad metastásica incluyen síntomas de los lugares más frecuentes afectados como es el hueso (lumbalgia, dolor óseo), el hígado (dolor abdominal, náuseas, ictericia) y pulmón (disnea o tos), sintomatología neurológica, como los más frecuentes (4).

Los hallazgos mastograficos incluyen la presencia de un tumor, nódulos espiculados con microcalcificaciones agrupadas. Esta imagen representa casi el 90% de un cáncer invasivo (4), otros asimetría focal y retracciones en la arquitectura del pezón.

En el ultrasonido mamario las características ecográficas de malignidad incluyen: lesiones espiculadas, hipo ecogénicas, micro lobuladas con microcalcificaciones internas que proyectan sombra acústica (3,4).

La resonancia magnética (RM), no es considerada como estudio de screening, se utiliza para evaluar a las mujeres con alto riesgo, especialmente casos complejos, como en mujeres con mamas densas o con prótesis, con antecedentes quirúrgicos previos. La RM con contraste no es lo suficientemente específica para obviar una biopsia, ni sustituye la información que se obtiene con una biopsia. Las características de RM en cáncer de mama incluyen: márgenes irregulares y espículas (4).

PATOLOGIA

Los tipos histológicos más comunes de carcinoma de mama epitelial son:

- Carcinoma ductal infiltrante: es el tipo más común, representa el 70 y el 80 %. Estas lesiones a nivel histológico se caracterizan por cordones y nidos de células con cantidades variables de formación glandular y características citológicas que pueden mostrar poca o muchas atipias (5).
- Carcinoma lobulillar infiltrante: comprende aproximadamente el 8% de los cánceres de mama invasivos. Microscópicamente, se caracteriza por células pequeñas que infiltran en el estroma mamario y el tejido adiposo, en un solo patrón (5).
- Carcinoma componente mixto (ductal y lobulillar): comprende características histológicas ya descritas lobulillar y ductal, comprende 7% de los cánceres de mama invasivos (5).
- Otros tipos histológicos incluyen el cáncer metaplasico, mucinoso, tubular, medular y carcinomas papilares. Estos representan menos del 5% de los cánceres invasivos (5).

En cuanto a la expresión genética y molecular, se han encontrado 4 subtipos de cáncer de mama:

- Luminal: el más frecuente, 75-80 % de los tumores de mama.
Son tumores que expresan receptores de estrógeno (RE), incluye dos subtipos con pronóstico diferente:
 - Luminal A: RE (+), RP $\geq$ 20, HER2(-), Ki67 $\leq$ 20%. 50- 60% de los luminales. Es el subtipo de mejor pronóstico.
 - Luminal B: RE (+), RP (+/-), HER2(+/-), Ki67>20%. 10-20% de los tumores luminales. Presenta mayor expresión de genes de proliferación y ciclo celular. Representa el grupo de peor pronóstico. Se benefician de la terapia blanco y en mayor porcentaje de la quimioterapia, en la progresión de la enfermedad afectan hueso y SNC.

- HER2 positivo: RE (-), RP (-), HER (+): tratamiento dirigido antiHER2, que incluye el trastuzumab, o combinado con emtasina (T-DM1). Tienen alta tasa de respuesta a esquemas de quimioterapia. La localización ósea es la más habitual para la enfermedad diseminada. además, afecta al SNC en las recaídas.
- Triple negativo: RE (-), RP (-), HER2(-). Es el 10-15%, receptores hormonales y de factor de crecimiento negativos, son los de peor pronóstico, se expresan menos del 1%, la población afectada suele ser más joven. Usualmente se presentan como enfermedad metastásica aun en tumores pequeños, la supervivencia a 5 años es nula (4,5)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de cáncer de mama se define por la presencia de células malignas epiteliales. El diagnóstico diferencial varía en función del modo de presentación que incluye lesiones benignas y malignas (5).

Los estudios de cribado como la mastografía y ultrasonido han permitido diagnostico oportuno, para lesiones que no son detectadas clínicamente

El sistema BIRADS, es empleado para definir la conducta en estos estudios, y para ayudar a la interpretación de la mamografía, ecografía y resonancia magnética de mama. Las indicaciones de biopsia para los reportes BIRADS 4 o 5 y su posterior estudio histológico es la piedra angular en el diagnostico de cáncer de mama (5).

En la gama de patología mamaria, deben de considerarse y distinguir, el cáncer invasor del cáncer in situ, como son:

- Carcinoma ductal in situ: lesiones precancerosas confinadas a los lobulillos mamarios, no rebasa la membrana basal, es una lesión precursora de cáncer de mama invasivo, se caracteriza por el tamaño de la lesión, grado nuclear, la presencia y la extensión de la necrosis y patrón arquitectónico (5).
- Cáncer de mama micro invasor: la característica histológica patognomónica es un foco de invasión menor de 1 mm. Tiende a estar asociado con carcinoma ductal in situ de alto grado y con necrosis (5).

OTROS TIPOS DE CANCER DE MAMA

La mama puede dar lugar a otras neoplasias invasoras separados del cáncer de mama primario. Estos tumores son raros y pueden ser sarcomas, enfermedad de Paget, tumor phyllodes y linfomas (5).

EVALUACION POST DIAGNOSTICO

- Si se detecta cáncer, el tumor de mama requiere una evaluación adicional para el estado de los receptores RE, RP y HER 2. Esta información es crítica tanto para fines de pronóstico y terapéutico (4). Las pacientes que son RE y RP positivo son candidatas a terapia endocrina como tratamiento neoadyuvante o adyuvante. El RE positivo se define mediante técnicas de inmunohistoquímica (IHQ).
- La sobreexpresión de HER2 está presente en el 20% de las pacientes y predice aquellas que se beneficiarán de terapia blanco. La sobreexpresión de HER2 se detecta mediante tinción uniforme intensa de la membrana en más de 30% de las células tumorales invasoras. Otra técnica es mediante la amplificación del gen HER2 por fluorescencia de hibridación in situ (FISH) (5).

SISTEMA DE ETAPIFICACION DEL CANCER DE MAMA

El cáncer de mama se clasifica por etapas con el uso de los lineamientos del American Joint Committee on Cancer y la Unión Internacional contra el Cáncer (AJCC - UICC). El sistema utilizado en el TNM por sus siglas T= tumor, N= ganglios y M= metástasis (tabla 1). En el sistema TNM, los pacientes se les asigna un estadio clínico (cTNM) antes de la operación. Después de la cirugía, se determina el estadio patológico (TNM). Para los pacientes que se someten a tratamiento neoadyuvante, el estadio patológico final se designa con la letra y (ypTNM) (6).

Tumor primario: el tamaño del tumor primario se determina mediante la exploración clínica, o bien con la utilización de estudios de imagen ya sea ultrasonido, mastografía o

resonancia magnética. Esta última sobre todo en pacientes que se presentan con una masa en la mama que no se identifica en la mamografía (6).

El estado de los ganglios linfáticos regionales es uno de los factores pronósticos más importantes en el cáncer de mama en etapa temprana. El examen físico no es ni un método sensible ni fiable para determinar el estado de los ganglios linfáticos axilares porque los ganglios linfáticos metastásicos a menudo no son los ganglios linfáticos palpables. El valor predictivo positivo de la palpación clínica varía desde 61 hasta 84 %, mientras que el valor predictivo negativo es de sólo 50 a 60% (6).

La mayoría de los pacientes que presentan cáncer de mama tienen enfermedad confinada a la mama (estadio I y II). Para estos pacientes no se requieren estudios adicionales para determinar si existe o no enfermedad sistémica. Generalmente se reservan estudios adicionales para los pacientes que se presentan con cáncer localmente avanzado (T3 o superior, N2 o N3), cáncer de mama inflamatorio y para aquellas que tienen signos o síntomas sospechosos de la enfermedad metastásica (6).

Tabla 1. Definiciones para T, N, M

TX	El tumor primario no se puede valorar	T2	Tumor >20 mm pero ≤50 mm en su mayor dimensión
T0	Sin pruebas de tumor primario	T3	Tumor >50 mm en su mayor dimensión
Tis (CDIS)*	Carcinoma ductal <i>in situ</i>	T4	Tumor de cualquier tamaño con expansión directa a la pared torácica o a la piel (ulceración o nódulos macroscópicos); la invasión de la dermis sola no se califica como T4
Tis (Paget)	La enfermedad de Paget del pezón NO está asociada al carcinoma invasivo ni al carcinoma <i>in situ</i> (CDIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas en el parénquima de la mama asociados a la enfermedad de Paget se clasifican según el tamaño y las características del tumor del parénquima, aunque la presencia de la enfermedad de Paget debe tenerse en cuenta	T4a	Expansión a la pared torácica; la invasión o adherencia al músculo pectoral en ausencia de invasión de las estructuras de la pared torácica no se califica como T4
T1	Tumor ≤20 mm en su mayor dimensión	T4b	Ulceración y/o ganglios satélite macroscópicos ipsilaterales o edema de la piel (con piel de naranja) que no reúne los criterios del carcinoma inflamatorio
T1mi	Tumor ≤1 mm en su mayor dimensión	T4c	Presencia tanto de T4a como de T4b
T1a	Tumor >1 mm pero ≤5 mm en su mayor dimensión (redondear cualquier medición >1,0-1,9 mm a 2 mm)	T4d	Carcinoma inflamatorio
T1b	Tumor >5 mm pero ≤10 mm en su mayor dimensión		
T1c	Tumor >10 mm pero ≤20 mm en su mayor dimensión		

*Nota: El carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) es una entidad benigna que se extirpa según estadificación TNM del AJCC Cancer Staging Manual, 8.ª edición.

Tabla 1. Definiciones de T, N, M (continuación)

Ganglios linfáticos regionales (N)

Clinico (cN)

cNX*	No se pueden analizar los ganglios linfáticos regionales (p. ej., por previa extirpación)
cN0	No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales (según prueba clínica o de imagen)
cN1	Metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales extirpables nivel I, II
cN1mi**	Micrometástasis (aproximadamente 200 células, mayor que 0,2 mm, pero no mayor que 2,0 mm)
cN2	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales nivel I, II clínicamente fijos o fusionados; o en ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares
cN2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales nivel I, II fijados entre sí (fusionados) o a otras estructuras
cN2b	Metástasis solo en ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares
cN3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (axilares nivel III) con o sin afectación de ganglios linfáticos axilares de nivel I, II; o en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales con metástasis en ganglios linfáticos axilares nivel I, II; o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de ganglios linfáticos mamarios internos
cN3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
cN3b	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y en ganglios linfáticos axilares
cN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

Nota: Se añadirán los sufijos (sn) y (f) a la categoría N para indicar que la metástasis se ha confirmado mediante biopsia del ganglio centinela o mediante biopsia con aspiración de aguja fina o gruesa respectivamente.

*La categoría cNX se utiliza con prudencia en los casos en que los ganglios linfáticos regionales se hayan extirpado quirúrgicamente o cuando se carezca de documentación de la exploración física de la axila.

**Aunque la categoría cN1mi se utiliza rara vez, puede ser apropiada cuando se realiza una biopsia del ganglio centinela antes de la resección del tumor, lo que es más probable en cuadros tratados con terapia neoadyuvante.

Patológico (pN)

pNX	No se pueden analizar los ganglios linfáticos regionales (no se han extirpado para su estudio patológico ni previamente extirpados)
pN0	No se ha detectado metástasis en los ganglios linfáticos regionales o solo ITC
pN0(i+)	Solo ITC (grupos de células malignas no mayores de 0,2 mm) en ganglios linfáticos regionales
pN0(mol+)	Datos moleculares positivos según reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR); no se han detectado ITC
pN1	Micrometástasis; o metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares; y/o en los ganglios mamarios internos clínicamente negativos con micrometástasis o macrometástasis según biopsia de ganglio linfático centinela
pN1mi	Micrometástasis (aproximadamente 200 células, mayor que 0,2 mm, pero no mayor que 2,0 mm)
pN1a	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares, con al menos una mayor que 2,0 mm
pN1b	Metástasis en ganglios centinela mamarios internos ipsilaterales, excluyendo ITC
pN1c	Combinación de pN1a y pN1b.
pN2	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares; o ganglios mamarios internos ipsilaterales positivos según prueba de imagen en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares
pN2a	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral mayor que 2,0 mm)
pN2b	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente detectada, con o sin confirmación microscópica; con ganglios axilares patológicamente negativos

[Continuación](#)

Tabla 2. Grupos de estadificación anatómica de la AJCC

La tabla Grupo de Estadificación Anatómica sólo debe utilizarse en regiones globales de las que no se dispone de pruebas de biomarcadores de forma rutinaria.

Los registros de cáncer de Estados Unidos deben utilizar las tablas de Grupos de Estadificación Clínica, Pronóstica y Patológica para la notificación de casos.

Fase 0	Tis	N0	M0	Estadio IIIA	T0	N2	M0
Estadio IA	T1	N0	M0		T1	N2	M0
Estadio IB	T0	N1mi	M0		T2	N2	M0
	T1	N1mi	M0		T3	N1	M0
Estadio IIA	T0	N1	M0		T3	N2	M0
	T1	N1	M0	Estadio IIIB	T4	N0	M0
	T2	N0	M0		T4	N1	M0
Estadio IIB	T2	N1	M0		T4	N2	M0
	T3	N0	M0	Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
				Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

**Tabla 1. Definiciones de T, N, M (continuación)
Patológico (pN)**

pN3	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares; o en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (axilares nivel III); o ganglios mamarios internos ipsilaterales positivos según prueba de imagen en presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares nivel I, II positivos; o en más de tres ganglios linfáticos axilares y micrometástasis o macrometástasis según biopsia de ganglio linfático centinela en los ganglios mamarios internos ipsilaterales clínicamente negativos; o en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral mayor que 2,0 mm); o metástasis en ganglios infraclaviculares (linfáticos axilares nivel III)
pN3b	pN1a o pN2a en presencia de cN2b (ganglios mamarios internos positivos según prueba de imagen); o pN2a en presencia de pN1b
pN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

Nota: Se añadirán los sufijos (sn) y (f) a la categoría N para indicar que la metástasis se ha confirmado mediante biopsia del ganglio centinela o mediante biopsia AAF o de aguja gruesa respectivamente, sin más resecciones de ganglios

Metástasis a distancia (M)

M0	No existen pruebas clínicas ni radiográficas de metástasis a distancia*
cM0(i+)	No existen pruebas clínicas ni radiográficas de metástasis a distancia en presencia de células o depósitos tumorales no mayores de 0,2 mm detectados por microscopio o mediante técnicas moleculares en el torrente sanguíneo, la médula ósea ni en otro tejido ganglionar no regional en paciente sin síntomas ni signos de metástasis.
cM1	Metástasis a distancia detectada en pruebas clínicas y radiográficas
pM1	Cualquier metástasis confirmada histológicamente en órganos distantes; o si se trata de ganglios no regionales, metástasis mayores de 0,2 mm

TRATAMIENTO

En los últimos años, la cirugía para el tratamiento de cáncer de mama ha tenido notables cambios, de mastectomías radicales a procedimientos para conservar la mama. La cirugía conservadora, como su nombre lo indica consiste en preservar la glándula mamaria y al mismo tiempo ofrecer resultados oncológicos óptimos, así como resultados estéticos aceptables. Esta modalidad de tratamiento implica cirugías que van desde: tumorectomía, lumpectomías, cuadrantectomías, con márgenes microscópicos negativos, cirugías preservadoras de piel y pezón, así como el empleo de técnicas de oncoplastica avanzada. (7)

La cirugía de los ganglios linfáticos axilares también está cambiando significativamente de un vaciamiento axilar nivel III a biopsia de ganglio centinela (7).

La piedra angular del tratamiento de la enfermedad loco regional es el manejo quirúrgico, combinado con radioterapia y el tratamiento de la enfermedad sistémica con diferentes esquemas quimioterapia, hormonoterapia o terapia biológica. La selección de la terapia se basa en las variables tales como la histología del tumor, estadio clínico y marcadores tumorales; variables del paciente, como la edad, el estado menopáusico y condiciones de comorbilidad; así como la preferencia del paciente, tal como un deseo de preservación de la mama (7).

Las guías de la NCCN separan las recomendaciones de tratamiento de acuerdo con grupos de pacientes, estos están definidos por el receptor hormonal y el estado de HER2, así como por la etapa patológica (7,8). En general, recomiendan lo siguiente:

Se recomienda terapia endocrina adyuvante para cáncer de mama con RE y RP positivos y que mide 0,6 a 1 cm y si existen características desfavorables (invasión angiolinfática, alto grado nuclear y alto grado histológico); tumores mayores de 1 cm; o para las mujeres con ganglios linfáticos positivos (mayor de 2 mm) (7,8).

La quimioterapia adyuvante y la terapia dirigida al HER2 (trastuzumab) se indica para las mujeres cáncer de mama HER2-positivo, así como para las pacientes con tamaño tumoral mayor de 1 cm y para las pacientes con ganglios linfáticos positivos (8).

El tratamiento adyuvante para las mujeres con tumores muy pequeños o microinvasivos y sin características desfavorables o metástasis en los ganglios linfáticos no se requiere de manera uniforme y se puede omitir para pacientes seleccionadas.

El Oncotype DX es una herramienta potencialmente útil para ayudar en la toma de decisiones adyuvante (9).

CIRUGIA EN ETAPA TEMPRANA

Con la aparición de la cirugía de conservación de mama (CCM), muchas mujeres ahora tienen la opción de conservar la mama, y ser cosméticamente aceptable sin sacrificar la supervivencia. Los objetivos de CCM son para proporcionar una operación de cáncer equivalente en términos oncológicos a la mastectomía y una mama cosméticamente aceptable, como lo mencionado y tener baja tasa de recurrencia.

Todos los datos disponibles, en la literatura internacional, en ensayos aleatorios que se compara directamente la CCM con mastectomía radical, muestran una supervivencia equivalente con CCM, en comparación con la mastectomía (10-12).

TERAPIA SISTEMICA ADYUVANTE

Las indicaciones de terapia neoadyuvante o preoperatoria para el cáncer de mama están indicadas en enfermedad localmente avanzada a partir de EC IIB. O en el contexto de cirugía conservadora para reducción tumoral y permitir obtener margen adecuado. Aunque cabe mencionar que numerosos estudios han demostrado mayor beneficio de la quimioterapia adyuvante en cáncer de mama localmente avanzado operable y que son sometidos inicialmente a manejo quirúrgico (13-15).

La terapia sistémica adyuvante se refiere a la administración de terapia endocrina, quimioterapia y terapia biológica después de la terapia local definitiva para el cáncer de mama. La terapia sistémica adyuvante se administra después de la cirugía primaria para el cáncer de mama precoz para prevenir la recurrencia sistémica del cáncer de mama y mejorar la supervivencia general. Sin embargo, la selección del paciente es importante porque no todos los pacientes reciben beneficio de la terapia adyuvante y porque está asociado con toxicidades significativas. Por lo tanto, al considerar el tratamiento sistémico adyuvante, es importante determinar los riesgos potenciales del tratamiento y las preferencias del paciente (15).

El tamaño del tumor primario, los ganglios linfáticos y el grado histológico de diferenciación son factores pronósticos importantes para ayudar en la determinación de si un paciente necesita tratamiento sistémico adyuvante. Si es así, los factores predictivos ayudan a determinar si un paciente se beneficiará de la terapia endocrina (receptores hormonales positivos) o biológicos que se dirigen a HER2, como el trastuzumab (15).

Las guías de consenso sobre el enfoque de tratamiento de cáncer de mama; tanto la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) y el Consenso de St. Gallen publican directrices bien establecidas para el tratamiento del cáncer de mama precoz (16).

Las guías de la NCCN separan las recomendaciones de tratamiento de acuerdo con grupos de pacientes, estos están definidos por el receptor hormonal y el estado de HER2, así como por la etapa patológica (16). En general, recomiendan lo siguiente:

Se recomienda terapia medica adyuvante para cáncer de mama con RE y RP positivos y que mide 0,6 a 1 cm y si existen características desfavorables (invasión angiolímfática, alto grado nuclear y alto grado histológico); tumores mayores de 1 cm; o para las mujeres con ganglios linfáticos positivos (mayor de 2 mm) (17).

La quimioterapia adyuvante y la terapia dirigida al HER2 (trastuzumab) se indica para las mujeres cáncer de mama HER2-positivo, así como para las pacientes con tamaño tumoral mayor de 1 cm y para las pacientes con ganglios linfáticos positivos (17).

El tratamiento adyuvante para las mujeres con tumores muy pequeños o micro invasivos y sin características desfavorables o metástasis en los ganglios linfáticos no se requiere de manera uniforme y se puede omitir para pacientes seleccionadas (18).

El consenso de St. Gallen emite directrices internacionales de manejo a cerca de la toma de decisiones clínicas para la terapia adyuvante, en primer lugar, el establecimiento de variables predictoras y pronósticas (19). La conferencia de St. Gallen de 2011 se dedicó a la tipificación molecular del cáncer de mama, los asistentes a la conferencia reconocieron que hasta que existiera un sistema normalizado disponible, los médicos tendrían que depender de sustitutos inmunohistoquímicos comunes para fenotipo molecular. Los aspectos más destacados del grupo de expertos 2011 fueron los siguientes:

Alto grado tumoral, sobreexpresión de HER2 y triple negativo (RE, RP y HER2-negativo).

No existen regímenes de quimioterapia preferidos pero las recomendaciones de los panelistas fueron:

Antraciclinas y taxanos se deben utilizar en los cánceres luminal B y cáncer de mama triple negativo.

El grupo consideró que la adición de sales de platino o agentes anti angiogénicos para el tratamiento del cáncer de mama de tipo basal o triple negativo debe permanecer experimental.

Se recomienda Trastuzumab para todas las pacientes con HER2-positivo y la mayoría recomienda su uso junto con antraciclinas y taxanos. Sin embargo, el trastuzumab solo (con o sin tratamiento endocrino) no es un tratamiento adyuvante adecuado para las mujeres que son candidatos para la quimioterapia (19).

RADIOTERAPIA

La radioterapia (RT) es un componente de CCM y también puede ser indicado después de la mastectomía. La intención de la RT es erradicar la enfermedad residual subclínica y minimizar las tasas de recidiva local.

En el último consenso de saint Gallen, generalmente, se recomienda dosis de 40 a 50 greys en 16 fracciones o 25 fracciones, respectivamente (dependiendo de la modalidad y el equipo empleados para la radioterapia, y así para disminuir la morbilidad por dicha terapia (19).

CONTROL LOCAL DE CANCER DE MAMA

La terapia de conservación de mama se refiere a la cirugía conservadora de la mama (CCM), seguida de radioterapia (RT) a dosis moderada para erradicar cualquier enfermedad residual microscópica. Los objetivos de CCM son proporcionar el equivalente de supervivencia de la mastectomía, una mama cosméticamente aceptable y una baja tasa de recurrencia en la mama tratada (19).

Mientras que las técnicas modernas son menos mórbidas que la mastectomía radical. Por esta razón, se planteó la cuestión de si la mama podría ser preservada sin

comprometer la supervivencia. Seis ensayos modernos, prospectivos, aleatorios clínicos que compararon directamente CCM con mastectomía (19-20) y una revisión sistémica han demostrado una supervivencia equivalente entre los dos enfoques de tratamiento. El éxito de CCM es en parte por el uso de técnicas de RT, en la eliminación de focos microscópicos de la enfermedad (20)

MANEJO DE LA RECURRENCIA LOCAL

Después del tratamiento inicial para el cáncer de mama operable, la enfermedad puede recurrir localmente, regionalmente o metástasis a distancia. Una recurrencia local se define como la reaparición del cáncer en la pared torácica ipsilateral o en la mama conservada. Una recurrencia regional denota un tumor que compromete los ganglios linfáticos regionales; generalmente axila ipsilateral o supraclavicular, menos comúnmente infraclavicular o ganglios mamarios internos.

El Tratamiento multimodal agresivo tiene el potencial de proporcionar control de la enfermedad a largo plazo en un número considerable de pacientes que desarrollan una recurrencia loco regional aislada después de la mastectomía o de la cirugía conservadora de mama (20).

INDICACIONES PARA REALIZAR CIRUGIA CONSERVADORA DE MAMA (CCM)

Son requisitos para realizar la cirugía conservadora

- Deseo de la paciente de conservar la mama.
- Disponer de un equipo quirúrgico entrenado.
- Disponer de un equipo de anatomía patológica entrenado.
- Disponer de un equipo de radioterapia.
- Posibilidad de la paciente de tener un seguimiento adecuado. (19,20,21)

Las indicaciones para realizar CCM, son las siguientes:

- La paciente debe de estar informada de las ventajas e inconvenientes
- Disponibilidad de una radioterapia posoperatoria.
- Posibilidad de llevar a cabo una tumorectomía con margen quirúrgico adecuado y si lo amerita una linfadenectomía radical, con resultado estético aceptable (19,20,21)
- Pueden operarse mediante cirugía conservadora inicial todos los tumores que corresponden a Tis, según la clasificación TNM: T1, T2 < 2,5 cm con No o N1, M0. Recientemente, la tendencia de actuación en los T2 > 2,5 cm y T3 es introducir un período corto de quimioterapia neoadyuvante, para conseguir un mejor control local y aumentar el número de pacientes tratados de forma conservadora. (19,20)
- La paciente debe tener las condiciones psicosociales requeridas para completar la cirugía y tener un adecuado tratamiento con RT o QT, así como un seguimiento de su estado en el posoperatorio a largo plazo (19,20).

SELECCIÓN DE PACIENTES PARA CCM

La selección de pacientes adecuados es crucial para el éxito de CCM. Aunque la CCM ofrece una alternativa aceptable a la mastectomía para el tratamiento de cáncer de mama invasivo, no es aplicable a todos los pacientes (20).

Los principales puntos para la selección adecuada de pacientes, se encuentra:

- Historia clínica y exploración física completa.
- Tejidos de la lesión que comprueben la presencia de malignidad, obtenido por biopsia.
- Evaluación histológica precisa del tumor primario, que incluya los subtipos histológicos, como: estado de receptores hormonales y el estado de HER2.
- Una vez realizado el diagnóstico de cáncer, la coordinación multidisciplinar entre mama y reconstructiva cirujanos, radiación y oncólogos médicos, radiólogos y patólogos, deben facilitar la planificación del tratamiento y agiliza la atención al paciente (20). En algunos casos, la quimioterapia neoadyuvante se justifica para disminuir el tamaño del tumor y mejorar la tasa de éxito de conservación de la mama.

- Imágenes de la mama de manera preoperatoria para definir la extensión de la enfermedad y de identificar el cáncer multifocal o multicéntrico que pudiera impedir conservación de la mama.
- Imágenes de resonancia magnética de la mama en la valoración, según sea la indicación, sin embargo, el uso de este no es indispensable ni se encuentra indicado (20)

Las indicaciones de la resonancia magnética de mama para la evaluación preoperatoria en el cáncer de mama son las siguientes:

- Presentación clínica de la enfermedad más grande que lo que se aprecia por la mamografía (en particular en el contexto de senos densos que disminuyen la sensibilidad de la mamografía)
- Cánceres invasivos contiguos a la pared del tórax y no del todo incluido en las proyecciones mamográficas,
- Pacientes con metástasis ganglionares axilares y un tumor primario clínicamente oculto.
- Mujeres con enfermedad de Paget que tienen un examen físico y masto gráfico negativo.
- En las mujeres con cáncer de mama localmente avanzado que están siendo consideradas para terapia sistémica neoadyuvante
- Mujeres con alto riesgo de enfermedad contralateral debido a una condición predisponente hereditaria o radiación de la pared torácica. (20,21)

Las decisiones quirúrgicas no deben basarse en resultados de la RM sola. Hallazgos de la RM por sí solos no deben ser utilizados para cambiar la planificación quirúrgica y la conversión de conservación de la mama a una mastectomía. Todos los hallazgos sospechosos en la RM requieren confirmación patológica.

Los criterios de selección de CCM y necesidades individuales del paciente, así como las expectativas deben ser evaluadas con precisión. Esto requiere que el paciente y el médico hablen sobre los beneficios y riesgos de la mastectomía en comparación con CCM en cuanto a la supervivencia a largo plazo, la posibilidad y las consecuencias de la

recurrencia local, el impacto en el resultado estético y el ajuste psicosocial. Hay muchas cuestiones a tener en cuenta con respecto a esta decisión:

- La edad no es una contraindicación para la CCM; edad fisiológica y la presencia de condiciones de comorbilidad deberían ser los determinantes principales de la terapia local en las mujeres mayores.
- La retracción de la piel, del pezón o del parénquima mamario no es necesariamente un signo de cáncer de mama localmente avanzado y no contraindica CCM. Sin embargo, si se necesita resecar una porción de la piel o el complejo areola-pezón para lograr márgenes negativos las implicaciones cosméticas de esta deben tenerse en cuenta en la decisión de proceder con CCM.
- Otros subtipos histológicos de carcinoma ductal invasivo (por ejemplo, cáncer lobular invasivo) no están asociados con un mayor riesgo de recurrencia del cáncer de mama (22,23); estas mujeres son candidatas para CCM si la distribución del tumor no es difusa y se puede obtener márgenes negativos (24).
- La presencia de un componente intraductal extenso (CIE) es un indicador de que la extensión de la enfermedad puede ser mayor que la sospecha clínica, pero no es una contraindicación para la CCM.
- La positividad de los ganglios linfáticos es un marcador de mal pronóstico, pero los ganglios linfáticos positivos no son una contraindicación para CCM.
 - Se ha confirmado la superioridad de CCM con RT sobre la mastectomía radical, con una relación general y específica para el cáncer de mama, en la supervivencia del 56% al 70% en pacientes con ganglios negativos
- Localización del tumor no debe influir en la elección del tratamiento. Los tumores en una localización subareolar superficial puede requerir la resección del complejo areola-pezón para lograr márgenes negativos; los resultados oncológicos no se verán afectados, pero el resultado estético sí. Aunque las técnicas oncoplásticas pueden mejorar la estética en estos casos el paciente y sus necesidades deben ser evaluados para determinar si una resección de este tipo es preferible a la mastectomía (25).
- Los antecedentes familiares de cáncer de mama no son una contraindicación para la CCM; Sin embargo, las mujeres con una fuerte historia familiar sugestiva de una

predisposición genética deben ser informados de un mayor riesgo de un segundo cáncer primario.

- Un alto riesgo de recaída sistémica no es una contraindicación para la CCM, sino que indica la necesidad de terapia sistémica adyuvante (25)

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Enfermedad del tejido conectivo: Algunos pacientes con antecedentes de enfermedad del tejido conectivo toleran mal la radiación, por lo que el uso de RT como un componente de la CCM deben preverse posibles complicaciones (26-31). Se debe puntualizar que no está totalmente demostrado el empleo de radioterapia, en estos pacientes, tenga un aumento significativo en la toxicidad (29).

El empleo de quimioterapia preoperatoria o terapia hormonal: ha permitido realizar procedimientos conservadores, en pacientes limítrofes, con tumores grandes, reduciendo el tamaño del tumor significativamente y permitir la conservación de mama (32).

En estas pacientes que reciben terapia neoadyuvante, es sumamente importante a colocación de marcadores radiopacos en el lecho tumoral, esto asegura la localización con precisión y realizar la resección adecuada, del tumor en caso de que haya una respuesta completa a la quimioterapia

- Contraindicaciones relativas

Se deben realizar consideraciones especiales en pacientes con enfermedad de tejido conectivo, especialmente en: esclerodermia y lupus eritematoso sistémico (LES), por presentar mayor toxicidad a la radiación (29).

Un tumor grande y una mama pequeña, porque el resultado estético no puede ser tan favorable (32)

Una mama grande no es una contraindicación para CCM, ya que pueden someterse a radiación de la mama con éxito, por las nuevas técnicas y el equipo empleado (32).

CONTRAINDICACIONES DE CCM

Hay pocas contraindicaciones absolutas, se encuentran las siguientes:

- Enfermedad multicéntrica: con dos o más tumores primarios en cuadrantes diferentes.
- Múltiples Microcalcificaciones malignas en la mastografía
- Antecedente de RT de la mama afectada
- Cáncer inflamatorio de mama. (32).
- El embarazo en el primer trimestre. Sin embargo, puede que sea posible llevar a cabo una cirugía conservadora de la mama en el tercer trimestre, el aplazamiento de la radiación de mama hasta después del parto.
- Imposibilidad de tener márgenes negativos a pesar de múltiples intentos (33).

EVALUACION DE LA AXILA CON CIRUGIA CONSERVADORA

La evaluación de la axila proporciona información para las decisiones de tratamiento en pacientes con cáncer de mama invasivo. La biopsia del ganglio centinela es el planteamiento inicial estándar (35).

TECNICA QUIRURGICA

Es importante considerar que en la planeación quirúrgica de las pacientes de CCM, incluso en la obtención de biopsias, se deben realizar incisiones que puedan ser incluidas dentro del perímetro de resecciones mas amplias. En la manera de lo posible realizarlas cercanas al tumor y siguiendo los pliegues naturales de la piel.

Dentro de la técnica quirúrgica de la CCM se incluyen tumorectomías con márgenes negativos, lumpectomias en la cual se incluye un huso de piel y el tumor, cuadrantectomías que incluye la resección completa del cuadrante, incluso resecciones más amplias, en las que se requiere técnicas de oncoplastica para la reconstrucción de la mama

Es imperativo recordar, que en cada una de las técnicas se emplee una disección adecuada, hemostasia, y la posterior colocación de drenajes, de preferencia cerrados y

evitar complicaciones posquirúrgicas. En la realización del procedimiento, la incisión debe ser cerrada con una sutura subcuticular para evitar rayado cruzado de la piel.

En algunas pacientes para obtener mejores resultados estéticos y preservar la simetría, se pueden realizar procedimientos en la mama contralateral

En lesiones más profundas, no es necesario eliminar la piel y la evitación de colgajos de piel delgadas son importantes en el mantenimiento de un contorno mamario normal (34).

MARGENES DE RESECCION

Los márgenes de resección microscópicos son el principal factor de selección para la terapia de conservación de la mama, debido a su influencia en la recurrencia local. Las mujeres con márgenes de resección negativos tienen bajas tasas de recidiva local después de CCM. El margen macroscópico adecuado de tejido mamario, para las mujeres sometidas a CCM debe ser de 0.5 a 1 cm de tejido macroscópicamente normal de mama, que generalmente se traducirá en márgenes microscópicos negativos (es decir > 1 mm de distancia entre el tumor y la tinta) en la mayoría de los pacientes (36). El marcaje con arpón preoperatorio nos sirve para la orientación de la muestra, así como para la obtención de márgenes de resección negativos (37).

Las pacientes deben estar informadas, que pueden ameritar cirugía adicional para obtener márgenes libres, ya que los márgenes histológicos positivos o desconocidos tienen un mayor riesgo de recidiva local, incluso cuando se administra radioterapia.

En una serie, se detectó cáncer residual en el 67 % de los tumores invasivos asociados con carcinoma ductal in situ, 50 % de carcinomas lobulares y 35 % de los carcinomas ductales infiltrantes asociado (37-38).

Directrices de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) consideran que los márgenes de menos de 1 mm se consideran inadecuados, pero no obligan a una nueva resección quirúrgica, ya que puede ser suficiente un límite patológico negativo (39).

3. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

U. Veronesi, en Italia, en el Instituto europeo de oncología, en su estudio: La conservación mamaria es un método seguro en pacientes con cáncer de mama pequeño. Resultados a largo plazo de tres ensayos aleatorios en 1973 pacientes.

Realizo tres ensayos aleatorios consecutivos mediante cuatro procedimientos radio quirúrgicos diferentes: mastectomía de Halsted, cuadrantectomía más radioterapia, lumpectomía más radioterapia y cuadrantectomía sin radioterapia, para comparar los resultados de estos procedimientos en términos de tasa de recurrencia local y supervivencia promedio, como conclusión se reportó, que las curvas de supervivencia global fueron idénticas en los cuatro grupos de pacientes, de modo que los tres procedimientos radio quirúrgicos conservadores de mama tuvieron las mismas tasas de supervivencia que la mastectomía de Halsted (40)

Un segundo estudio de U. Veronesi, que incluyo a 701 pacientes, con tumor que no mide más de 2 cm de diámetro, se sometieron a mastectomía radical ($P < 0,001$). Seguimiento a 20 años. La incidencia acumulada bruta de estos eventos fue de 8,8 % y 2.3 %, respectivamente, después de 20 años. Por el contrario, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en las tasas de carcinomas de mama contralateral, metástasis a distancia o segundos cánceres primarios, se concluyó que la tasa de supervivencia a largo plazo entre las mujeres que se someten a una cirugía conservadora de mama es la misma que entre las mujeres que se someten a una mastectomía radical. Por lo tanto, la cirugía conservadora del seno es el tratamiento de elección para las mujeres con cánceres de seno relativamente pequeños. (41)

B. Fisher, en EUA. Massachusetts Medical Society. Realizo un estudio con pacientes que presentaban ganglios axilares negativos o positivos y tumores de 4 cm o menos de diámetro se asignaron aleatoriamente a uno de tres tratamientos: mastectomía total, lumpectomía seguida de irradiación mamaria o lumpectomía sin irradiación. Se analizaron tres cohortes de pacientes. Después de 12 años de seguimiento, la incidencia acumulada de recurrencia del tumor en la mama ipsilateral fue del 35 % en el grupo tratado con lumpectomía sola y del 10 % en el grupo tratado con lumpectomía e

irradiación mamaria ($P < 0,001$). Los hallazgos continúan indicando que la lumpectomía seguida de irradiación mamaria es una terapia adecuada para mujeres con ganglios axilares negativos o positivos y tumores mamarios de 4 cm o menos de diámetro (42)

S. Boostrom, en EUA clínica mayo, En una revisión retrospectiva de 324 pacientes, que fueron sometidos a 561 cirugías de mama con disección de axila, un 8,4 % desarrolló un seroma que requirió intervención. La presencia de un seroma aumentó significativamente el riesgo de una infección del sitio quirúrgico concurrente o posterior (8.5% frente a 4 % en ausencia de un seroma). Además de la infección, la formación de seroma prolongada también puede estar asociada con la curación retardada de las heridas, como resultados y conclusión Tasas de seroma fueron significativamente más bajas después de la cirugía conservadora que después de una mastectomía (6% frente a 14% a 16%) (43).

J, Kurtz, en España. Instituto de cáncer y clínicas asociadas en Marsella, realizo un Estudio multicéntrico, aleatorio, seguimiento de 20 años, se evaluó la recurrencia local con resultado de $p = 0.6$, recurrencia a distancia 0.018 y Cirugía conservadora de mama vs mastectomía con un resultado de $p = 0.321$, la conclusión del estudio fue que la mastectomía radical no garantiza la ausencia de recurrencia local, las tasas de recurrencia a largo plazo en la mama tratada con cirugía conservadora más radioterapia van del 5 al 22 %, comparado con el 4 al 14 % con la mastectomía. Aunque la mayoría de los fallos locales mastectomía se producen en los tres primeros años del postoperatorio, tienden a ocurrir más tarde en las mujeres tratadas por cirugía conservadora. La incidencia de recidiva local actual fue de 7%, 14%, y 20 % a 5, 10, y 20 años después de CCM. (44)

4. JUSTIFICACION

El presente estudio pretende demostrar los resultados, de la cirugía conservadora de mama en nuestro medio, así como evaluar las complicaciones con esta técnica. En la literatura internacional se reporta que las pacientes con cáncer de mama tratadas con este enfoque presentan la misma morbilidad por dicho procedimiento y que es una técnica quirúrgica segura.

Por lo que se pretende determinar si el uso de cirugía conservadora como modalidad de tratamiento en nuestro medio ofrece resultados oncológicos óptimos comparado con lo reportado en la literatura.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente no existen datos sobre la eficacia, control de la enfermedad y seguridad; de la cirugía conservadora como tratamiento para cáncer de mama, en el Hospital universitario de Puebla.

Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación
¿Cuál es la Eficacia y Seguridad de la cirugía conservadora, en el Hospital Universitario de Puebla?

6. OBJETIVO GENERAL

Describir en términos de eficacia y seguridad, de la cirugía conservadora de mama en pacientes del hospital universitario de Puebla.

7. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar características demográficas de las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama, en el Hospital Universitario de Puebla.
- Describir la presencia de seroma en las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama.
- Definir la presencia de absceso en las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama.
- Determinar la morbilidad en el brazo en las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama.

- Describir la recurrencia local y a distancia en las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama.

8. MATERIAL Y METODO

Por el propósito del estudio es: observacional, descriptivo

Por la cronología de las observaciones es (Recolección de Datos): ambispectivo

Por el número de mediciones es (Temporalidad): longitudinal

Por el tipo de población: pacientes derechohabientes del Hospital Universitario de Puebla, que fueron sometidos a cirugía conservadora por cáncer de mama

Diseño del estudio

- Ubicación espacio temporal

Pacientes de enero 2015 a junio 2022.

- Estrategia de trabajo

Las variables de interés se coleccionarán del expediente clínico directamente en archivo del hospital y se recabarán en una hoja de recolección de datos, diseñada especialmente por el investigador (Anexo 17.3).

- Muestreo

El muestreo será consecutivo no probabilístico, la muestra estará determinada por todos los pacientes que reúnan los criterios de selección, quienes serán incluidas en forma consecutiva una tras otro sin ceguedad.

9. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

9.1 Criterios de inclusión

- Pacientes derechohabientes del Hospital Universitario de Puebla

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a cirugía conservadora y que asistan a consulta externa de oncología quirúrgica.
- Edad entre 15 a 75 años
- Con enfermedades crónicas controladas

9.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía fuera del hospital universitario
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a cirugía que no asistieron a consulta externa de oncología quirúrgica para seguimiento a largo plazo más de 3 meses
- Pacientes no derechohabientes.
- Pacientes con cáncer de mama no sometidas a cirugía conservadora.
- Pacientes con cáncer doble primario (mama y otro sitio)
- Pacientes portadoras de otra patología que por sí sola empeore el pronóstico

9.3 Criterios de eliminación

- Pacientes con diagnóstico postquirúrgico diferente
- Pacientes con cirugía conservadora inicial que fueron sometidas finalmente a mastectomía por persistencia de la enfermedad.

10. DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALAS

ESCALA DE MEDICION

VARIABLES DEMOGRÁFICAS				
VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	

EDAD	CUANTITATIVA	DISCRETA	AÑOS	
VARIABLES DEL ESTUDIO				
SEROMA	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO	
CELULITIS Y ABSCESO	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO	
MORBILIDAD AL BRAZO	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI/NO	
RECURRENCIA	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTOMICA	SI/NO	

11. ANALISIS DE DATOS

- Para describir las características de la población en estudio de las variables paramétricas se calculará estadística descriptiva e inferencial.
- A los resultados de las variables en estudio que fueron no paramétricas se les calculó porcentajes y razones.
- Para el análisis descriptivo, las variables de naturaleza cuantitativa se expresan como media, desviación típica, mínimo y máximo.
- Para la descripción de las variables cualitativas se calculó su frecuencia y porcentaje relativo de la población.

12. LOGISTICA

12.1 Recursos humanos

Investigador, asesores experto y metodológico.

12 .2 Recursos financieros

Procesador de datos y material didáctico.

12.3 Recursos materiales

Solventados por el investigador y por los recursos financieros del Hospital universitario de Puebla, BUAP

13.RESULTADOS

Durante la investigación se analizaron un total de 144 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, de los cuales se encontró un total de 144 (78%) pacientes sometidas a mastectomía radical y 40 (2%) pacientes sometidas a cirugía conservadora por cáncer de mama. (Grafico 1).

Se excluyeron de este estudio 10 pacientes de las cuales 8 fueron tratadas quirúrgicamente en medio particular y 2 no se encontraron datos precisos por falta de seguimiento en esta unidad.

En cuanto al género se encontró que el total de pacientes sometidas a cirugía conservadora fueron del sexo femenino por razones obvias.

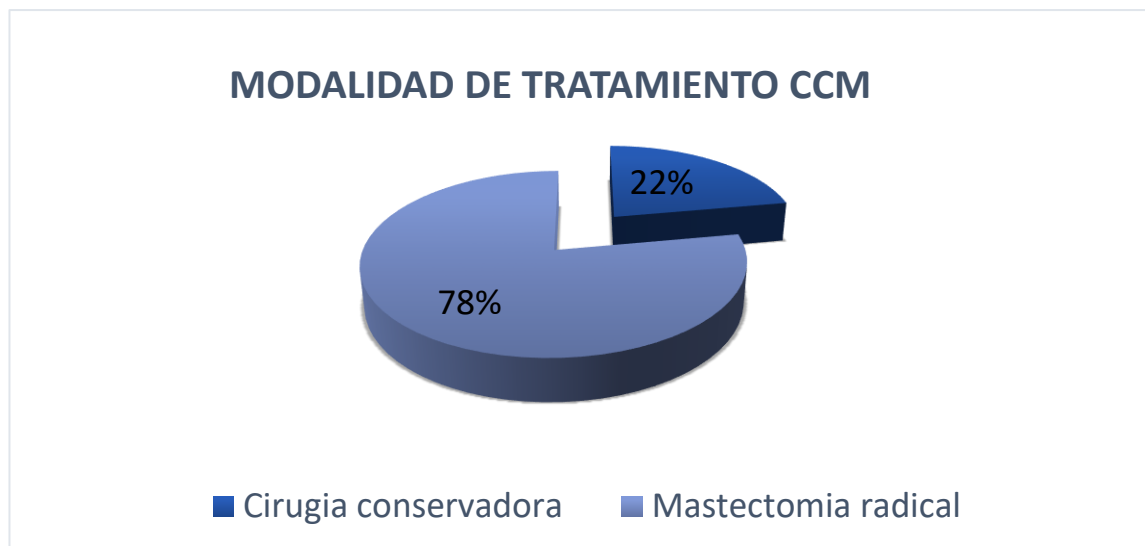


Gráfico 1

La edad promedio de las pacientes fue de: 56 años, mediana 57, desviación estándar de 11.9 años, máximo de 78, mínimo 40, moda de 53 años. (Grafico 2)

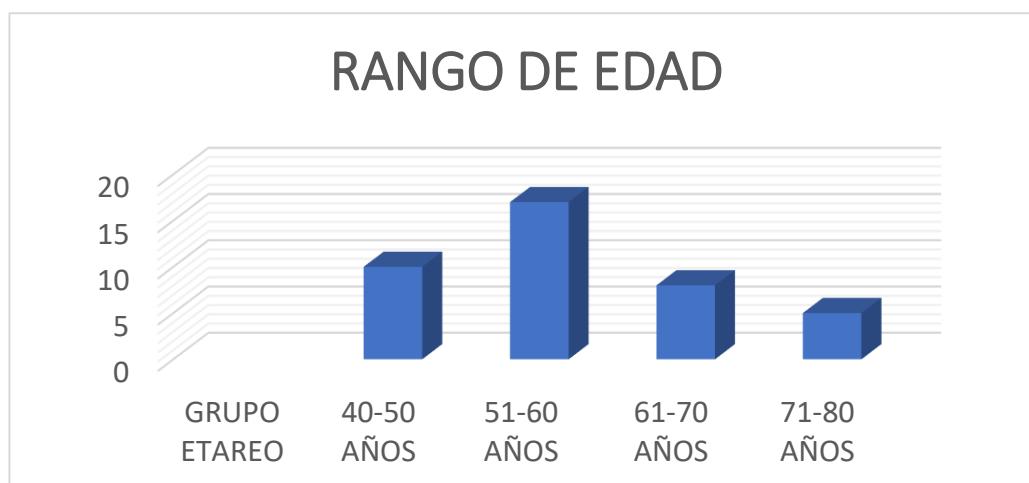


Gráfico 2

La mama más afectada fue la derecha, en cuadrante superior externo, con un total de 28 pacientes que representa el 71 % de las pacientes. Contra 12 pacientes que representa 29 % con afección de la mama del lado izquierdo. (Gráfico 3).

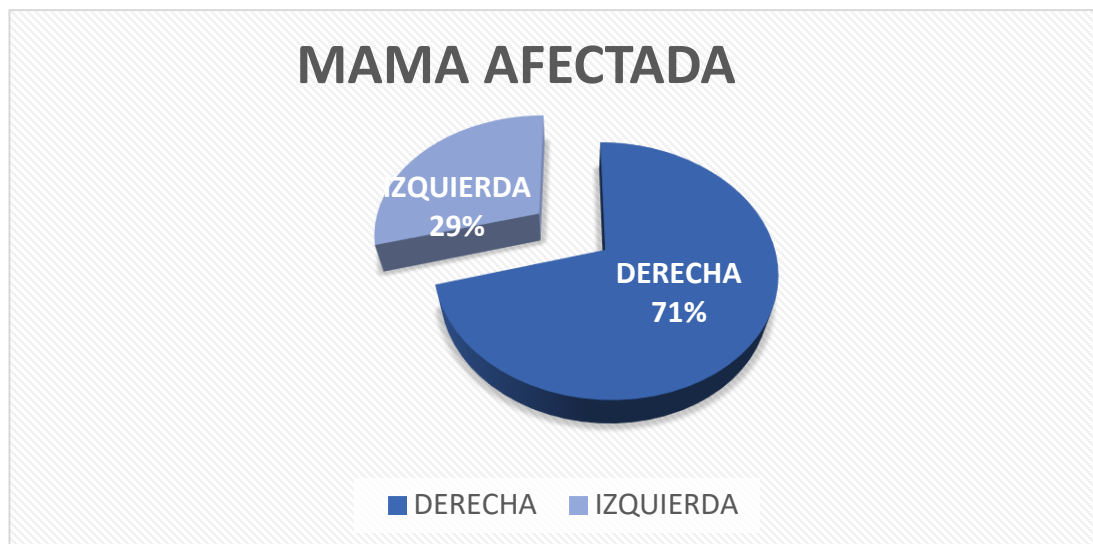


Gráfico 3

En cuanto a la etapa clínica de las pacientes sometidas a cirugía conservadora se encontró que la mayor parte de las pacientes se encuentran en etapa clínica II, con un total de 30 pacientes que representa un 75%. A continuación en número decreciente: etapas I con 7 pacientes representa un 17 %, etapa III con 2 pacientes que representa el 5% de las pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama, finalmente solo una paciente en etapa IV con metástasis óseas, fue sometida a cirugía conservadora, que corresponde a 3%. (Grafico 4)

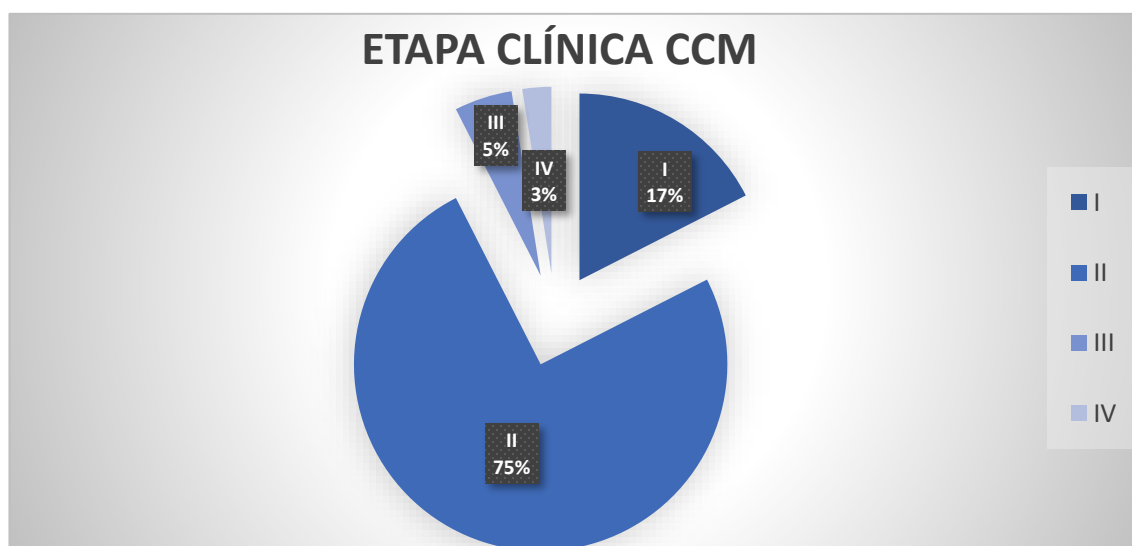
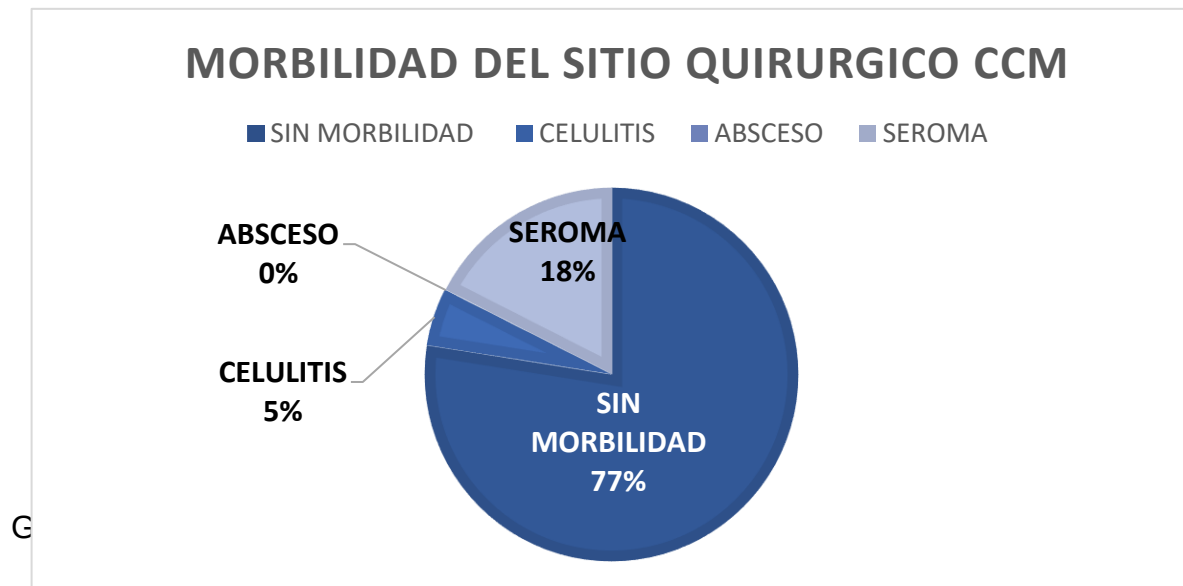


Gráfico 4

Las complicaciones por cáncer de mama se encontraron que, del total de 40 pacientes, a las que se les realizó CCM, solamente 9 pacientes presentaron algún tipo de morbilidad de los cuales el seroma: 7 pacientes que representa un 18 %. Para celulitis y absceso, solamente 2 pacientes, que corresponde al 5% presentaron celulitis de herida quirúrgica. Lo que condiciono dehiscencia de herida. No se reportaron abscesos. (Grafico 5).



Morbilidad al Brazo. De las 40 pacientes analizadas durante el seguimiento se encontró que 3 pacientes presentaron morbilidad en el brazo lo que represento un 7.2 % de los casos.

Se incluyo como morbilidad; 18 pacientes con edema (5%) y 5 con parestesias (2%). (Grafico6)

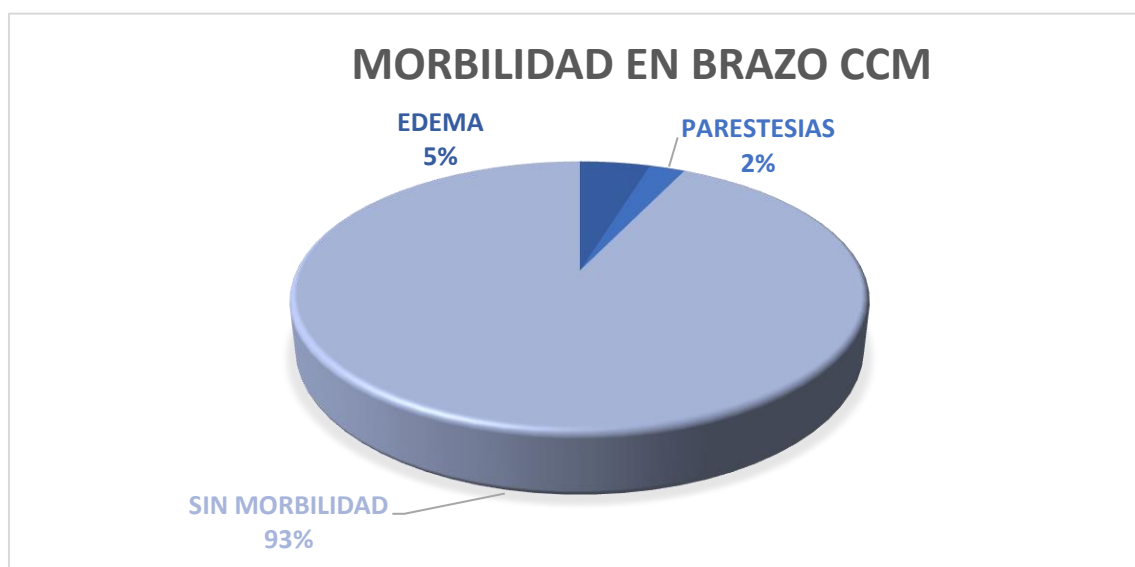


Gráfico 6

La morbilidad en brazo está en relación con la modalidad de manejo en la axila. Ya que se reportaron 9 pacientes sometidas a ganglio centinela, de ellas solo 1 presento morbilidad en brazo. El resto de las pacientes, que son 2, el manejo con ellas en la axila fue la disección radical.

De las 40 pacientes sometidas a cirugía conservadora se detectaron 2 recurrencias, a distancia a los 6 meses, que representa el 5 %. (Gráfico 7).

No se reportó recurrencia local ni regional de las pacientes sometidas a CCM

No fue un objetivo determinar la mortalidad, pero no se ha reportado mortalidad como causa directa de la técnica en las pacientes sometidas a cirugía conservadora por cáncer.

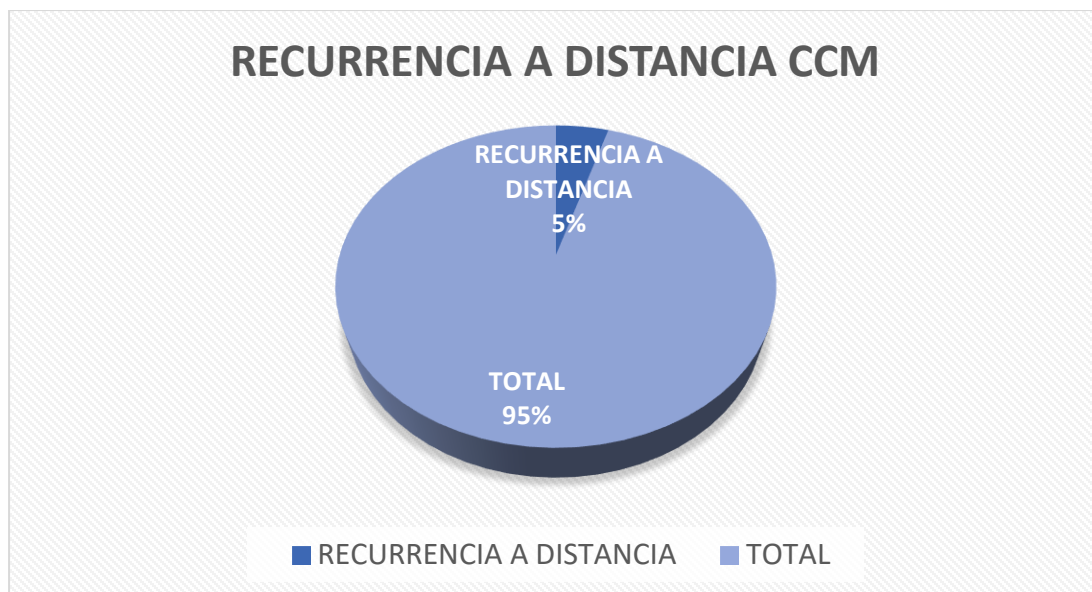


Gráfico 7

14. DISCUSION

En este momento, se ha demostrado que la cirugía conservadora de mama, no solo es una opción más de manejo para el cáncer de mama, sino que se ha convertido en el tratamiento de elección por presentar una baja tasa morbilidad, así como una mejor recuperación postoperatoria. Los nuevos enfoques en el tratamiento adyuvante como las técnicas de radio terapia y los nuevos agentes quimioterapéuticos han equiparado, los resultados con el enfoque radical. (40)

En el siglo pasado y principios del presente, el manejo quirúrgico de cáncer de mama consistió en resecciones amplias con secuelas estéticas importantes, así como en la calidad de vida, que aunado a la patología de fondo trajo consigo grandes trastornos psicológicos en este grupo de pacientes.

En nuestro hospital la cirugía conservadora tiene solo algunos años como opción de tratamiento en esta patología. No se había realizado hasta la fecha ningún estudio que demostrara que este tipo de enfoque terapéutico que sea seguro y que ofrezca un control de la enfermedad óptimo.

Nosotros encontramos que, en nuestro medio de enero de 2015 a junio de 2022, de un total de 184 pacientes sometidas a cirugía por cáncer de mama solo 22%, que corresponde a 40 pacientes, son tratadas con un enfoque conservador.

En países desarrollados en términos generales el tratamiento mediante cirugía conservadora se encuentra alrededor de 44 % según las series, con la tasa más baja en Francia con 19% de las pacientes sometidas a cirugía conservadora, y las tasas más altas en Grecia con Asia 56 % de las pacientes son tratadas con este enfoque. (41-43). El porcentaje de manejo conservador, en nuestro medio es muy bajo, a pesar de ya se ha demostrado en múltiples estudios internacionales que con una selección adecuada de pacientes y empleando técnicas de neoadyuvancia, prácticamente, en todas las etapas clínicas, existe la posibilidad de usar un enfoque conservador.

En nuestro hospital, la morbilidad del sitio quirúrgico en la cirugía conservadora para cáncer de mama, encontramos que: de las 40 pacientes sometidas a cirugía conservadora, solo 9 pacientes, que corresponde al 23 %, presentaron algún tipo de morbilidad del sitio quirúrgico. De estas 9 pacientes; 18% presentaron seroma, nuestros resultados, comparados con una revisión retrospectiva de 324 pacientes que fueron sometidos a 561 cirugías de mama con disección de axila, un 8,4 % desarrolló un seroma que requirió intervención (43,44). Las tasas de seroma fueron significativamente más bajas después de la cirugía conservadora que después de una mastectomía (6 % frente a 14 a 16 % de la mastectomía). La presencia de un seroma aumentó significativamente el riesgo de una infección del sitio quirúrgico concurrente o posterior (8.5% frente a 4% en ausencia de un seroma). Además de la infección, la formación de seroma también puede estar asociado con la curación retardada de las heridas (44) y presencia de dehiscencia de sitio quirúrgico. el porcentaje de morbilidad quirúrgica de nuestro estudio no difiere a lo publicado en la literatura internacional, por lo cual se puede considerar aceptable, el número de complicaciones y que de esta manera es seguro ofertar en nuestro hospital, el manejo conservador.

La Celulitis de mama es un problema emergente en las mujeres sometidas a cirugía conservadora también puede estar asociada con la aparición tardía de un absceso de

mama postoperatorio. La aparición de esta complicación oscila entre 1 y 8 % en la literatura internacional (44). En comparación con nuestro estudio, en el que 3 pacientes, que es el 1%, presentaron infección de herida quirúrgica y ninguna de las pacientes presento absceso, lo que nuestro estudio nos indica que la morbilidad de sitio quirúrgico es equivalente con lo publicado en la literatura internacional.

La morbilidad en el brazo reportada para nuestro estudio de 40 pacientes analizadas de cirugía conservadora de mama, durante el seguimiento; se encontró que 3 pacientes presentaron morbilidad, lo que representó un 7 % de los casos.

Se incluyó como morbilidad: 2 pacientes con edema (5%) y 1 paciente con parestesias (2%). Comparado con lo reportado en la literatura internacional, según las series dichas complicaciones oscilan en 7 % para la cirugía conservadora y biopsia de ganglio centinela y 14 % para mastectomía radical (45). Problemas en el brazo son menos comunes después de cirugía conservadora en comparación con la mastectomía; también son menos frecuentes con biopsia de ganglio centinela que después de la disección radical de los ganglios linfáticos axilares (46,47). No se encontró diferencia en los porcentajes de morbilidad en el brazo.

En cuanto a la recurrencia, no se reportó recurrencia local, ni regional; solo se reportaron 2 pacientes con recurrencia a distancia a los 6 meses del procedimiento que represento el 5 % (metástasis óseas y pulmonares)

Esto comparado con lo publicado, las tasas de recurrencia a largo plazo en la mama tratada con cirugía conservadora más radioterapia van del 5 al 22 %, comparado con el 4% al 14 % de la mastectomía. La evolución en el tiempo de recurrencia local difiere con cirugía conservadora versus mastectomía. Aunque la mayoría de los fallos locales mastectomía se producen en los tres primeros años del postoperatorio, tienden a ocurrir más tarde en las mujeres tratadas por cirugía conservadora. (47). En un informe, mundial, como un ejemplo, la incidencia de recidiva local actual fue de 7, 14, y 20 % a 5, 10, y 20 años después de CCM (47).

A diferencia de la literatura mundial, en nuestro estudio, no se presentó recurrencia local o regional, esto se atribuyó, a que el seguimiento solo fue durante 6 meses, No fue

un objetivo determinar la mortalidad, pero no se reportó como causa directa de la técnica en las pacientes sometidas a CCM.

Por lo que súrgela la pregunta; ¿la modalidad de tratamiento quirúrgico conservador ofrece control optimo a largo plazo?

Por lo que proponemos un seguimiento de nuestras pacientes a largo plazo. Con una revisión a los 5, 10 y 15 años de ser factible.

Con lo anterior hemos demostrado que la modalidad de tratamiento quirúrgico conservador en paciente con cáncer de mama en nuestro medio es eficaz y segura como lo publicado en la literatura.

15.CONCLUSIONES

En nuestro hospital, el enfoque del manejo conservador en pacientes con cáncer de mama representa un porcentaje muy bajo, a pesar de que se cuenta con la infraestructura necesaria. En este estudio se demuestra que las pacientes tratadas con cirugía conservadora obtienen los mismos resultados, en términos oncológicos, que lo ya publicado en la literatura internacional. Por lo cual se sugiere realizar campañas, que promuevan la aceptación de este enfoque de tratamiento en el área médica y con las pacientes.

Nuestro estudio comprueba que la cirugía conservadora en pacientes con cáncer de mama es una técnica segura en términos oncológicos y eficaz, sin embargo, para asegurar la eficacia, proponemos un seguimiento de nuestras pacientes para valorar la recurrencia a los 5, 10, 15 años de ser factible, así como la supervivencia. Ofrece una tasa de morbilidad aceptable, una mortalidad nula al tiempo que abarco el estudio, estos resultados son comparables con lo reportado en la literatura internacional. Por lo tanto, se puede aceptar como una opción de tratamiento en nuestras pacientes con cáncer de mama.

16.BIBLIOGRAFIA

1. González FJ, Ugalde OCE. La glándula mamaria, embriología, histología, anatomía y una de sus principales patologías, el cáncer de mama. Rev Med Cos Cen. 2012;69(602):317-320.
2. Goyanes AD. Breve relato de la evolución histórica del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Cirugía Española. Julio 1993; 54(1):61-68.
3. Jesús CG, Aura E, Eduardo M, Adela P. Consenso Nacional Sobre Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer Mamario, Colima 2022; 39-40.
4. Vincent TD, Theodore SL, Steven AR. Principles and Practice of Oncology. 9th Edición 2011; Chapter 43; 1630-1632.
5. Alcaide Lucena M, Rodríguez González CJ, de Reyes Lartategui S, Gallart Aragón T, Sánchez Barrón MT, García Rubio J, Torné Poyatos P. Clasificación actual del cáncer de mama. Implicación en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Cir Andal. 2021;32(2):155-59. DOI: 10.37351/2021322.9
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. Available at: www.nccn.org (Accessed on October 13, 2011).
7. Veronesi U, Galimberti V. Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. Eur J Cancer 2005; 41:231–237.
8. White V, Harvey J, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer Surgery Working with the Risks of Vital Blue Dye to Reap the Benefits. EJSO 2011; 37:101-108.
9. Winchester DP, Cox JD. Standards for diagnosis and management of invasive breast carcinoma. American College of Radiology. American College of Surgeons. College of American Pathologists. Society of Surgical Oncology. CA Cancer J Clin 2018; 48:83.
10. Harris JR, Levene MB, Svensson G, Hellman S. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1979; 5:257.

11. Say CC, Donegan W. A biostatistical evaluation of complications from mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 138:370.
12. Gage I, Recht A, Gelman R, et al. Long-term outcome following breast-conserving surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33:245.
13. Scarth H, Cantin J, Levine M. Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: mastectomy or lumpectomy? The choice of operation for clinical stages I and II breast cancer (summary of the 2002 update). *CMAJ* 2020; 167:154.
14. Roughton MC, Shenag D, Jaskowiak N, et al. Optimizing Delivery of Breast Conservation Therapy: A Multidisciplinary Approach to Oncoplastic Surgery. *Ann Plast Surg* 2018.
15. Adair F, Berg J, Joubert L, Robbins GF. Long-term followup of breast cancer patients: the 30-year report. *Cancer* 1974; 33:1145.
16. Turner-Warwick RT. The lymphatics of the breast. *Br J Surg* 1959; 46:574.
17. Veronesi U, Valagussa P. Inefficacy of internal mammary nodes dissection in breast cancer surgery. *Cancer* 1981; 47:170.
18. Fleck R, McNeese MD, Ellerbroek NA, et al. Consequences of breast irradiation in patients with pre-existing collagen vascular diseases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:829.
19. Morris MM, Powell SN. Irradiation in the setting of collagen vascular disease: acute and late complications. *J Clin Oncol* 1997; 15:2728.
20. Ross JG, Hussey DH, Mayr NA, Davis CS. Acute and late reactions to radiation therapy in patients with collagen vascular diseases. *Cancer* 1993; 71:3744.
21. Chen AM, Obedian E, Haffty BG. Breast-conserving therapy in the setting of collagen vascular disease. *Cancer J* 2001; 7:480.
22. Phan C, Mindrum M, Silverman C, et al. Matched-control retrospective study of the acute and late complications in patients with collagen vascular diseases treated with radiation therapy. *Cancer J* 2003; 9:461.

23. Wo J, Taghian A. Radiotherapy in setting of collagen vascular disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69:1347.
24. Alm El-Din MA, Taghian AG. Breast conservation therapy for patients with locally advanced breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2009; 19:229.
25. Coopey S, Smith BL, Hanson S, et al. The Safety of Multiple Re-excisions after Lumpectomy for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2011.
26. Weiser TG, Haynes AB, Dziekan G, et al. Effect of a 19-item surgical safety checklist during urgent operations in a global patient population. *Ann Surg* 2010; 251:976.
27. Lucci A, McCall L, Beitsch P, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American college of surgeons oncology group Trial Z0011. *J of Clin Oncol* 25:3657-3663
28. Singletary SE. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg* 2002; 184:383.
29. Kearney TJ, Morrow M. Effect of reexcision on the success of breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 1995; 2:303.--
30. Schmidt-Ullrich RK, Wazer DE, DiPetrillo T, et al. Breast conservation therapy for early stage breast carcinoma with outstanding 10-year locoregional control rates: a case for aggressive therapy to the tumor bearing quadrant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 27:545.
31. Law TT, Kwong A. Surgical margins in breast conservation therapy: how much should we excise? *South Med J* 2009; 102:1234.
32. Winchester DP, Cox JD. Standards for diagnosis and management of invasive breast carcinoma. American College of Radiology. American College of Surgeons. College of American Pathologists. Society of Surgical Oncology. *CA Cancer J Clin* 1998; 48:83.
33. Harris JR, Levene MB, Svensson G, Hellman S. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5:257.

34. Boostrom SY, Throckmorton AD, Boughey JC, et al. Incidence of clinically significant seroma after breast and axillary surgery. *J Am Coll Surg* 2009; 208:148.
35. Say CC, Donegan W. A biostatistical evaluation of complications from mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 138:370.
36. Mertz KR, Baddour LM, Bell JL, Gwin JL. Breast cellulitis following breast conservation therapy: a novel complication of medical progress. *Clin Infect Dis* 1998; 26:481.
37. Arndt V, Merx H, Stegmaier C, et al. Persistence of restrictions in quality of life from the first to the third year after diagnosis in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:4945.
38. Husted MA, Haugaard K, Soerensen J, et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Breast* 2008; 17:138.
39. Fourquet A, Campana F, Zafrani B, et al. Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer: a 25-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019; 17:719.
40. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, et al. 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. *Eur J Cancer* 1995; 31A:1574.
41. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1227.
42. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, et al. 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. *N Engl J Med* 1995; 333:1456.
43. Boostrom SY, Throckmorton AD, Boughey JC, et al. Incidence of clinically significant seroma after breast and axillary surgery. *J Am Coll Surg* 2020; 208:148.
44. Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, et al. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy. Frequency, time course, and prognosis. *Cancer* 1989; 63:1912

45. Mexico .
46. Gage I, Recht A, Gelman R, et al. Long-term outcome following breast-conserving surgery and radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015; 33:245.
47. Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. J Natl Cancer Inst 2020; 92:1143..

17.ANEXOS

17.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	AGO 2020	SEP 2021	OCT 2021	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABR 2022	MAY 2022	JUN 2022	AGO- NOV 2022
Selección del tema												
Recopilación de información para la propuesta de investigación												

Construcción de planteamiento del problema, objetivos y justificación.												
Revisión de la bibliografía, construcción del marco teórico												
Diseño de la metodología												
Presentación del protocolo ante el comité de investigación												
Recolección de los datos												
Análisis de resultados												
Conclusión del proyecto, escritura de tesis y publicación												

17.2 BIOETICA

El estudio deberá ser aprobado por el Comité Local de Investigación. El protocolo está diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de ley General de Salud De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud.

Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000. Y Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”.

La investigación cumplirá con la NOM 012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud de seres humanos y con base a los artículos del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, por lo cual en este estudio prevalecerá el criterio de respeto a la dignidad, así como la protección de los derechos y bienestar de las y los participantes. También este trabajo se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifican. Prevalecerán las probabilidades de beneficios esperados sobre los riesgos predecibles que han sido evaluados como mínimos.

El presente estudio se realiza de acuerdo al Manual de Integración y Funcionamiento de los Comités de Investigación

Se cumplirá también con la LEY DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES, para garantizar la confidencialidad de los datos de pacientes y familiares.

Los compromisos de investigadores: elaborar el protocolo y realizar el estudio con base a normatividad vigente en investigación y en ética en investigación, concluir el estudio con base a cronograma de actividades.

Los compromisos de la institución: verificar que el protocolo y la investigación se realizan cumpliendo la normatividad vigente en investigación y en ética en investigación, brindar los apoyos necesarios y factibles a los investigadores, en cuanto a espacio en la unidad, facilitar la comunicación entre investigadores, pacientes y familiares.

17.3 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROTOCOLO DE TESIS

DENOMIDADO:

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CIRUGIA CONSERVADORA EN CANCER DE MAMA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

NOMBRE DE LA PACIENTE:

ID: EXPEDIENTE:

EDAD:

MAMA AFECTADA: IZQUIERDA DERECHA

ETAPA CLÍNICA: I II III IV

SEROMA SI () NO ()

CELULITIS Y ABSCESO SI () NO ()

MORBILIDAD EN BRAZO EDEMA () PARESTESIAS ()

RECURRENCIA:

LOCAL REGIONAL A DISTANCIA

MORTALIDAD SI () NO ()

