

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Segunda Especialidad en Cirugía Oncológica**



**“RECURRENCIA LOCORREGIONAL Y A DISTANCIA DE CÁNCER DE MAMA  
EN PACIENTES TRATADAS CON CIRUGÍA CONSERVADORA EN EL  
INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DEL SUR  
ENTRE LOS AÑOS 2010 AL 2014”**

**Trabajo Académico Presentado Por:**

**Giraldez Salazar Belsy Urike**

**Para Optar El Título Profesional De  
Segunda Especialidad Profesional En:**

**Cirugía Oncológica**

**Asesor: Dra. Agueda Muñoz Del Carpio Toia**

**AREQUIPA – PERÚ**

**2018**

Decreto No. 003-Fac.Med.Hum-2018

INFORME DICTAMEN DE TRABAJO ACADÉMICO

RESIDENTADO MEDICO

VISTO, el Trabajo Académico: "RECURRENCIA LOCORRECCIONAL Y A DISTANCIA DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES TRATADAS CON CIRUGÍA CONSERVADORA EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DEL SUR ENTRE LOS AÑOS 2010 AL 2014", presentado por el(la) Residente:

M.C. BELSY URIKE GIRALDEZ SALAZAR

Quien pretende optar el Título de Segunda Especialidad en CIRUGÍA ONCOLÓGICA.

De acuerdo a Decreto No. 003-Fac.Med.Hum-2018, se da por:

Aprobado Nota 19,

OBSERVACIONES:

Cumple con todas las observaciones Anctio

El trabajo es adecuado

Arequipa, 2018 \_\_\_\_\_

Amctio  
Dra. AGÜEDA MUÑOZ DEL CARPIO TOIA

## DEDICATORIA

A Dios porque sin su ayuda, nada sería posible.

A mis padres, quienes sin importar esfuerzo alguno dieron parte de su corazón, brindándome incondicionalmente su ayuda y comprensión.

A mis hermanos, quienes supieron brindarme el apoyo necesario y significaron el impulso para completar todo este proceso.

A mis maestros, quienes incentivaron en mí las ganas de superación, y siempre tuvieron una palabra de aliento.

Al Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur por permitirme ser parte de esta familia y ser parte de mi formación.

## RESUMEN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en el mundo con una incidencia de 42 casos por cada 100 000 habitantes; y en el Perú ocupa el segundo lugar después del cáncer de cuello uterino con 28 casos nuevos por cada 100 000 habitantes según estimaciones de GLOBOCAN 2012.

Sin embargo según el registro de cáncer de Lima metropolitana el cáncer de mama fue la neoplasia maligna más común en mujeres con una tasa de incidencia de 40,9 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y fue la primera causa de muerte por cáncer entre las mujeres residentes en Lima Metropolitana.

Por lo que el tratamiento oportuno y eficaz tendrá un gran impacto en la supervivencia y probabilidad de recurrencia de la neoplasia. El estadio clínico del cáncer de seno es un factor importante para tomar decisiones sobre las múltiples opciones de tratamiento que existen en la actualidad.

Los tres indicadores importantes para el pronóstico son: afección a ganglios linfáticos, tamaño del tumor y grado histológico. El desarrollo de múltiples estrategias diagnosticas nos ha llevado a un diagnostico cada vez más precoz, que ha conllevado la evolución de los diferentes enfoques terapéuticos; en especial del tratamiento quirúrgico con un enfoque cada vez más conservador a fin de preservar la mama.

En los últimos años la cirugía conservadora del seno se ha consolidado en un procedimiento valido con resultados similares a los de la mastectomía total, pues permite tener un control local satisfactorio con buenos resultados

estéticos y con una menor mutilación física, que podría tener muchas veces un impacto negativo en el bienestar psicológico de las pacientes.

El Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur, es un hospital de referencia, que capta pacientes del sur del país con esta neoplasia, donde se realiza un tratamiento multidisciplinario de esta enfermedad; y aun no existen datos sobre recurrencia en pacientes que se hayan beneficiado de una cirugía conservadora, por lo que el interés en el tema ha surgido a partir de esta necesidad.

**PALABRAS CLAVE:** CIRUGÍA CONSERVADORA, CANCER DE MAMA, RECURRENCIA LOCORREGIONAL, METÁSTASIS, IREN SUR, AREQUIPA.



## ABSTRACT

Breast cancer is the most frequent neoplasm in the world with an incidence of 42 cases per 100 000 inhabitants; and in Peru it ranks second after cervical cancer with 28 new cases per 100 000 inhabitants according to GLOBOCAN 2012 estimates.

However, according to the registry of cancer in metropolitan Lima, breast cancer was the most common malignancy in women with an incidence rate of 40.9 new cases per 100,000 inhabitants and was the first cause of cancer death among resident women. in Metropolitan Lima.

Therefore, a timely and effective treatment will have a great impact on the survival and probability of recurrence of the neoplasm. The clinical stage of breast cancer is an important factor in making decisions about the multiple treatment options that exist today.

The three important indicators for the prognosis are: affection to lymph nodes, tumor size and histological grade. The development of multiple diagnostic strategies has led us to an increasingly precocious diagnosis, which has led to the evolution of the different therapeutic approaches; especially surgical treatment with an increasingly conservative approach in order to preserve the breast.

In recent years, breast-conserving surgery has been consolidated in a valid procedure with results similar to those of total mastectomy, since it allows satisfactory local control with good aesthetic results and with less physical mutilation, which could often have a negative impact on the psychological well-being of the patients.

The Regional Institute of Neoplastic Diseases of the South, is a reference hospital, that captures patients from the south of the country with this neoplasm, where a multidisciplinary treatment of this disease is carried out; and there are still no data on recurrence in patients who have benefited from conservative surgery, so interest in the topic has emerged from this need

**KEYWORDS:** CONSERVING SURGERY, BREAST CANCER, LOCORREGIONAL RECURRENCE, METASTASIS, IREN SUR, AREQUIPA.



## ÍNDICE

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	01
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	01
1.1. ENUNCIADO.....	01
1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	01
1.2.1. CAMPO, ÁREA Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	01
1.2.2. ANÁLISIS DE LA VARIABLE.....	01
1.2.3. INTERROGANTES BÁSICAS.....	07
1.2.4. TIPO Y NIVEL DEL PROBLEMA.....	09
1.3. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	09
2. MARCO CONCEPTUAL.....	10
2.1. CÁNCER DE MAMA.....	10
2.2. CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA.....	35
2.3. SOBREVIDA GLOBAL.....	40
2.4. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD.....	41
2.5. RECURRENCIA LOCO REGIONAL.....	41
2.6. RECURRENCIA A DISTANCIA.....	41
3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	41
4. OBJETIVOS.....	43
5. HIPÓTESIS.....	44
II. MARCO METODOLÓGICO.....	45
1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE VERIFICACIÓN.....	45
1.1. TÉCNICA:.....	45
1.2. INSTRUMENTO:.....	45
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN.....	45
2.1. UBICACIÓN ESPACIAL.....	45
2.2. UBICACIÓN TEMPORAL.....	45
2.3. UNIDAD DE ESTUDIO.....	46
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	46
3.1. ORGANIZACIÓN.....	46
3.2. RECURSOS.....	47
3.3. VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO.....	47
3.4. CRITERIOS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS.....	47
III. CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	49
IV. DISCUSIÓN.....	50
V. RECOMENDACIONES.....	51
VI. LISTA DE REFERENCIAS.....	52
VII. BIBLIOGRAFÍA BÁSICA.....	55
VIII. ANEXOS.....	58

## I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

#### 1.1. ENUNCIADO:

RECURRENCIA LOCO REGIONAL Y A DISTANCIA DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES TRATADAS CON CIRUGÍA CONSERVADORA EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DEL SUR ENTRE LOS AÑOS 2010 AL 2014.

#### 1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

##### 1.2.1. CAMPO, ÁREA Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Campo : Ciencias de la Salud.  
Área : Cirugía oncológica  
Línea : Efectividad de tratamiento

##### 1.2.2. ANÁLISIS DE LA VARIABLE

VARIABLE	INDICADORES	SUB INDICADORES
<b>Recurrencia loco-regional o a distancia</b> (Aparición de la neoplasia después de un período en el que no se podía	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Recurrencia loco - regional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ausente</li> <li>▪ Local</li> <li>▪ Ganglionar</li> </ul>

<p>detectar, esta recurrencia puede ser en la misma área o en otros órganos distantes.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Recurrencia distancia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ósea</li> <li>▪ Hepática</li> <li>▪ Cerebral</li> <li>▪ Pulmonar</li> <li>▪ Otros.</li> </ul>
<p><b>Sobrevida global.</b> (Porcentaje de paciente que viven un determinado tiempo después de que se les ha realizado cirugía conservadora de mama)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Porcentaje de pacientes vivos luego del tratamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vivo</li> <li>▪ Muerto</li> </ul>
<p><b>Sobrevida libre de enfermedad</b> (Periodo de tiempo que viven los paciente posterior a la cirugía conservadora y hasta el momento en que hay reaparición clínica o radiológica del tumor)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tiempo de vida después del tratamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Meses</li> </ul>
<p><b>Técnica quirúrgica de cirugía conservadora</b> (es la técnica quirúrgica en el tratamiento del cáncer de mama destinado a extirpar el tumor y el tejido que lo rodea, preservando la mayor parte de la glándula mamaria)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tipo de cirugía conservadora</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumorectomía + Biopsia de ganglio centinela (BGC)</li> <li>▪ Lumpectomía + BGC</li> <li>▪ Lumpectomía + Disección radical de axila (DRA)</li> <li>▪ Cuadrantectomía +</li> </ul>

		<p>BGC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cuadrantectomía + DRA</li> <li>▪ Bicuadrantectomía + BGC</li> <li>▪ Bicuadrantectomía + DRA</li> <li>▪ Centralectomía + BGC</li> <li>▪ Centralectomía + DRA</li> <li>▪ Ampliación de márgenes + BGC</li> <li>▪ Ampliación de márgenes + DRA</li> </ul>
<p><b>Morbilidad quirúrgica</b> (número de paciente que presentan complicaciones secundarias a la realización de la cirugía conservadora durante el procedimiento o dentro de los 30 primeros días posteriores)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tipo de morbilidad post quirúrgico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Necrosis de colgajo</li> <li>▪ Hematomas</li> <li>▪ Infecciones</li> <li>▪ Seromas</li> <li>▪ Ninguna.</li> </ul>
<p><b>Características del tumor</b> (atributos propios de la neoplasia, que se manifiestan independientemente en</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tipo histológico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ductal in situ</li> <li>▪ Lobulillar in situ</li> <li>▪ Ductal infiltrante</li> <li>▪ Lobulillar infiltrante</li> <li>▪ Medular</li> </ul>

<p>cada paciente)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Grado histológico.</li> <li>▪ Tamaño tumoral</li> <li>▪ Bordes quirúrgicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mucinoso</li> <li>▪ Tubular</li> <li>▪ Cribiforme invasivo.</li> <li>▪ Neuroendocrino.</li> <li>▪ Anaplásico</li> <li>▪ Otros</li> <li>▪ Grado 1</li> <li>▪ Grado 2</li> <li>▪ Grado 3</li> <li>▪ Grado 4.</li> <li>▪ Menos de 1 mm</li> <li>▪ De 2 a 5 mm</li> <li>▪ De 6 a 10 mm</li> <li>▪ De 11 a 20 mm</li> <li>▪ De 21 a 50 mm</li> <li>▪ Más de 50 mm</li> <li>▪ En contacto</li> <li>▪ Menos de 1 mm</li> <li>▪ Entre 1-10 mm</li> <li>▪ Más de 10 mm.</li> </ul>
-----------------------	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Afección ganglionar</li>   <li>▪ Permeación linfovascular</li>   <li>▪ Infiltración perineural</li>   <li>▪ Tipo molecular</li>   <li>▪ Respuesta clínico patológica a tratamiento neoadyuvante.</li>   <li>▪ Estadío clínico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sin afección</li> <li>▪ 1 a 3 ganglios</li> <li>▪ 4 a 9 ganglios</li> <li>▪ 10 o más ganglios.</li>   <li>▪ Presente</li> <li>▪ Ausente</li>   <li>▪ Presente</li> <li>▪ Ausente</li>   <li>▪ Luminal A</li> <li>▪ Luminal B</li> <li>▪ Triple negativo</li> <li>▪ CERB2 sobreexpresado</li>   <li>▪ Grado 1</li> <li>▪ Grado 2</li> <li>▪ Grado 3</li> <li>▪ No tuvo neoadyuvancia</li>   <li>▪ 0</li> <li>▪ IA</li> <li>▪ IB</li> </ul>
--	---	--

		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ IIA</li> <li>▪ IIB</li> <li>▪ IIIA</li> <li>▪ IIIB</li> <li>▪ IIIC</li> <li>▪ IV</li> </ul>
<b>Características clínico epidemiológicas del paciente</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menos de 30 años</li> <li>▪ 31 - 40 años</li> <li>▪ 41 - 50 años</li> <li>▪ 51 - 60 años</li> <li>▪ Más de 60 años</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menarquia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antes de los 12 años.</li> <li>▪ 12 años a mas</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menopausia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antes de los 55 años</li> <li>▪ 55 años a mas</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad del primer embarazo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menos de 30</li> <li>▪ 31 – 35 años</li> <li>▪ Más de 35</li> <li>▪ No tiene hijos</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Peso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Normal</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Delgado</li> <li>▪ Sobrepeso</li> <li>▪ Obeso</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Uso de anticonceptivos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si</li> <li>▪ No</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antecedentes familiares de cáncer de mama</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No</li> <li>▪ 1 familiar</li> <li>▪ 2 familiares</li> <li>▪ 3 familiares o más.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antecedentes personales de cáncer de ovario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si</li> <li>▪ No</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antecedentes personales de cáncer de mama.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si</li> <li>▪ No</li> </ul>

### 1.2.3. INTERROGANTES BÁSICAS

- ¿Cuál es la recurrencia loco - regional de cáncer de mama en pacientes tratadas con cirugía conservadora en el instituto

regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2010 al 2014?

- ¿Cuál es la recurrencia a distancia de cáncer de mama en pacientes tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2010 al 2014?
- ¿Cuál es la supervivencia global en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2010 al 2014?
- ¿Cuál es la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2010 al 2014?
- ¿Cuál es la morbilidad quirúrgica más frecuente en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2010 al 2014?
- ¿Cuál es la técnica quirúrgica utilizada en pacientes con cáncer de mama tratada con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2010 al 2014?
- ¿Cuáles son las características del tumor de pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2010 al 2014?
- ¿Cuáles son las características epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2010 al 2014?

#### 1.2.4. TIPO Y NIVEL DEL PROBLEMA

Tipo : Campo.

Nivel : Observacional, longitudinal, retrospectivo y descriptivo.

#### 1.3. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

El Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur, es un centro hospitalario que capta pacientes con Cáncer de Mama, no solo de Arequipa, sino también de los departamentos del sur del país, como: Puno, Moquegua, Tacna, Cusco y Madre de Dios; lo que lo convierte en un centro con un número considerable de casos que requieren manejo.

Se ha tenido por mucho tiempo el concepto errado de que una cirugía conservadora de mama tiene un mayor riesgo de recurrencia, y que no es suficiente como tratamiento oncológico. Sin embargo estos conceptos ya están en desuso y actualmente se sabe que la cirugía conservadora de mama tiene el mismo riesgo de recurrencia y sobrevida global que la cirugía radical. En nuestro medio se practica con mayor frecuencia la cirugía radical de mama en comparación con la cirugía conservadora, esto se debe principalmente a que se requiere un conocimiento adecuado acerca de las técnicas quirúrgicas preservadoras de mama, que obtengan márgenes negativos para un adecuado manejo de las pacientes.

Por lo que el interés del presente proyecto de investigación es valorar la recurrencia loco regional y a distancia de la cirugía conservadora de mama, en pacientes tratadas en el IREN SUR; ya que no se cuenta con ningún estudio de este tipo hasta el momento.

## 2. MARCO CONCEPTUAL

### 2.1. CÁNCER DE MAMA

#### 2.1.1. EPIDEMIOLOGIA

El cáncer de mama es el segundo cáncer más común en el mundo y el cáncer más frecuente entre las mujeres con un estimado de 1,67 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en 2012 (25% de todos los cánceres).<sup>1</sup> Con una incidencia según estimaciones de GLOBOCAN 2012 de hasta 42 casos nuevos por cada 100'000 habitantes y con una mortalidad a nivel mundial de 22 casos por cada 100'000 pacientes.<sup>2</sup>

El cáncer de mama es la neoplasia más común en mujeres tanto en regiones más y menos desarrolladas, con un poco más de casos en regiones menos desarrolladas (883,000 casos) que en regiones más desarrolladas (794,000). Las tasas de incidencia varían casi cuatro veces en todas las regiones del mundo, con tasas que van desde 27 por 100.000 en el África central y Asia oriental hasta 92 en América del Norte, lo que pone al descubierto la fuerte influencia de factores dietéticos y sobrepeso en la génesis de esta neoplasia.<sup>3</sup>

El cáncer de mama es la quinta causa de muerte por cáncer en general (522,000 muertes por año) y si bien es la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres en regiones menos desarrolladas (324,000 muertes, 14.3% del total), ahora es la segunda causa de muerte por cáncer en las regiones más desarrolladas (198,000 muertes, 15.4%) después del cáncer de pulmón. El rango en las tasas de mortalidad entre las regiones del mundo es menor que la incidencia debido a la supervivencia más favorable del cáncer de mama en las regiones desarrolladas (de alta

incidencia), con tasas que varían de 6 por 100.000 en Asia oriental a 20 por 100.000 en África occidental.<sup>4</sup>

En el Perú se han hecho diversos estudios para establecer la situación epidemiológica de las diferentes neoplasias. Según el Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, publicado en el 2013 por el MINSA, los departamentos con mayor promedio de casos notificados de cáncer por año fueron Lima, La Libertad, Lambayeque, Callao, Arequipa y Piura. Los cánceres que a nivel nacional presentaron un mayor promedio de casos por año fueron los de cérvix, estómago, mama, piel y próstata. Al analizar un análisis según localización topográfica y sexo, se encontró que el cáncer registrado con mayor frecuencia fue el de cérvix (24.1%), el cáncer de mama (16.6%) y el cáncer de estómago (8.6%). En el caso de las mujeres; mientras que en el caso del sexo masculino predominaron el cáncer de próstata (25.1%), cáncer de estómago (15.1%) y el cáncer de piel (7.8%).

Mientras que en el Registro de Cáncer De Lima Metropolitana 2004 – 2005, El cáncer de mama fue la neoplasia maligna más común en mujeres. Durante el 2004 y 2005 hubieron 2,867 nuevos casos, con una tasa de incidencia estandarizada de 33.8 casos por 100,000 mujeres. El cáncer de mama representa el 17.6% de todas las neoplasias malignas en mujeres y es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en Lima Metropolitana. El riesgo acumulado para desarrollar la enfermedad hasta los 74 años es de 3.69% (1 de cada 27 mujeres), en contraste con la muy baja frecuencia en hombres de sólo 19 casos y un riesgo acumulado de desarrollarla hasta los 74 años de 0.03% (1 de cada 4,068 hombres).<sup>5</sup>

Según el Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa 2004 – 2007, el cáncer de mama fue el segundo cáncer más frecuente entre la mujeres con

una frecuencia de 15,9%, después del cáncer de Cérvix con una frecuencia de 16,1%.<sup>6</sup>

## 2.1.2. FACTORES DE RIESGO

Un factor de riesgo es todo aquello que afecta la probabilidad de padecer una enfermedad, en este caso Cáncer de mama. Sin embargo el hecho de tener uno o más factores de riesgo no significa que necesariamente se padecerá la enfermedad.

### 2.1.2.1. FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

- **Sexo femenino.**

El sexo femenino es el principal factor de riesgo para padecer cáncer de seno. Si bien los hombres también desarrollan cáncer de mama, menos del 1 % de los casos nuevos de cáncer de mama ocurren en los hombres. Hay unos 190.000 nuevos casos de cáncer de mama invasivo y 60.000 casos de cáncer de mama no invasivo cada año en las mujeres estadounidenses.<sup>7</sup>

Se diagnostican aproximadamente 2.000 casos de cáncer de mama en hombres estadounidenses por año.<sup>8</sup>

Las mayores razones de la diferencia en las tasas de cáncer de mama entre mujeres y hombres son:

El desarrollo de las mamas de la mujer tarda de 3 a 4 años y se completa a los 14 años. En los hombres los senos no se forman completamente, y en su mayor parte están formados por grasa y no por tejido glandular.

Una vez formadas completamente, las células mamarias de una mujer son muy inmaduras y altamente activas hasta el primer embarazo a término completo. Mientras que son inmaduras, las células mamarias de la mujer son muy sensibles al estrógeno y otras hormonas. Las células mamarias de los hombres están inactivas, y la mayoría de los hombres tienen niveles extremadamente bajos de estrógeno.

Entonces, la estimulación hormonal de las células mamarias altamente sensibles y vulnerables en las mujeres, particularmente durante el período altamente sensible del desarrollo de las mamas, es el motivo por el cual el cáncer de mama es mucho más común en las mujeres que en los hombres.<sup>9</sup>

- **Edad**

A mayor edad el riesgo de padecer cáncer de seno se incrementa, con una mayor frecuencia en mujeres mayores de 55 años. Según la Sociedad Americana contra el Cáncer, aproximadamente 1 de cada 8 cánceres de mama invasivos se desarrollan en mujeres menores de 45 años. Aproximadamente 2 de 3 cánceres de mama invasivos se encuentran en mujeres de 55 años o mayores; ya que hay más tiempo y oportunidades de que pueda ocurrir mutaciones en el ADN y menores capacidades para resolverlo.<sup>10</sup>

- **Factores genéticos.**

Alrededor del 5% al 10% de los casos de cáncer de mama son hereditarios, lo que significa que se originan directamente de defectos genéticos que se adquieren de uno de los padres. Los

principales síndromes genéticos descritos como factor de riesgo para cáncer de mama son:

- BRCA1 y BRCA2: la causa más común de cáncer de seno hereditario es una mutación heredada en el gen BRCA1 (gen de cáncer de mama 1) y BRCA2 (gen de cáncer de mama 2).

Todas las personas tienen genes BRCA1 y BRCA2. La función de los genes BRCA es reparar el daño celular y mantener el crecimiento regular de las células mamarias, ováricas y de otros tipos. Sin embargo, cuando estos genes contienen anomalías o mutaciones que se transmiten de una generación a otra, no funcionan normalmente, y el riesgo de cáncer de mama, de ovario y de otros tipos aumenta. Los genes BRCA1 y BRCA2 con anomalías pueden ser responsables de hasta el 10 % de todos los casos de cáncer de mama.

En las células normales, estos genes ayudan a producir proteínas que reparan el ADN dañado. Las versiones mutantes de estos genes pueden ocasionar crecimiento celular anormal que puede causar el cáncer.

Las mujeres portadoras de mutaciones de BRCA1 o BRCA2 tienen más probabilidades de ser diagnosticadas con cáncer de seno a una edad más temprana, y de padecer cáncer en ambos senos. También tienen un mayor riesgo de padecer otros tipos de cánceres, principalmente cáncer de ovario.

- ATM: el gen ATM normalmente ayuda a reparar el ADN dañado. Heredar dos copias anormales de este gen causa la enfermedad ataxia-telangiectasia. Por otro lado, heredar una copia anormal de este gen ha sido relacionado con una alta tasa de cáncer de seno en algunas familias.
- Otras mutaciones menos frecuentes comprende: TP53, CHEK2, PTEN, CDH1, STK11, PALB2, RIP1.

Hay pruebas genéticas disponibles para determinar si alguien tiene una anomalía de los genes BRCA1 o BRCA2 o de otros genes como ATM, CDH1, CHEK2, MRE11A, NBN, PALB2, PTEN, RAD50 o TP53.<sup>11</sup>

La extirpación de las mamas y de los ovarios sanos, denominada “cirugía preventiva” es una opción de reducción del riesgo muy agresiva e irreversible que eligen algunas mujeres con anomalías de los genes BRCA1 o BRCA2. La cirugía de mamas preventiva puede disminuir el riesgo de padecer cáncer de mama en un 97 %. La cirugía extirpa casi la totalidad del tejido mamario, entonces quedan muy pocas células cancerígenas que puedan desarrollar cáncer.<sup>12</sup>

○ **Antecedente familiar de cáncer de seno**

Es importante señalar que la mayoría de las mujeres (alrededor de 8 de cada 10) que padece cáncer de seno no tiene antecedentes familiares de esta enfermedad. Sin embargo, las mujeres que tienen parientes consanguíneos cercanos que padecen cáncer de seno tienen un mayor riesgo. Un familiar de primer grado (madre, hermana o hija) con cáncer de seno casi duplica el riesgo de una mujer. El riesgo

aumenta aproximadamente tres veces, si dos familiares de primer grado padecen la enfermedad.

Las mujeres con un hermano o padre que haya tenido cáncer de seno también tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de seno.

En general, menos del 15% de las mujeres con cáncer de seno tiene un familiar con esta enfermedad.<sup>13</sup>

- **Antecedente personal de cáncer de seno**

Una mujer con cáncer en un seno tiene un riesgo de 3 a 4 más de padecer un nuevo cáncer en el otro seno o en otra parte del mismo seno. Aunque este riesgo en general es bajo, el mismo es aún mayor para las mujeres más jóvenes con cáncer de seno.

- **Raza y grupo étnico**

En general, las mujeres de raza blanca tienen ligeramente mayores probabilidades de padecer cáncer de seno que las mujeres de raza negra. Sin embargo, entre las mujeres menores de 45 años de edad, el cáncer de seno es más común en las mujeres de raza negra. Las mujeres de raza negra también tienen más probabilidades de fallecer de cáncer de seno a cualquier edad. Las mujeres asiáticas, hispanas e indias estadounidenses tienen un menor riesgo de padecer y morir de cáncer de seno.

No obstante, el cáncer de mama triple negativo, que es más agresivo que otros, es más común en mujeres afroamericanas.<sup>14</sup>

- **Tejido mamario denso**

Los senos están formados por tejido adiposo, tejido fibroso y tejido glandular. Se dice que una mujer tiene senos densos (en una mamografía) cuando tiene más tejido glandular y fibroso y menos tejido adiposo. Las mujeres cuyos senos se muestran densos en las mamografías tienen un riesgo de padecer cáncer de seno de aproximadamente 1.5 a 2 veces mayor que las mujeres con una densidad promedio en sus senos. Desafortunadamente, el tejido mamario denso también puede hacer más difícil identificar cánceres en las mamografías.

Un determinado número de factores puede afectar la densidad de los senos, tales como la edad, la condición menopáusica, el uso de ciertos medicamentos (incluyendo terapia hormonal en la menopausia), el embarazo y la genética.<sup>15</sup>

- **Algunas afecciones benignas del seno**

Las mujeres diagnosticadas con ciertas afecciones benignas de los senos pueden presentar un mayor riesgo de padecer cáncer de seno. Algunas de estas afecciones están más asociadas al riesgo de cáncer de seno que otras, las cuales se pueden clasificar en tres tipos:

- Lesiones no proliferativas: estas afecciones no parecen afectar el riesgo de padecer cáncer de seno, o de hacerlo, el aumento en el riesgo es muy poco. Éstas incluyen:

- \* Cambios fibroquístico y/o quistes simples
- \* Hiperplasia leve
- \* Adenosis (no esclerosante)
- \* Tumor phyllodes (benigno)
- \* Necrosis grasa

- \* Ectasia ductal
  - \* Fibrosis periductal
  - \* Metaplasia apocrina y escamosa
  - \* Calcificaciones relacionadas con el epitelio
  - \* Otros tumores (lipoma, hamartoma, hemangioma, neurofibroma)
  - \* La mastitis no aumenta el riesgo de padecer cáncer de seno.
- Lesiones proliferativas sin atipia: en estas afecciones, existe crecimiento excesivo de células en los conductos o lobulillos del seno, pero las células no lucen muy normales. Estas afecciones parecen aumentar ligeramente el riesgo de padecer cáncer de seno en una mujer. Algunas de estas son:
- \* Hiperplasia ductal usual (sin atipia)
  - \* Fibroadenoma
  - \* Adenosis esclerosante
  - \* Varios papilomas (papilomatosis)
- Lesiones proliferativas con atipia: en estas afecciones, las células en los conductos o lobulillos del tejido del seno crecen excesivamente, y algunas ya no lucen normales. Estos tipos de lesiones incluyen:
- \* Hiperplasia ductal atípica (atypical ductal hyperplasia, ADH)
  - \* Hiperplasia lobulillar atípica (atypical lobular hyperplasia, ALH)
  - \* Carcinoma lobulillar in situ (LCIS): En el LCIS, las células con aspecto de células cancerosas

crecen en los lobulillos de las glándulas productoras de leche del seno, pero no atraviesan la pared de los lobulillos. Al LCIS también se le llama neoplasia lobulillar. Algunas veces, el LCIS y el carcinoma ductal in situ (DCIS) son catalogados juntos como cánceres no invasivos de seno. Sin embargo, a diferencia del DCIS, el LCIS no parece convertirse en cáncer invasivo si no se trata. Las mujeres con LCIS tienen un riesgo mucho mayor de padecer cáncer en cualquiera de los senos.<sup>16</sup>

#### ○ **Menarquia precoz**

Las mujeres que hayan tenido más ciclos menstruales debido a que comenzaron la menstruación a una edad temprana (especialmente antes de los 12 años) presentan un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de seno. Este aumento en el riesgo podría deberse a una exposición más prolongada a las hormonas estrógeno y progesterona durante la vida.

Durante los últimos 15 años, las niñas han comenzado la pubertad a edades más tempranas. El desarrollo de las mamas ha comenzado incluso antes que los períodos menstruales. Este cambio inesperado se atribuyó a la epidemia de obesidad y a una gran exposición a disruptores hormonales, dado que un incremento en los niveles de hormonas desencadena el comienzo del desarrollo mamario y la pubertad.

Además, cuando las niñas comienzan a menstruar a una edad más temprana, el lapso que transcurre entre el desarrollo mamario y un embarazo a término es, por lo general, más extenso que cuando la menstruación comienza más tarde.

Durante este tiempo, el tejido mamario tiende a ser inmaduro, hiperactivo y particularmente sensible a las influencias hormonales.<sup>17</sup>

- **Menopausia tardía**

Las mujeres que han tenido más ciclos menstruales debido a que experimentaron tarde la menopausia (después de los 55 años) tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de seno. Este aumento en el riesgo podría deberse a una exposición más prolongada a las hormonas estrógeno y progesterona durante la vida.<sup>18</sup>

- **Tratamiento con radiación al pecho**

Las mujeres que fueron tratadas con radioterapia en el tórax para otro tipo de cáncer (como la enfermedad de Hodgkin o el linfoma no Hodgkin) cuando eran más jóvenes tienen un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer de seno. Esto varía con la edad de la paciente al momento de recibir la radiación. El riesgo es el mayor si la exposición a la radiación ocurrió mientras era adolescente o adulta joven, cuando los senos aún estaban en desarrollo. La radioterapia después de los 40 años no parece aumentar el riesgo de padecer cáncer de seno.<sup>19</sup>

- **Exposición al dietilestilbestrol (DES)**

Entre los años 1940 a 1970, a algunas mujeres embarazadas se le administró un medicamento parecido al estrógeno llamado dietilestilbestrol (DES), ya que se pensaba que éste disminuía las probabilidades de presentar aborto espontáneo. Estas mujeres tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer

cáncer de seno. Las mujeres cuyas madres tomaron dietilestilbestrol durante el embarazo también pueden tener un riesgo ligeramente mayor de cáncer de seno.<sup>20</sup>

#### 2.1.2.2. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

- **Consumo de bebidas alcohólicas:**

La ingesta de bebidas alcohólicas tiene una relación clara con el aumento en el riesgo de padecer cáncer de seno. El riesgo es directamente proporcional a la cantidad de alcohol consumido. En comparación con las mujeres que no ingieren alcohol, las que consumen una bebida alcohólica diaria tienen un aumento muy ligero en el riesgo. Aquellas mujeres que toman de dos a tres bebidas al día tienen alrededor de 20% más riesgo comparado con las mujeres que no toman alcohol. Los expertos estiman que el riesgo de cáncer de mama aumenta otro 10 % por cada trago adicional que las mujeres toman de forma regular cada día.

En las investigaciones se revela sistemáticamente que las bebidas alcohólicas, como la cerveza, el vino y el licor, aumentan el riesgo de las mujeres de sufrir cáncer de mama positivo para receptores de hormonas. El alcohol puede incrementar los niveles de estrógeno y otras hormonas asociadas con el cáncer de mama positivo para receptores de hormonas. El alcohol también puede aumentar el riesgo de cáncer de mama al dañar el ADN de las células.

Además el consume de bebidas alcohólicas también se ha asociado al riesgo de recurrencia del cáncer de mama en

mujeres que fueron diagnosticadas en un estadio temprano de la enfermedad.<sup>21</sup>

○ **Sobrepeso u obesidad**

Las mujeres obesas y con sobrepeso, que según se define presentan un IMC (índice de masa corporal) mayor de 25, tienen un riesgo aumentado de padecer un cáncer de mama en comparación con las mujeres que mantienen un peso saludable, especialmente después de la menopausia. Tener sobrepeso también puede aumentar el riesgo de presentar una recurrencia en las mujeres que ya tuvieron la enfermedad.

Este mayor riesgo se debe a que en el tejido adiposo se producen estrógeno, en su forma bioquímica de estrona.

Aun así, el vínculo entre el sobrepeso y el cáncer de mama es complicado y se ve afectado por otros factores como la ubicación del sobrepeso es importante. El exceso de grasa alrededor del vientre puede aumentar el riesgo más que la misma cantidad de exceso de grasa alrededor de los muslos o las caderas.

Además, las mujeres que tienen sobrepeso tienden a presentar niveles de insulina en la sangre más elevados. Los niveles de insulina más elevados están relacionados con algunos tipos de cánceres, incluyendo el cáncer de seno.

Sin embargo, la relación entre el peso y el riesgo de cáncer de seno es compleja. Por ejemplo, el riesgo parece ser mayor en las mujeres que aumentan de peso en su vida adulta, pero es posible que no aumente en aquellas mujeres que han tenido exceso de peso desde la infancia. Además, el exceso de grasa en el área de la cintura afecta el riesgo más que la misma cantidad de grasa en las caderas y en los muslos. Los

investigadores creen que las células grasas de varias partes del cuerpo tienen diferencias sutiles que pueden explicar esta observación.

La Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda mantener un peso saludable durante el transcurso de la vida y evitar el aumento excesivo de peso.<sup>22</sup>

- **Inactividad física**

La evidencia que vincula la actividad física con la reducción en el riesgo de cáncer de mama, especialmente en las mujeres que han pasado por la menopausia, está aumentando. Lo que aún no se ha establecido es la cantidad de actividad física necesaria para determinar el riesgo. Algunos estudios han encontrado que incluso solo un par de horas a la semana podría ser beneficioso, aunque más actividad parece ser mejor.

La Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda que los adultos dediquen al menos 150 minutos de actividad física de intensidad moderada o 75 minutos de intensidad vigorosa por semana (o una combinación de ambas), preferiblemente repartidos durante la semana y para las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama una actividad física moderada con regularidad (entre cuatro y cinco horas por semana) para mejorar su calidad de vida y su estado físico, así como para reducir el riesgo de tener otras formas de cáncer.<sup>23</sup>

- **Antecedentes de embarazo**

Las mujeres que no han tenido hijos o aquellas que tuvieron su primer hijo después de los 30 años tienen en general un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de mama. Los

embarazos múltiples y quedar embarazada a una edad temprana reducen el riesgo del cáncer de seno.

Las células mamarias se desarrollan durante la adolescencia y son inmaduras y muy activas hasta tu primer embarazo a término. Las células mamarias inmaduras responden al estrógeno así como a sustancias químicas que afectan las hormonas presentes en ciertos productos. El embarazo a término hace que las células mamarias maduren completamente y crezcan de manera más regular.<sup>24</sup>

- **Antecedentes de lactancia**

La lactancia puede disminuir el riesgo de cáncer de mama, en especial si una mujer amamanta durante más de 1 año. Algunos estudios sugieren que la lactancia podría disminuir ligeramente el riesgo de cáncer de seno, especialmente si se prolonga por 1½ a 2 años.

Hay menos beneficios para las mujeres que amamantan durante menos de un año, que es lo más habitual en países como los Estados Unidos.

La explicación para este posible efecto puede ser que la lactancia reduce el número total de ciclos menstruales en la vida de una mujer (al igual que comenzar los periodos menstruales a una edad mayor o experimentar la menopausia temprano).<sup>25</sup>

- **Control de la natalidad**

Algunos métodos de control de la natalidad utilizan hormonas, lo que podría aumentar el riesgo de cáncer de seno.

- Píldoras anticonceptivas: la mayoría de los estudios han descubierto que las mujeres que usan anticonceptivos

orales tienen un riesgo ligeramente mayor de tener cáncer de seno que aquellas mujeres que nunca los han usado. Una vez que se suspenden las pastillas, este riesgo parece regresar a la normalidad con el paso del tiempo. Las mujeres que dejaron de usar los anticonceptivos orales hace más de 10 años no parecen tener aumento del riesgo de padecer cáncer de seno.

- Inyección anticonceptiva: la progesterona que se administra una vez cada tres meses para la regulación de la natalidad.
- Implantes, dispositivos intrauterinos, parches cutáneos, anillos vaginales para el control de la natalidad: estos métodos de control de la natalidad también utilizan hormonas, lo que en teoría podrían impulsar el crecimiento del cáncer de seno.<sup>26</sup>

#### o **Terapia hormonal después de la menopausia**

La terapia hormonal con estrógeno ha sido usada por muchos años para ayudar a aliviar los síntomas de la menopausia y para ayudar a prevenir la osteoporosis. Este tratamiento es conocido con distintos nombres como terapia hormonal postmenopáusica (THP), terapia de restitución hormonal (TRH) y terapia hormonal menopáusica (THM).

Existen dos tipos principales de TRH:

- TRH combinada (contiene hormonas de estrógeno y progesterona)
- TRH solo con estrógeno (contiene solo estrógeno)

Cada tipo de TRH parece tener un efecto diferente en el riesgo de sufrir cáncer de mama.

La TRH combinada aumenta el riesgo de sufrir cáncer de mama en aproximadamente 75 %, incluso cuando se usa por un período corto. La TRH combinada también aumenta la probabilidad de que se detecte el cáncer en un estadio más avanzado, además de aumentar el riesgo de que las mujeres con un diagnóstico de cáncer de mama mueran a causa de esa enfermedad.

La TRH solo con estrógeno aumenta el riesgo de cáncer de mama, pero solo cuando se la usa por más de 10 años. La TRH solo con estrógeno también puede aumentar el riesgo de tener cáncer de ovario.<sup>27</sup>

### 2.1.3. SÍNTOMAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En estadios tempranos el cáncer de mama suele ser asintomático, y presentarse como un nódulo mamario no doloroso que suele descubrirse durante la autoexploración o la mamografía de control. Sin embargo en la enfermedad localmente avanzada puede presentarse con una tumoración de crecimiento progresivo a nivel mamario o axilar, de consistencia dura, irregular, mal definida que puede ocasionar cambios en la piel como enrojecimiento, piel de naranja, ulceración o retracción del pezón; o telorrea que puede ser hemática, unilateral o bilateral.<sup>28</sup>

### 2.1.4. DIAGNOSTICO y ESTADIFICACIÓN

El diagnóstico del cáncer de mama se realiza basado en el examen clínico, en combinación con imágenes y con la confirmación del estudio de anatomía patológica.

- El examen clínico debe de incluir la evaluación de ambas mamas, grupos axilares y región cervical en busca de probables adenopatías metastásicas.
- El estudio de imágenes se realiza con la mamografía y ecografía. Mientras que la resonancia magnética tiene indicaciones especiales como pacientes portadoras de mutación del gen BRCA, con prótesis mamarias, o en las que el diagnóstico con imágenes convencionales no sea concluyente.
- El estudio de anatomía patológica se realiza obteniendo una muestra de la tumoración para su estudio histológico, idealmente por biopsia core ecodirigida, de no ser posible esto, la aspiración con aguja fina también podría ser una opción. Estudios posteriores de inmunohistoquímica, permitirán determinar el subtipo molecular de la neoplasia y determinar su pronóstico.

El estadio se determina según la AJCC (American Joint Committee on Cancer 7° Ed), que evalúa las dimensiones de la tumoración, la presencia de adenopatías axilares o cervicales y presencia de lesiones metastásicas determinadas idealmente por estudios de tomografía de tórax, abdomen, pelvis y cerebro según sea el caso.

#### **Clasificación TNM:**

Tumor primario (T)

Tx: No determinado

T0: Sin evidencia de Tumor primario (no palpable)

Tis: Carcinoma in situ

T 1: Tumor menor de 2 cm en su diámetro mayor

T1 mic Microinvasión 0,1 cm en su diámetro mayor

T1a Tumor > 0,1 cm, pero no > 0,5 cm en su diámetro mayor

T1b Tumor > 0,5 cm, pero no > 1,0 cm en su diámetro mayor

T1c Tumor > 1,0 cm, pero no > 2,0 cm en su diámetro mayor

T 2: Tumor > 2 cm, pero no > 5 cm.

T 3: Tumor > 5 cm en su diámetro mayor

T 4: Tumor de cualquier tamaño:

T4a Con extensión directa a la pared del tórax

T4b Con compromiso de piel

T4c a + b.

T4d Carcinoma Inflamatorio.

Compromiso linfonodos regionales (N)

N x: no evaluados.

N 0: ausencia de adenopatías palpables.

N1: metástasis axilares homolaterales móviles palpables.

N2: metástasis axilares homolaterales fijas o metástasis en mamaria interna homolaterales.

N2a: metástasis en linfonodos axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras.

N2b: metástasis en mamaria interna homolateral detectables por estudios de imágenes o examen clínico.

N3: metástasis en linfonodos infraclaviculares homolaterales o metástasis en linfonodos de mamaria interna homolaterales.

N3a: metástasis en linfonodos infraclaviculares homolaterales y linfonodos axilares.

N3b: metástasis en linfonodos homolaterales de mamaria interna y linfonodos axilares.

N3c: metástasis en linfonodos supraclaviculares.

Metástasis a distancia (M)

M x: no evaluadas

M 0: sin metástasis demostrables

M1: metástasis presentes (incluso adenopatías supraclaviculares).<sup>29</sup>

### Estadios clínicos:

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

### 2.1.5. TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinario y va a depender de varios factores, principalmente del estadio clínico, tipo histológico y subtipo molecular, edad de la paciente y comorbilidades. Sin embargo en general se basa en lo siguiente:

#### 2.1.5.1. RADIOTERAPIA

La radioterapia es un tratamiento que usa rayos o partículas de alta energía para eliminar células cancerosas, y su principal beneficio es que aumenta el control loco regional de la enfermedad. Su uso en cáncer de seno se ha incrementado actualmente por que la cirugía conservadora de mama es cada vez más practicada.

Sin embargo su utilidad no solo se limita a ello, ya que es un pilar fundamental para disminuir la probabilidad de recurrencia ya sea local o ganglionar, aún en mastectomías radicales.

#### 2.1.5.2. QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia es un tratamiento sistémico, en el que se utilizan fármacos para debilitar y destruir las células neoplásicas, por lo que se mejora el control sistémico de la neoplasia y disminuye el riesgo de recurrencia a distancia en el caso de tumoraciones localizadas. En enfermedad metastásica su beneficio está dirigido a mejorar el pronóstico y muchas veces obtener una respuesta completa de la enfermedad secundaria.

Además el tratamiento con quimioterapia también se utiliza como neoadyuvancia en pacientes con tumores de mama que inicialmente no se beneficiarían de una cirugía conservadora, y que después del tratamiento sistémico si lo hagan.

Existen unos varios fármacos destinados para el tratamiento de cáncer de mama, y en muchos casos se utiliza una combinación de dos o más medicamentos.

#### 2.1.5.3. TERAPIA HORMONAL

La terapia hormonal es una forma de terapia sistémica, que se utiliza principalmente como tratamiento adyuvante con la finalidad de

disminuir la probabilidad de recurrencia en pacientes con cáncer de mama hormonossensible, al menos por 7 años.

Sin embargo actualmente se encuentran en curso numerosos estudios, en los que se está evaluando la terapia hormonal como neoadyuvancia para una cirugía preservadora de mama posterior. Además por su mecanismo de acción también puede ser administrado en neoplasias de mama metastásicas, claro está si es que molecularmente el tumor tiene receptores hormonales positivos.

#### 2.1.5.4. TERAPIA DIRIGIDA

La terapia dirigida en cáncer de mama está diseñada para bloquear el crecimiento y propagación de las células cancerosas.

Terapia para tumores HER2 positivos: 1 de cada 5 mujeres con cáncer de mama molecularmente tienen sobreexpresión el gen HER2, que promueve el crecimiento celular; y son ellas quienes podrían beneficiarse de medicamentos como Trastuzumab (Herceptin), que es un anticuerpo monoclonal, que actúa inhibiendo esta proteína, se puede utilizar en cáncer localizado y metastásico, tanto como neoadyuvancia o adyuvancia por un total de 1 año. Además existen otros fármacos de características similares como Pertuzumab (Perjeta): que se administra como neoadyuvancia junto con Trastuzumab. Ado-trastuzumab emtansina, Lapatinib podrían administrarse junto con la quimioterapia sistémica para mejorar el efecto de esta. Neratinib por vía oral, que se administra una vez concluido el tratamiento con trastuzumab

Inhibidores de CDK4/6: El palbociclib, el ribociclib y el abemaciclib son medicamentos que bloquean las proteínas en la célula llamadas quinasas dependientes de ciclinas (CDK), particularmente CDK4 y CDK6. El bloqueo de estas proteínas en las

células del cáncer de seno con receptores de hormonas positivos ayuda a detener la división de las células.

Terapia dirigida para las mujeres con mutaciones en el gen BRCA: olaparib es un tipo de medicamento conocido como un inhibidor de PARP. Las proteínas PARP normalmente ayudan a reparar el ADN dañado dentro de las células. El olaparib puede utilizarse para tratar el cáncer de seno negativo para HER2 metastásico en mujeres con una mutación BRCA que ya han recibido quimioterapia

#### 2.1.5.5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En general existen dos tipos de cirugía en cáncer de mama:

- Mastectomía: una cirugía en la que se extirpa totalmente el seno, incluyendo todo el tejido mamario y en ocasiones otros tejidos cercanos. Hay varios tipos distintos de mastectomías.
- Cirugía conservadora de mama: se extirpa solamente la parte del seno que tiene cáncer. El objetivo es extraer el cáncer y algo de tejido normal circundante y preservar el tejido mamario sano; de esta manera no realizar una cirugía tan radical. La cantidad que se extirpa del seno depende del tamaño y la localización del tumor, además de otros factores.

El cáncer de mama ha sido mutilante de la estética y la belleza femeninas por muchos años, pero en la actualidad los numerosos métodos de detección han permitido su diagnóstico precoz, lo que ha posibilitado desarrollar nuevas técnicas quirúrgicas más conservadoras, que no han significado un mal control sobre la enfermedad. En las dos últimas décadas el mejor conocimiento de la historia natural, biología tumoral del cáncer mamario y la nueva

tecnología de la mamografía, de los receptores hormonales y factores de riesgo, han modificado el panorama del cáncer del seno en cuanto a alternativas del tratamiento quirúrgico, permitiendo la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas que han remplazado la cirugía radical clásica impuesta por el doctor Haldsted y seguida por Haagensen, basada en conceptos mecanicistas y anatómicos de enfermedad loco regional. Hoy sabemos que el carcinoma mamario aun en sus etapas más tempranas puede ser una enfermedad sistémica.

La práctica de la cirugía conservadora ha proporcionado el mismo índice de curación que la mastectomía total, sin afecta el porcentaje de recurrencia ni sobrevida global por la enfermedad.

Los estudios prospectivos aleatorizados confirman que no hay diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia entre las pacientes tratadas con cirugía conservadora y con mastectomía. García L y colaboradores han determinado y comparado la eficacia de la cirugía conservadora y la radioterapia frente a la mastectomía por cáncer de mama en estadios I y II, con una media de seguimiento de hasta 18 años, y no se ha evidenciado diferencias en la supervivencia libre de enfermedad ni en la supervivencia global entre las dos opciones quirúrgicas.<sup>30</sup>

El estudio prospectivo aleatorizado del National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) y de la serie de Milán encabezados por el Dr. Veronesi, demostraron que la cirugía conservadora más radioterapia es aceptada como alternativa de la mastectomía radical modificada en el tratamiento del cáncer de mama operable.

Los estudios de Milán I y Milán II, fueron los que impulsaron aún más la cirugía conservadora de seno. Veronesi y sus colaboradores,

en el estudio aleatorizado Milán I, compararon la mastectomía clásica de Haldsted con la cuadrantectomía, vaciado ganglionar axilar y radioterapia local del pecho operado. En 1980 finalizó la inclusión de 701 pacientes (lesión tumoral < 2 cm, sin adenopatías axilares palpables) y los resultados publicados no mostraron diferencias en la recurrencia de la enfermedad, en el tiempo libre de enfermedad, o en la supervivencia global.<sup>31</sup>

Posteriormente en Milán II, en 1985, Umberto Veronesi inició un nuevo ensayo comparativo entre la técnica cuadrantectomía, vaciado ganglionar axilar y radioterapia local del pecho operado y otra técnica más conservadora: la tumorectomía con vaciado ganglionar axilar seguida de radioterapia externa y con implante de iridio radioactivo. En 1990 publicó los resultados de 705 pacientes (360 cuadrantectomías, 345 tumorectomías), sin encontrar diferencias significativas en la presencia de metástasis a distancia y supervivencia global.<sup>32</sup>

Entre 1987 y 1989, los mismos investigadores realizaron un estudio aleatorizado de 567 mujeres con tumoraciones pequeñas (< 2,5 cm) con el objetivo de valorar la técnica de QUART sin la aplicación de radioterapia. En 1993 se publicaron los resultados, y estos demostraron que la asociación de radioterapia a la cuadrantectomía disminuye el riesgo de recidiva local. Dicha conclusión no se demostró en pacientes de más de 55 años, en las que la radioterapia tendría un beneficio menor.

En los últimos años a nivel mundial han aparecido numerosos artículos sobre esta nueva modalidad de tratamiento conservador, En otro estudio de más de 15 años de seguimiento, tampoco encontró diferencias significativas entre los distintos procedimientos

quirúrgicos para el tratamiento del cáncer de mama, por lo que se apoya la hipótesis de que la cirugía conservadora no reduce las posibilidades de supervivencia para los pacientes con tumores pequeños.

Entonces queda claro la efectividad de la cirugía conservadora de mama en comparación con la mastectomía; además de sus beneficios estéticos en la paciente.<sup>33</sup>

## 2.2. CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA

### 2.2.1. DEFINICIÓN

La cirugía conservadora de mama es aquella en la que se extrae el tumor y el tejido que lo rodea, con el objetivo de tomar solo el tejido suficiente para que el seno tenga un aspecto tan normal como sea posible después de la cirugía pero con la misma intención curativa que una cirugía radical.

Durante la cirugía conservadora de mama también se realiza el estadiaje axilar, ya sea mediante el estudio del ganglio centinela o una disección axilar; dependiendo de la presencia de ganglios clínicamente positivos. Posteriormente a la cirugía conservadora de mama se debe de aumentar el control locorregional de la neoplasia, con el uso de radioterapia. También es posible que reciba quimioterapia, terapia hormonal, terapia dirigida o todas.

### 2.2.2. INDICACIONES DE CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA

- Disponibilidad de una radioterapia posoperatoria adecuada.

- Posibilidad de llevar a cabo una cirugía conservadora de mama con un amplio margen quirúrgico y una linfadenectomía con intencionalidad radical, sin que aparezcan deformidades que puedan afectar seriamente la estética.
- Que la institución incluya a la paciente en un protocolo serio de tratamiento, para poder realizarlo en el contexto de una unidad de patología mamaria que disponga de infraestructura y personal calificado.
- 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 antes de intervención quirúrgica para conseguir un mejor control local y aumentar el número de pacientes tratados de forma conservadora. Además, esta estrategia permite conocer el comportamiento biológico individual del tumor y su capacidad de respuesta a los diferentes agentes quimioterapéuticos.
- El paciente debe tener las condiciones psicosociales requeridas para conocer la necesidad de completar la cirugía con un adecuado tratamiento radiante o quimioterapéutico.

#### CONTRAINDICACIONES

Absolutas:

- ✓ Radioterapia previa sobre la mama.
- ✓ Radioterapia previa en la pared torácica.
- ✓ Necesidad de radioterapia durante el embarazo en el primer o segundo trimestre; en el tercero se podría posponer la radioterapia hasta el momento del parto.
- ✓ Microcalcificaciones sospechosas o malignas agrupadas en áreas extensas o en más de un cuadrante.

- ✓ Enfermedad extensa que no pueda ser resecada a través de una sola incisión, alcanzando márgenes negativos y con un resultado estético aceptable.
- ✓ Imposibilidad de obtener márgenes negativos tras varios intentos.
- ✓ Carcinoma multicéntrico o con un componente multifocal extenso.
- ✓ Pacientes con carcinoma recidivante.
- ✓ Carcinoma lobulillar invasor.
- ✓ Tumores que se adhieren a la fascia del pectoral mayor o que se extiendan al músculo pectoral.
- ✓ Enfermedad activa del tejido conectivo que afecte la piel (especialmente esclerodermia y lupus).
- ✓ Relación inadecuada del tamaño mama-tumor.

Relativas:

- ✓ Tumores mayores a 5 cm.
- ✓ Mujeres menores de 35 años o pre menopáusicas con mutación conocida de BRCA1 y BRCA2 ya que pueden tener un riesgo aumentado de recidiva homolateral.
- ✓ Resultado histológico de márgenes afectados.
- ✓ Tumores del surco.
- ✓ Tumores retro areolares.<sup>34</sup>

### 2.2.3. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

#### 2.2.3.1. Tumorectomía o lumpectomía

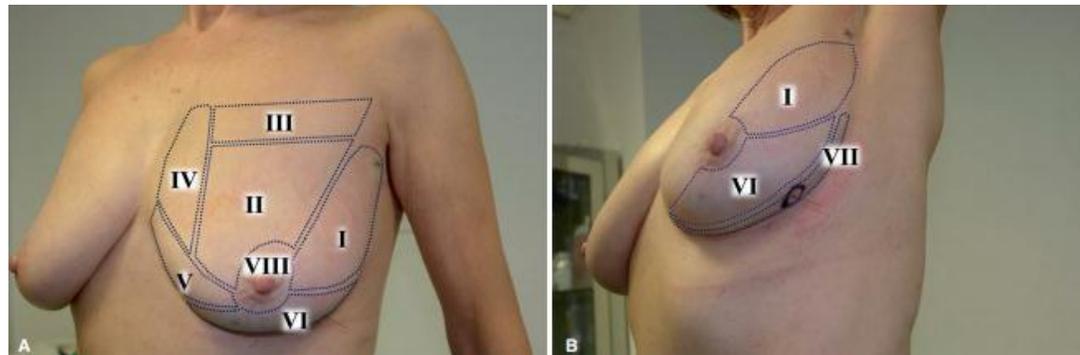
La lumpectomía o tumorectomía es la extirpación de un tumor de mama y parte del tejido normal que lo rodea, esto no incluye la resección de piel.

En la actualidad, la tumorectomía es el procedimiento quirúrgico que más se ajusta a conservación de la mama. Su objetivo es la extirpación tumoral con una cantidad suficiente de tejido sano para garantizar los bordes en la pieza quirúrgica que actualmente se aceptan como la no impresión de tinta en el margen tumoral para carcinomas invasores y de 2 mm de margen libre para carcinoma ductal in situ.<sup>35</sup>

Por ello es la técnica de elección en la mayoría de los tumores menores de 2 cm o en los T2 con una buena relación en el tamaño mama/tumor.

#### 2.2.3.2. Segmentectomía, Cuadrantectomía y centralectomía

La mama tiene ocho segmentos que se distribuyen en el lateral de la mama (segmento I), polo superior (segmentos II, III y IV), polo inferior (segmentos V, VI y VII) y región central (segmento VIII); y posee cuatro cuadrantes: supero interno, inferointerno, superoexterno e inferoexterno



La Segmentectomía es la resección del segmento de mama, tomando en consideración la localización del tumor y el resultado estético después de la cirugía; esta resección no incluye la piel. La cuadrantectomía es la extirpación del tumor de mama junto con el cuadrante en el que está localizado acompañado de la escisión de piel que cubre este cuadrante.

La centralectomía es la resección del área retro mamaria, que va incluir la resección del pezón, principalmente por el poco beneficio estético que ocasiona su conservación.

La elección de estas técnicas quirúrgicas va estar influenciado principalmente por el tamaño del tumor, y por la relación de mama/tumor, además de la presencia de microcalcificaciones sospechosas dispersas alrededor de la tumoración lo que excluye la realización de una tumorectomía.

#### 2.2.4. ESTADIFICACIÓN AXILAR

##### 2.2.4.1. BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA

La biopsia de ganglio linfático centinela es un procedimiento en el que se identifica, se extirpa y se examina el ganglio linfático centinela para determinar si hay metástasis presente.

Se utiliza una sustancia radiactiva, un tinte azul o ambos, que sirven para la identificación del ganglio centinela.

La identificación del ganglio centinela está indicada en pacientes que durante el examen tienen una axila clínicamente negativa; es decir no se palpan ganglios, y el resultado de la presencia de infiltración ganglionar o la ausencia de este van a determinar la posterior disección ganglionar axilar. En los últimos años se ha ido difiriendo la disección axilar, aun con dos ganglios centinelas positivos, en mujeres que reúnen criterios de acuerdo a lo descrito en el estudio ACOSOG Z0011.

#### 2.2.4.2. DISECCIÓN AXILAR

La axila tiene tres niveles de ganglios linfáticos axilares: nivel I es el nivel inferior, debajo del límite inferior del músculo pectoral menor, nivel II yace debajo del músculo pectoral menor y nivel III está por encima del músculo pectoral menor.

Una disección tradicional de los ganglios linfáticos axilares generalmente permite extirpar ganglios de nivel I y nivel II.

Para la estadificación en cáncer de mama por lo menos es necesaria la disección de 10 ganglios.

La linfadenectomía axilar puede ocasionar secundariamente complicaciones crónicas como linfedema o dolor crónico

### 2.3. SOBREVIDA GLOBAL

La tasa global de supervivencia corresponde al número de pacientes vivos al término del período de observación, con enfermedad o sin ella,

La tasa de sobrevida observada contempla el número de muertes independientemente de la causa, es decir, los pacientes pueden haber muerto de cáncer, de infarto, de accidentes vasculares encefálicos, etc. En cambio, la tasa de sobrevida ajustada se refiere a los sobrevivientes a una causa específica; para eso hay que tener muy bien determinadas las causas de muerte.

Debido a esto, se creó la tasa de sobrevida relativa, que se calcula según el porcentaje de la tasa de sobrevida observada frente a la prevista en esa misma población, según sexo, raza y edad. Se usa en estudios grandes, de 2000 a 3000 pacientes.

#### 2.4. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

La sobrevida libre de enfermedad es la tasa de pacientes vivos sin enfermedad; ésta refleja mucho mejor el éxito del tratamiento.

#### 2.5. RECURRENCIA LOCORREGIONAL

La recidiva es la reaparición del tumor maligno tras un periodo más o menos largo de ausencia de enfermedad, En la misma zona donde estaba localizado el tumor de origen. Es frecuente que la nueva lesión aparezca en la cicatriz de la extirpación del tumor.

#### 2.6. RECURRENCIA A DISTANCIA

La recurrencia a distancia o metástasis, ocurre cuando la neoplasia aparece en un órgano distinto al del tumor de origen.

### 3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Durante muchos años la cirugía de mama ha significado una cirugía mutilante como es la mastectomía radical. Hacia la década de los sesenta aparecen los primeros estudios aleatorizados que apuntan hacia una posibilidad de cirugía conservadora de mama, con un índice de supervivencia global y libre de enfermedad similares a la mastectomía total. Esta alternativa que entonces estaba en controversia, se ha convertido hoy en la técnica quirúrgica de elección en la actualidad.

El precursor de esta modalidad de tratamiento en los últimos años ha sido el Profesor Umberto Veronesi y su grupo del Instituto de Tumores de Milán, quienes realizaron la comparación entre cirugía conservadora (cuadrantectomía, más disección axilar, más radioterapia), con la mastectomía tipo Haldsted, en el que se incluyeron de 1973 a 1980 a 701 mujeres con cáncer de mama menor a 2 cm, las cuales fueron asignadas aleatoriamente para someterse a mastectomía radical (349 pacientes) o cirugía conservadora de la mama (cuadrantectomía) seguida de radioterapia en el tejido mamario ipsilateral (352 pacientes), con 20 años de seguimiento. Observándose recurrencia ipsilateral en 30 mujeres del grupo de cirugía conservadora y ocho mujeres en el grupo de la mastectomía radical ( $P < 0.001$ ). Después de una mediana de seguimiento de 20 años, la tasa de muerte por todas las causas fue del 41.7 por ciento en el grupo sometido a cirugía conservadora de la mama y del 41.2 por ciento en el grupo de mastectomía radical ( $P = 1.0$ ). La tasa de supervivencia a largo plazo entre las mujeres que se someten a cirugía conservadora de la mama es la misma que la de las mujeres sometidas a una mastectomía radical.

Posteriormente, el Grupo Cooperativo de los Estados Unidos con el doctor Bernard Fisher a la cabeza, con el proyecto B6 (NSABP B-06) comparó la tumorectomía y la disección de ganglios axilares con o sin radiación de mama con mastectomía

radical modificada en pacientes con tumores de 4 cm o menos en su diámetro mayor. La última actualización de ese ensayo continúa demostrando el valor de la lumpectomía y la radiación de mama como el tratamiento preferido en la mayoría de los pacientes con cáncer de mama operable e invasivo. Después de 20 años de seguimiento no se observaron diferencias significativas en la supervivencia general, entre el grupo de pacientes sometidos a mastectomía total y el grupo tratado con tumorectomía sola o con tumorectomía y radiación mamaria.

El ensayo NSABP B-06, junto con otros ensayos realizados por el grupo de Milán para evaluar la cuantrectomía fue fundamental para establecer la cirugía conservadora de la mama más la radioterapia como el método preferido de tratamiento local para pacientes con cáncer de mama operable.

En los últimos años han aparecido en la literatura médica mundial infinidad de artículos sobre esta nueva modalidad de tratamiento y algunos como el de Ángel J. donde se incluyeron 358 pacientes con edad promedio de 53 años y estados tumorales tempranos en su mayoría, con mediana de seguimiento de cuatro años a los que se le realizó cirugía conservadora de mama, presentándose 40 recaídas entre locales, regionales y sistémicas. Hallando la relación de estadio clínico avanzado con márgenes positivos y recaída tumoral. El compromiso ganglionar axilar y el manejo no quirúrgico de los márgenes positivos determinaron un mayor porcentaje de recaída.

#### 4. OBJETIVOS

- Precisar cuál es la recurrencia loco - regional de cáncer de mama en pacientes tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2009 al 2013.
- Precisar cuál es la recurrencia a distancia de cáncer de mama en pacientes tratadas con cirugía conservadora en el instituto

regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2009 al 2013.

- Precisar cuál es la supervivencia global en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2009 al 2013
- Precisar cuál es la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2009 al 2013
- Precisar cuál es la morbilidad quirúrgica más frecuente en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2009 al 2013.
- Precisar cuál es la técnica quirúrgica utilizada en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2009 al 2013.
- Precisar cuáles son las características del tumor de pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2009 al 2013
- Precisar cuáles son las características epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur entre los años 2009 al 2013.

## 5. HIPÓTESIS

El presente estudio es descriptivo, por lo tanto carece de hipótesis.

## II. MARCO METODOLÓGICO

### 1. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE VERIFICACIÓN

#### 1.1. Técnica:

La técnica que se utilizara para la recolección de datos será la revisión de historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el IREN SUR, durante los años 2009 al 2013.

#### 1.2. Instrumento:

El instrumento que se utilizara para el siguiente trabajo de investigación es una ficha de recolección de datos, la cual será vaciada posteriormente en un archivo de Excel.

### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN:

#### 2.1. Ubicación espacial

El estudio se realizara en el Instituto regional de enfermedades neoplásicas del Sur, situado en la Av. La Salud S/N – Arequipa.

#### 2.2. Ubicación temporal

El horizonte temporal del estudio está referido al periodo comprendido entre los años 2010 al 2014.

### 2.3. Unidad de estudio

Las unidades de estudio están constituidas por las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que han recibido tratamiento con cirugía conservadora del IREN SUR, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres mayores de 18 años.
- Pacientes mujeres con diagnóstico histopatológico confirmatorio de cáncer de mama.
- Pacientes que fueron tratadas con cirugía conservadora de mama.
- Pacientes que hayan recibido o no neoadyuvancia.
- Historias clínicas completas

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con tratamiento quirúrgico fuera de la institución.
- Pacientes con datos de inoperabilidad
- Pacientes que no cumplieron el tiempo de seguimiento.

## 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 3.1. Organización

Para la recolección de datos se coordinara con el director del IREN SUR y con el encargado de la oficina de estadística para obtener autorización en el acceso a las historias seleccionadas.

Se recolectarán todos los datos necesarios en una ficha de recolección de datos, los cuales serán vaciados en un libro de excel.

Durante el proceso de la aplicación de la ficha de recolección de datos, se debe de verificar que esta debe estar llena y con todas las preguntas respondidas, a fin de identificar posibles errores o vacíos.

La duración de la recolección de datos está prevista para 8 semanas.

### 3.2. Recursos:

Los recursos que se utilizarán para la realización del siguiente estudio son:

- Recursos humanos: el investigador.
- Recursos materiales: lapiceros, ficha de recolección de datos, tableros, lápices, computadora.
- Recursos económicos: autofinanciado.

### 3.3. Validación del instrumento:

Se aplicará una ficha de recolección de datos que contendrá todos los datos epidemiológicos, datos de la tumoración y datos del seguimiento del paciente, dicha ficha ha sido revisada con el tutor del trabajo; y ha sido sometida a un proceso de validación interna.

### 3.4. Criterios para el manejo de resultados:

Una vez obtenidos los datos estos serán digitalizados e ingresados al programa Excel y procesados posteriormente se realizara el análisis de la tendencia central, media, porcentajes y rangos para estadística descriptiva. Se realizara análisis estadístico inferencial con la prueba de chi cuadrado de Pearson, la medición de la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad se realizará a través de las curvas de Kaplan Meier y se aplicara el método de long Rank para valorar las diferencias por estadios clínicos.



### III. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD	MARZO 2018	ABRIL 2018	MAYO 2018	JUNIO 2018	JULIO 2018
Elaboración de proyecto de investigación.	X	X			
Aprobación del proyecto.			X		
Recolección de datos			X	X	
Procesamiento de datos				X	
Análisis de datos				X	
Redacción del borrador del informe					X
Revisión y corrección del informe					X
Presentación del informe					X

## IV. DISCUSIÓN

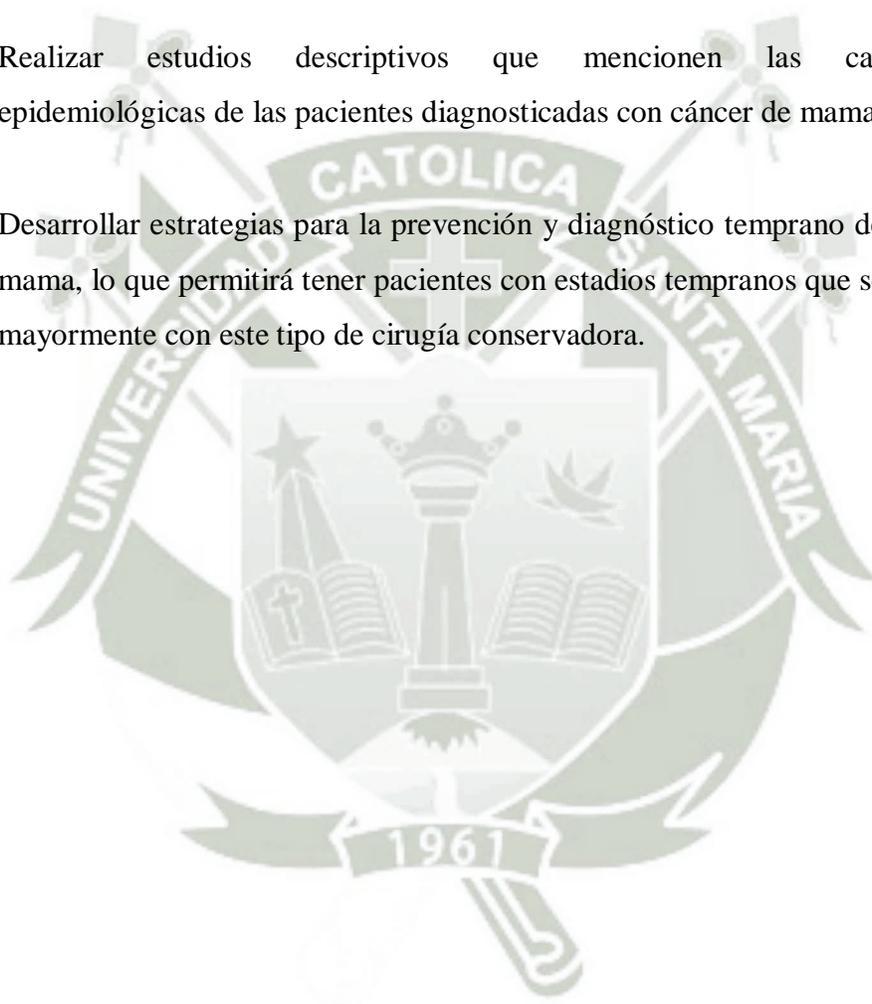
La cirugía conservadora en el tratamiento del cáncer de mama ha demostrado con los diferentes estudios a nivel mundial que se han realizado, tener no solamente buenos resultados oncológicos, sino también estéticos. El tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinario, para poder garantizar un adecuado tratamiento y mejorar las tasas de sobrevida global, y sobrevida libre de enfermedad.

En el Instituto Regional de enfermedades neoplásicas del Sur, no se cuenta aún con ningún estudio que evalúe la recurrencia loco regional y a distancia en las pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama, que nos permita evaluar si estas se encuentran en correlación con los porcentajes de grandes estudios multicéntricos que tenemos como referencia.

Estos resultados permitirán evaluar las características de las pacientes sometidas a cirugía conservadora en el IREN SUR, así como el tipo de cirugía conservadora que se realiza con más frecuencia, el tipo y lugar de recurrencia, así como el tiempo de sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global de este grupo poblacional de las pacientes.

## V. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios comparativos entre la sobrevida global y recurrencia entre pacientes tratadas con cirugía radical total y cirugía conservadora, lo que permitirá evaluar las características de ambos grupos y compararlos con las tasas de recurrencia a nivel mundial
- Realizar estudios descriptivos que mencionen las características epidemiológicas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama.
- Desarrollar estrategias para la prevención y diagnóstico temprano del cáncer de mama, lo que permitirá tener pacientes con estadios tempranos que se beneficien mayormente con este tipo de cirugía conservadora.



## VI. LISTA DE REFERENCIA

- <sup>1</sup> Silva Gioia S. Allmeida Figueredo, E. Mastología oncológica. AERINCA, Amolca 2017, 2° Ed. Pág 21
- <sup>2</sup> International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012. Lyon: WHO/IARC; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/default.aspx>
- <sup>3</sup> Organización mundial de la salud. Página Web  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.
- <sup>4</sup> Organización mundial de la salud. Página Web.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>
- <sup>5</sup> Departamento de epidemiología y estadística del cáncer- INEN. Registro del cáncer en Lima metropolitana 2004 – 2005 IV volumen. 1° ed. Pág. 51- 52.
- <sup>6</sup> Departamento de epidemiología- IREN SUR. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa 2004-2007. 1° Ed. Pág. 38-39
- <sup>7</sup> National Cancer Instituto. Página Web.  
<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
- <sup>8</sup> DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg. Cáncer: Principios y practica de oncología. Editorial: LWW. 10° edición. 2017. Pag:834-835
- <sup>9</sup> Sadler. Langman: Embriología medica. Editorial Panamericana. Edición 2007. Pág. 123.
- <sup>10</sup> DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg. Cáncer: Principios y practica de oncología. Editorial: LWW. Décima edición. 2017. Pag:835
- <sup>11</sup> Kantarjian, Robert A. Wolff, Charles A. Koller. Manual de Oncología Médica MD Anderson – Vol II. Editorial Amolca. Segunda Edición. Pág. 867
- <sup>12</sup> Donaire, Peralta, Bravo. Manejo quirúrgico de la paciente con cáncer de mama portadora de mutaciones. Revista Médica Clínica Las Condes. Volumen 28, Issue 4, Julio 2017, Pags.604-609. DOI:10.1016/j.rmclc.2017.06.005
- <sup>13, 14</sup> DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg. Cáncer: Principios y practica de oncología. Editorial: LWW. Décima edición. 2017. Pag:836

- 
- <sup>15</sup> Neira V. Paulina. Densidad mamaria y riesgo de cáncer mamario. Revista Médica Clínica Las Condes. Volume 24, Issue 1, Enero 2013, Págs. 122-130. DOI:10.1016/S0716-8640(13)70137-8
- <sup>16</sup> Kantarjian, Robert A. Wolff, Charles A. Koller. Manual de Oncología Médica MD Anderson – Vol II. Editorial Amolca. Segunda Edición. Pág. 868 – 869.
- <sup>17, 18</sup> DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg. Cáncer: Principios y practica de oncología. Editorial: LWW. Décima edición. 2017. Pag:836-837
- <sup>19</sup> Granados García, Martin. Oncología y cirugía. Bases y principios. Editorial Manual Moderno. Primera edición.2008. Págs.: 123-124.
- <sup>20</sup> Granados García, Martin. Oncología y cirugía. Bases y principios. Editorial Manual Moderno. Primera edición.2008. Págs.: 123.
- <sup>21</sup> Granados García, Martin. Oncología y cirugía. Bases y principios. Editorial Manual Moderno. Primera edición.2008. Págs.: 124-125.
- <sup>22</sup> DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg. Cáncer: Principios y practica de oncología. Editorial: LWW. Décima edición. 2017. Pag:836
- <sup>23</sup> DeVita, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg. Cáncer: Principios y practica de oncología. Editorial: LWW. Décima edición. 2017. Pag:838
- <sup>24, 24</sup> Kantarjian, Robert A. Wolff, Charles A. Koller. Manual de Oncología Médica MD Anderson – Vol II. Editorial Amolca. Segunda Edición. Pág. 867.
- <sup>26</sup> Kantarjian, Robert A. Wolff, Charles A. Koller. Manual de Oncología Médica MD Anderson – Vol II. Editorial Amolca. Segunda Edición. Pág. 868
- <sup>27</sup> Kantarjian, Robert A. Wolff, Charles A. Koller. Manual de Oncología Médica MD Anderson – Vol II. Editorial Amolca. Segunda Edición. Pág. 869
- <sup>28</sup> Granados García, Martin. Oncología y cirugía. Bases y principios. Editorial Manual Moderno. Primera edición.2008. Págs.: 123-124.
- <sup>29</sup> Edge S. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Annals of Surgical Oncology. 2010 Junio 2017 Pág.: 876.

- 
- <sup>30</sup> Rubioa IT, Marcob V. La importancia de los márgenes quirúrgicos en la cirugía conservadora en el cáncer de mama. *Rev Cir Esp.* 2006;79(1):3-9
- <sup>31</sup> Veronesi Umberto, Luini, Galimberti, Zurrída S. Conservations approaches for the management of Stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cáncer Instite Trials. *World Journal Surgery* 1994; 18: 70 - 75.
- <sup>32</sup> Veronesi Umberto, Natale Cascinelli, Luigi Mariani, Marco Greco. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *New England Journal Med.* Oct. 2002. 347:1227-1232
- <sup>33,34</sup> León A, Droppelmann N, Rencores C, Cunill E, Vigueras G, Quintas A, García AL, et al. Manejo quirúrgico del cáncer de mama en etapas I, II y IIIa: aspectos generales y revisión de la literatura. 2009.
- <sup>35</sup> Schulman AM, et al. Reexcision surgery for breast cancer: an analysis of the American Society of Breast Surgeons (ASBrS) MasterySM database following the SSO-ASTRO “No Ink on Tumor” guidelines. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(1):52–8

## VII. BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

1. Acevedo Blachet. “Biopsia del ganglio centinela como alternativa a la disección axilar en el cáncer de mama con axila clínicamente negativa”. Editorial la Clínica Los Condes. Centro Integral de la mama. Volumen 11 N°4, octubre 2000. 1-3
2. Ahmad OE, Boschi-Pinto, Lopez AD, Murray CJL. Age standardization of rates: a new WHO standard. GPE Discussion Paper Series No 31. Geneva: WHO, 2000.
3. Almagro Elena, González Cynthia S., Enrique. Prognostic factors of early breast cancer Medicina Clínica Volume 146, Issue 4, 19 February 2016: 167-171
4. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society, 2008.
5. Cáceres Grazziani, Dr. Luis León A. Dr. Carlo Vigil. Ganglio Centinela, su Valor para evitar la disección axilar en pacientes con cáncer de mama precoz. Acta Cancerológica, Volumen XXX N° 1, Julio 2000. 4-6.
6. Cheng JC, Chen CM, Liu MC, Tsou MH, Yang PS, Cheng SH. Locoregional recurrence in patients with one to three positive axillary nodes after mastectomy without adjuvant radiotherapy. Formos Med Assoc 2000; 99 (10): 759-65.
7. Debonis D, Montesino M, Dorr J, Falco J, Mezzasiri N, Curutchet H P. Actualización de las recidivas locales en el tratamiento conservador del cáncer de mama. Revista Argentina Cirugía 1999; 77 (3/4): 69 - 76.
8. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. New England Journal Medical 1985;312(3):146-51.
9. Ferlay, Bray, Pisani, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cáncer Base No.5, Versión 2.0. Lyon: IARC Press, 2004.
10. Fischer B. Personal contributions to progress in breast cancer. Research and Treatment Seminars u Oncology 1996; 23: 414 - 427.

11. Halstead W. “The results of operations for the cure of cancer of the Breast performed by John Hopkins Hospital From June 1889 to January 1894”. Ann Surgery. 1996. 89-92
12. Leffall L D Jr. 100 years of breast cancer: Hlasted to Fischer. Bulletin American College of Surgeons 1994; 79: 12 - 20.
13. López-Carrillo, Torres-Sánchez, López-Cervantes, Rueda-Neria. Identificación de lesiones mamarias en México. Salud Pública de México 2001;43(3):199-202.
14. Mendoza G., Aguilar C., Garcés M., Vigil C, Velarde R., “Ganglio centinela en cáncer de mama: experiencia en el instituto de enfermedades neoplásicas”. Acta Cancerológica, Volumen XXXI N°1, Mayo 2002. 8-9
15. Ortega D. Diagnóstico tardío del cáncer de mama en México: desencuentro entre las mujeres y los servicios de salud. Instituto Nacional de Salud Pública; 2003:157-80.
16. Poblano Verastegui, Figueroa Perea, López-Carrillo. Institutional factors contributing to the utilization of breast clinical examination. Salud Pública de México 2004; 46(4):294-305.
17. Ramos Muñoz, Venegas Ojeda. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud – Lima. 1°Ed. 2013. Pág. 34-38.
18. Sadler. Langman: Embriología medica. Editorial Panamericana. Edición 2007. Pág. 123.
19. Rigol R.O. “Afecciones mamarias: Cáncer de mama.” La Habana. Editorial: Ciencias Médicas; 2004, 351-353.
20. Robles, S. “El cáncer de mama en América Latina y El Caribe” Revista Panamericana de la Salud Publica Volumen 12, Editorial Publications, Washington – EE.UU, 2002.2. 141-142
21. Hagop M. Kantarjian, Robert A. Wolff, Charles A. Koller. Manual de Oncología Médica MD Anderson – Vol II. Editorial Amolca. Segunda Edición.
22. Rojas Camayo.”Lactancia materna y cáncer de mama: un estudio caso-control en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza”. Tesis para optar el Título

- Profesional de Médico Cirujano en la Facultad de Medicina-UNMSM Facultad de Medicina de San Fernando, UNMSM. Lima, Perú. 2008. 23-25.
23. Velarde. R. “Guía de práctica clínica del INEN-2011”. Octubre 2012. Pág. 13 – 20.
  24. Edge S. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Annals of Surgical Oncology. 2010 Junio 2017 Pág.: 876.
  25. World Health Organization. WHO Statistical Information System (WHOSIS). Geneva: WHO, 2008.

## VIII. ANEXOS

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:.....

HCL:.....

TELÉFONO:.....

PROCEDENCIA:.....

EDAD AL DIAGNOSTICO:

1. MENOS DE 30 AÑOS
2. 31 - 40 AÑOS
3. 41 - 50 AÑOS
4. 51 - 60 AÑOS
5. MÁS DE 60 AÑOS

MENARQUIA:

1. ANTES DE LOS 12 AÑOS.
2. 12 AÑOS A MAS

MENOPAUSIA

1. ANTES DE LOS 55 AÑOS
2. 55 AÑOS A MAS

EDAD DEL PRIMER EMBARAZO

1. MENOS DE 30
2. 31 – 35 AÑOS
3. MÁS DE 35
4. NO TIENE HIJOS

PESO

1. NORMAL
2. DELGADO
3. SOBREPESO
4. OBESO

USO DE ANTICONCEPTIVOS

1. SI
2. NO

ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER DE MAMA

1. NO
2. 1 FAMILIAR
3. 2 FAMILIARES
4. 3 FAMILIARES O MÁS.

ANTECEDENTES PERSONALES. DE CÁNCER DE OVARIO

1. SI
2. NO

ANTECEDENTES PERSONALES DE CANCER DE MAMA.

1. SI
2. NO

TAMAÑO TUMORAL (MAMOGRAFÍA O ECOGRAFÍA)

1. MENOS DE 1 MM
2. DE 2 A 5 MM
3. DE 6 A 10 MM
4. DE 11 A 20 MM

5. DE 21 A 50 MM
6. MÁS DE 50 MM

FECHA DE DIAGNOSTICO (FECHA DE RESULTADO DE BIOPSIA):./../...

#### TIPO HISTOLÓGICO.

1. DUCTAL IN SITU
2. LOBULILLAR IN SITU
3. DUCTAL INFILTRANTE
4. LOBULILLAR INFILTRANTE
5. MEDULAR
6. MUCINOSO
7. TUBULAR
8. CRIBIFORME INVASIVO.
9. NEUROENDOCRINO.
10. ANAPLASICO
11. OTROS

#### GRADO HISTOLÓGICO.

1. GRADO 1
2. GRADO 2
3. GRADO 3
4. GRADO 4.

#### TIPO MOLECULAR

1. LUMINAL A
2. LUMINAL B
3. TRIPLE NEGATIVO
4. CERB2 SOBREENPRESADO

RECEPTOR DE ESTRÓGENOS:.....

RECEPTOR DE PROGESTERONA:.....

HERB2:.....

KI67:.....

SISH:.....

ESTADIO CLÍNICO : T.....N..... M.....

1. IA
2. IB
3. IIA
4. IIB
5. IIIA
6. IIIB
7. IIIC
8. IV
9. 0

NEOADYUVANCIA

1. SI
2. NO

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA:

FECHA DE INICIO DE NEOADYUVANCIA:../../.....

FECHA DE CIRUGÍA:../../.....

TIPO DE CIRUGÍA CONSERVADORA

1. TUMORECTOMÍA O LUMPECTOMÍA + BGC
2. TUMORECTOMÍA O LUMPECTOMÍA + DRA
3. CUADRANTECTOMÍA + BGC

4. CUADRANTECTOMÍA + DRA
5. BICUADRANTECTOMÍA + BGC
6. BICUADRANTECTOMÍA + DRA
7. CENTRALECTOMÍA + BGC
8. CENTRALECTOMÍA + DRA
9. AMPLIACIÓN DE MÁRGENES + BGC
10. AMPLIACIÓN DE MÁRGENES + DRA

#### BORDES QUIRÚRGICOS

1. EN CONTACTO
2. MENOS DE 1 MM
3. ENTRE 1-10 MM
4. MÁS DE 10 MM.

#### AFECCIÓN GANGLIONAR

1. SIN AFECCIÓN
2. 1 A 3 GANGLIOS
3. 4 A 9 GANGLIOS
4. 10 O MAS GANGLIOS

#### PERMEACIÓN LINFOVASCULAR

1. PRESENTE
2. AUSENTE

#### INFILTRACIÓN PERINEURAL

1. PRESENTE
2. AUSENTE

#### ESTADIO PATOLÓGICO:

1. 0

2. IA
3. IB
4. IIA
5. IIB
6. IIIA
7. IIIB
8. IIIC
9. IV

RESPUESTA CLÍNICA- PATOLÓGICA A NEOADYUVANTE.

1. GRADO 1
2. GRADO 2
3. GRADO 3
4. NO TUVO NEOADYUVANCIA

COMPLICACIONES DE CIRUGÍA:

1. NECROSIS DE COLGAJO
2. HEMATOMAS
3. INFECCIONES
4. SEROMAS
5. NINGUNA

TIEMPO OPERATORIO:.....

PERDIDA SANGUÍNEA:.....

ESTANCIA HOSPITALARIA:.....DÍAS

TIPO DE ANESTESIA:.....

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE:.....

FECHA DE INICIO DE QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE:...../...../.....

DOSIS DE RADIOTERAPIA ADYUVANTE:

CAMPOS:.....

FECHA DE INICIO: ...../...../.....

HORMONOTERAPIA:.....

TRASTUZUMAB:.....

FECHA DE RECURRENCIA LOCORREGIONAL:...../...../.....

1. AUSENTE
2. LOCAL
3. GANGLIONAR

TRATAMIENTO DE RECURRENCIA LOCAL:.....

FECHA DE RECURRENCIA A DISTANCIA:...../...../.....

1. AUSENTE
2. ÓSEA
3. HEPÁTICA
4. CEREBRAL
5. PULMONAR
6. OTROS.

TRATAMIENTO DE RECURRENCIA A DISTANCIA: .....

FECHA DE ULTIMO CONTROL: ...../...../.....

1. VIVO SIN ENFERMEDAD.
2. VIVO CON ENFERMEDAD
3. FALLECIDO POR OTRAS CAUSAS
4. FALLECIDO POR CANCER