

**REPÚBLICA DOMINICANA**



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA.  
INSTITUTO ONCOLOGICO DR. HERIBERTO PIETER.  
RESIDENCIA DE CIRUGÍA ONCOLOGICA.**

**TÍTULO:**

**ASPECTOS CLÍNICOS Y MANEJO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE MAMA EN  
PACIENTES DE 20 Á 40 AÑOS DE EDAD, ENERO 2015- DICIEMBRE 2017, EN  
EL INSTITUTO DE ONCOLOGIA DR. HERIBERTO PIETER, SANTO DOMINGO,  
REPÚBLICA DOMINICANA.**

TESIS DE POS GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
CIRUGÍA ONCOLOGICA.

**SUSTENTANTE:**

**NOMBRE: RAYNELDA MARTÍNEZ RAMÍREZ.**

**ASESORES:**

**DR. RAMON EDUARDO PEREZ MARTINEZ.**

**DRA. CLARIDANIA RODRIGUEZ.**

**LOS CONCEPTOS EXPUESTOS EN LA PRESENTE  
TESIS DE POS GRADO SON DE LA EXCLUSIVA  
RESPONSABILIDAD DE LAS SUSTENTANTE  
DEL MISMO.**

**DISTRITO NACIONAL: 2021.**

## INDICE

Pag.

• Agradecimiento	
• Dedicatoria	
• Resumen	
• Abstract	
• Título	
• I. Introducción.....	1
• I.1. Antecedentes.....	2
• I.2. Justificación.....	4
• II. Planteamiento del problema.....	5
• III Objetivos.....	7
• III.1. General.....	7
• III.2. Específicos.....	7
• IV. Marco teórico.....	8
• IV.1.1 Embriología de la mama.....	8
• IV.1.2 Anatomía de la mama.....	9
• IV.1.3 Irrigación de la mama.....	11
• IV.1.4 Drenaje venoso de la mama.....	11
• IV.1.5 Inervación de la mama.....	11
• IV.1.6 Drenaje linfático de la mama.....	12
• IV.1.7 Fisiología de la mama.....	13
• IV.1.8 Trastornos benignos de la mama.....	15
• IV.1.9 Oncogénesis y factores de riesgos para el cáncer de mama.....	16
• IV.1.9.1 Oncogénesis.....	16
• IV.1.9.2 Factores de riesgos.....	16
• IV.1.9.3 Factores de riesgos hormonales.....	16
• IV.1.9.4 Factores de riesgos no hormonales.....	17
• IV.1.10 Incidencia y mortalidad.....	20

- IV.1.11 Historia natural del cáncer de mama.....22
- IV.1.12 Histopatología del cáncer de mama..... 22
- IV.1.12.1 Carcinoma in situ.....22
- IV.1.12.2 Carcinoma lobulillar in situ.....23
- IV.1.12.3 Carcinoma ductal in situ.....24
- IV.1.12.4 Carcinoma de mama invasivo.....25
- IV.1.12.5 Enfermedad de peget del pezón.....26
- IV.1.12.6 Carcinoma ductal invasivo con fibrosis productiva.....27
- IV.1.12.7 Carcinoma medular.....27
- IV.1.12.8 Carcinoma mucinoso.....28
- IV.1.12.9 Carcinoma papilar.....28
- IV.1.12.10 Carcinoma tubular.....29
- IV.1.12.11 Carcinoma lobular invasivo.....29
- IV.1.13 Diagnostico del cáncer de mama.....29
- IV.1.13.1 Examen clínico.....30
- IV.1.13.2 Diagnostico por imagen.....32
- IV.1.13.3 Mamografía.....33
- IV.1.13.4 Ecografía.....36
- IV.1.13.5 Resonancia magnética.....37
- IV.1.13.6 Diagnostico por técnica de biopsia.....38
- IV.1.13.7 Biopsia de las lesiones no palpables.....38
- IV.1.13.8 Biopsia de lesiones palpables.....39
- IV.1.14 Estadificación.....39
- IV.1.15 Biomarcadores.....45
- IV.1.16 Tratamientos.....46
- IV.1.16.1 Carcinoma in situ (estadio 0).....46
- IV.1.16.2 Carcinoma de mama invasivo (estadio I,II A y B).....48
- IV.1.16.3 Enfermedad locorregional avanzado del cáncer de mama (estadios III A o III B).....49
- IV.1.16.4 Metastasis a distancia (estadio IV).....50
- IV.1.17 Tratamiento quirúrgico de la mama.....51

• IV.1.17.1 Mastectomia radical modificada.....	51
• IV.1.17.2 Mastectomia con conservación de piel.....	52
• IV.1.17.3 Mastectomia con conservación del complejo areola pezón.....	53
• IV.1.17.4 Mastectomia toral.....	53
• IV.1.17.5 Conservacion de la mama.....	54
• IV.1.18 Tratamiento quirúrgico de la axila.....	55
• IV.1.18.1 Diseccion axilar.....	55
• IV.1.18.2 Biopsia de ganglio centinela.....	56
• IV.1.19 Complicaciones post operatoria.....	57
• IV.1.20 Quimioterapia Neoadyuvante.....	58
• V. Operacionalización de las variables.....	60
• VI. Material y métodos.....	62
• VI.1 Tipo de estudio.....	62
• VI.2 Área de estudio.....	62
• VI.3 Universo.....	63
• VI.4 Muestra.....	63
• VI.5 Criterios.....	63
• VI.5.1 Criterios de inclusión.....	63
• VI.5.2 Criterios de exclusión.....	63
• VI.5.3 Instrumento de recolección.....	63
• VI.5.4 Procedimientos.....	64
• VI.5.5 Tabulación.....	64
• VI.5.6 Analisis.....	64
• VI.5.7 Aspectos éticos.....	64
• VII. Resultados.....	65
• VIII. Discusión.....	74
• IX. Conclusiones.....	76
• X. Recomendaciones.....	77
• XI. Referencias.....	78
• XII. Anexos.....	83
• XII.1. Cronograma.....	83

- XII.2. Instrumento de recolección de los datos.....84
- XII.3. Costos y recursos.....86

## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A Dios:***

Por ser mí camino y mi fortaleza todo el tiempo, todo lo que soy se lo debo a él. Por permitirme llegar a feliz término, por iluminarme y hacerme elegir el camino correcto para que este trayecto fuera día a día menos pesado y poder vencer los obstáculos que se me presentaron.

### ***Al Hospital de Oncología Dr. Heriberto Pieter:***

Por ser la casa que me acogió para formarme como cirujana oncóloga, darme los conocimientos prácticos y teóricos que me permitirán sobrevivir con honestidad y rectitud en la sociedad.

### ***Al Dr. Manuel Escarramán:***

Por ser mi maestro, guía e inspiración desde el momento que tuve el placer de conocerlo como profesional y como persona; ha sido y será siempre un ejemplo a seguir.

## **DEDICATORIAS**

### ***A Dios:***

Gracias por permitirme vivir, estar en esta tierra, darme la familia que tengo y aunque a pesar de todo hacerme como soy, por darme la fortaleza de una vez tomada la decisión de este proyecto de tanto sacrificio y dedicación, poderla llegar a feliz término. Por darme la entereza de no flaquear ante los obstáculos que se me presentaron a lo largo de mi formación como cirujana oncóloga. Por todos los dones y bendiciones que me has dado.

### ***A mis padres:***

Yoni Manuel Martínez Rodríguez y Máxima Virtudes Ramírez Feliz por darme la vida, por apoyarme en todo, guiarme siempre, darme la formación que hoy tengo.

### ***A mis hermanas:***

Ana Elcira y Mariela Martínez, son la muestra que el señor me dio para saber que no iba a estar sola en la vida.

### ***A mis sobrinas:***

Lianna Lucia y Melanie Massiel Tavares Martínez, mis muñecas, mis luceros que alumbran mi camino y lo hacen más dulce y llevadero.

### ***A mi esposo:***

Sandro Abreu Matos por ser la luz en mi camino, mi fortaleza, mi amigo.

## Resumen

El objetivo principal de esta investigación fué determinar los Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana. El siguiente estudio trata de un diseño observacional, descriptivo de corte transversal, la muestra estuvo constituida por 125 pacientes que fueron diagnosticadas con cáncer de mama y que recibieron tratamiento quirúrgico. Se estructuró un instrumento de recolección de datos de conformidad con el número de variables establecidas para los mismos, utilizándose criterios apropiados de recolección que facilitó el registro de los datos. Se estudiaron un total de expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con cáncer de mama y que recibieron tratamiento quirúrgico. Las edades de las pacientes fueron de 30 – 40 años para un 81.6 por ciento, de 20 – 29 años para un 18.40 por ciento. El sexo más frecuente que se diagnosticó el cáncer de mama fue el sexo femenino. En cuanto a los factores de riesgos el 68 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes, el 17 por ciento ingerían alcohol, 12 por ciento consumieron anovulatorios orales y 3.20 por ciento menarquia precoz. Los signos clínicos más frecuentes el 96 por ciento presentaron nódulos de mama, el 1.6 por ciento nódulos en axila y secreción hemática por el pezón y el 1 por ciento aumento del tejido mamario. Los antecedentes hereditarios el 64 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes hereditarios, el 16.80 por ciento tenían otros tipos de canceres como antecedentes hereditarios que no se relacionan con el presente estudio, el 14.40 por ciento tía con cáncer de mama, el 1.60 por ciento prima con cáncer de mama, el 1.60 por ciento abuela con cáncer de mama, el 1.60 por ciento madre con cáncer de mama. El tipo de cáncer más frecuente el 88 por ciento fueron diagnosticados con carcinoma ductal infiltrante, el 6.40 por ciento con carcinoma lobulillar, el 3.20 por ciento con carcinoma mucinoso, el 1.60 por ciento con carcinoma ductal in situ, el 0.80 por ciento con carcinoma papilar. En cuanto al estadio clínico el 36 por ciento fueron diagnosticados en estadio clínico IIb, el 26 por ciento en estadio IIIa, el 18.40 por ciento en estadio IIIb, el 12 por ciento en estadio IIa, el 3.20 por ciento en estadio I, el 1.60 por ciento en estadio

IIIc, el 1.60 por ciento en estadio IV. El perfil molecular el 36 por ciento fueron diagnosticados en estadio clínico IIb, el 26 por ciento en estadio IIIa, el 18.40 por ciento en estadio IIIb, el 12 por ciento en estadio IIa, el 3.20 por ciento en estadio I, el 1.60 por ciento en estadio IIIc, el 1.60 por ciento en estadio IV. Las técnicas quirúrgicas el 90.40 por ciento de los pacientes se le realizó mastectomía radical modificada, el 6.40 por ciento cirugía conservadora, el 3.20 por ciento, mastectomía simple, el 0 por ciento mastectomía radical.

## **Abstract**

The main objective of this research was to determine the Clinical Aspects and Surgical Management of Patients with Breast Cancer from 20 to 40 years old, January 2015- December 2017 at the Dr. Heriberto Pieter Institute of Oncology, Santo Domingo, Dominican Republic. The following study deals with an observational, descriptive cross-sectional design, the sample consisted of 125 patients who were diagnosed with breast cancer and who received surgical treatment. A data collection instrument was structured in accordance with the number of variables established for them, using appropriate collection criteria that facilitated data registration. A total of clinical records of patients diagnosed with breast cancer and who received surgical treatment were studied. Patient ages were 30-40 years for 81.6 percent, 20-29 years for 18.40 percent. The most frequent sex that was diagnosed with breast cancer was female. Regarding risk factors, 68 percent of the patients had no history, 17 percent consumed alcohol, 12 percent consumed oral anovulatory therapy, and 3.20 percent had early menarche. The most frequent clinical signs 96 percent presented breast nodules, 1.6 percent armpit nodules and hematic discharge from the nipple and 1 percent increased breast tissue. Hereditary history 64 percent of patients had no hereditary history, 16.80 percent had other types of cancers such as hereditary history not related to this study, 14.40 percent aunt with breast cancer, 1.60 percent cousin with breast cancer, 1.60 percent grandmother with breast cancer, 1.60 percent mother with breast cancer. The most frequent type of cancer 88 percent were diagnosed with infiltrating ductal carcinoma, 6.40 percent with lobular carcinoma, 3.20 percent with mucinous carcinoma, 1.60 percent with ductal carcinoma in situ, 0.80 percent with papillary carcinoma . Regarding the clinical stage, 36 percent were diagnosed in clinical stage IIb, 26 percent in stage IIIa, 18.40 percent in stage IIIb, 12 percent in stage IIa, 3.20 percent in stage I, 1.60 percent in stage IIIc, 1.60 percent in stage IV. The molecular profile 36 percent were diagnosed in clinical stage IIb, 26 percent in stage IIIa, 18.40 percent in stage IIIb, 12 percent in stage IIa, 3.20 percent in stage I, 1.60 percent in stage IIIc, 1.60 percent in stage IV. Surgical

techniques 90.40 percent of patients underwent modified radical mastectomy, 6.40 percent conservative surgery, 3.20 percent, simple mastectomy, 0 percent radical mastectomy.

Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

## I.INTRODUCCIÓN

La mama se considera un órgano fácilmente accesible al examen y por consiguiente susceptible de un diagnóstico rápido.<sup>7</sup>

El cáncer de mama se define como un crecimiento desenfrenado de células malignas en el tejido mamario. En su mayoría es esporádico (90%) y solo alrededor del 10% tiene mutaciones genéticas hereditarias, el riesgo se incrementa proporcionalmente con la edad de las mujeres a partir de los 40 años y los factores de mayor impacto son antecedentes directos de cáncer de mama en la madre, hermana o hija, la presencia de mutaciones genéticas BRCA 1 y BRCA2.

11

El pronóstico del cáncer de mama está directamente relacionado a la extensión de la enfermedad al momento de la primera consulta. Es por eso que el diagnóstico precoz es mandatorio, siendo necesario establecer con el mayor margen de certeza la verdadera extensión de la enfermedad.<sup>5</sup>

El propósito de este trabajo de investigación es conocer Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana, tomando en cuenta el historial clínico de cada paciente sometida a procedimiento quirúrgico por cáncer de mama, para así establecer los factores de riesgo, e identificar el estadio clínico en que llega cada paciente a la consulta para poder ofrecerles técnicas quirúrgicas menos agresivas.

## I.1 ANTECEDENTES.

En un estudio realizado por los doctores Adalberto Crisistomo, Luciano Stóver, Narciso Montejo Viamontes, Jorge Lázaro Loys Fernández, Eyleen Vila García, en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”; La Habana, Cuba en el 2018; sobre Resultados del tratamiento quirúrgico del Cáncer de Mama en Mujeres Hasta 40 años de Edad, se determinó que 83,5 % tenían entre 35 y 40 años, con solo 4 casos por debajo de los 30 años (5,1 %). El 38,4 % negaron historia familiar de cáncer. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la presencia de nódulos no dolorosos en 93,7 % y nódulo de consistencia dura en 44,3 %. Predominaron los tumores en estadio I con 48,1 %, seguido del estadio II con 32,9 %. La técnica quirúrgica más empleada fue la Mastectomía Radical Modificada en 58 casos (73,4 %). En 37 pacientes (46,8%) hubo recaída de la enfermedad. Durante el seguimiento hubo 11 fallecidas (13,9 %). El tiempo medio de supervivencia global fue de aproximadamente 9 años con una variación entre 7 y 10 años. El tiempo medio de supervivencia libre de enfermedad fue de 5,5 años con una variación entre 5 y 6 años para un intervalo de confianza del 95 %. <sup>(16)</sup>

En un estudio realizado por Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Sherwell-Cabello S, Ruvalcaba-Limón E, Domínguez-Reyes CA, Tenorio-Torres JA, Rodríguez-Cuevas S. Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, Ciudad de México, Mayo 2016, sobre “Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos”. se incluyeron 4,902 pacientes con cáncer de mama, de las que se describen características clínicas y patológicas generales, de ellas, 3,762 se incluyeron para el análisis de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años. La edad promedio al diagnóstico fue de 53.7 años; 13.3% menores de 40 años de edad, lo que repercutió en la mortalidad y en la supervivencia global: 76 vs 84% en mujeres menores de 40 años de edad. Al momento del diagnóstico predominaron las etapas localmente avanzadas (45%), la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años por etapas fue de  $96.8 \pm 0.6$  y  $93.4\% \pm 0.9$ ,

respectivamente, para estadios tempranos, de  $74.6 \pm 1.7$  y  $68.7 \pm 2\%$  para localmente avanzados y  $35.9 \pm 5.1$  y  $37.4\% \pm 10.3\%$  para metastásicos. Las pacientes diagnosticadas en el programa de tamizaje tuvieron, significativamente, mejor supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad comparadas con las sintomáticas (95 y 93% vs 79 y 77%). Por subtipo biológico, la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad fue de 89 y 84% para luminales, 81 y 81% para luminales Her +, 74 y 78% para Her 2 puro y 69 y 73% para triple negativo.<sup>17</sup>

En un estudio realizado por López-Carrillo L, Torres-Sánchez L, Blanco-Muñoz J, Hernández-Ramírez RU, Knaul FM, sobre La Utilización correcta de las técnicas de detección de cáncer de mama en mujeres mexicanas. Salud Pública Mexico 2014; en el que se determinó La edad promedio de la población de estudio fue de  $53.8 \pm 12.7$  años (<40 años, 13.3%; 40-49 años, 23.4%; 50-59 años, 30.9%; 60-88 años, 32.4%). Más de la mitad (61.1%) tenía sólo primaria y 8.5% reportó no contar con grado de escolaridad alguno; 15.2% tenía una ocupación remunerada; cerca de la mitad (49.3%) contaba con derecho habiencia por parte del Instituto Mexicano del Seguro Popular (IMSS), 5.4% por parte del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y 17.3% por parte del Seguro Popular; 34.5% había vivido en municipios con alto grado de ruralización en los cinco años previos a la entrevista. Del total de mujeres, 70% no tuvo ningún factor reproductivo de riesgo de CaMa; sólo 1% informó antecedentes familiares de CaMa. El 14.7% tuvo la menarca antes de los 12 años; 2.8% eran nulíparas y 3.1% había tenido el primer embarazo después de los 30 años; entre las que habían tenido hijos, 16.1% no había practicado lactancia.<sup>(18)</sup>

## **I.2 JUSTIFICACIÓN**

El cáncer de mama siendo el más frecuente de los cánceres en mujeres a nivel mundial y el cual ha aumentado su incidencia en países desarrollados y en vía de desarrollo.<sup>1</sup>

Hoy en día existe una amplia documentación sobre el cáncer de mama en sentido general a nivel mundial; aunque existe esta amplia documentación cabe destacar que en nuestro país existen pocas investigaciones sobre ‘‘El Aspecto Clínico y el Manejo quirúrgico de pacientes con cáncer de mama de 20 a 40 años en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter’’, siendo este el centro con más experiencia en el manejo y tratamiento del cáncer en general y que diariamente recibe un gran número de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, es por ello que nos motiva a realizar este trabajo de investigación a lo largo de 3 años de experiencia del cáncer de mama.

Determinar los diferentes aspectos clínicos y el manejo quirúrgico en pacientes con cáncer de mama de 20 a 40 años, esto ayudaría al fortalecimiento de los programas de prevención y tratamiento del cáncer de mama a nivel del hospital de Oncología Dr. Heriberto Pieter, así como de salud pública que permitirán detectar en estadios tempranos el cáncer de mama y ofrecer un aumento en la tasa de supervivencia, técnicas quirúrgicas menos agresivas y con esto mejorar la calidad de vida, además de disminuir el tiempo de recuperación de los pacientes, disminuyendo el tiempo cama en los hospitales.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los cánceres más frecuentes según el sitio primario en ambos sexos son: mama, próstata y cérvix, según registros del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. El carcinoma ductal in situ (CDIS), también denominado carcinoma intraductal, neoplasia intraepitelial ductal o carcinoma ductal no invasor, comprende un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas que difieren en su presentación clínica, aspectos histológicos y potencial biológico. El diagnóstico del CDIS ha aumentado 20 – 25 % generalmente a través del tiempo siendo en la actualidad de hasta el 40% de todos los cánceres de mama en algunos centros especializados. Esto es debido en gran parte a los métodos de diagnóstico por imágenes, que permiten la detección temprana y reducen la subsecuente incidencia del carcinoma ductal invasor. El tratamiento primario del carcinoma intraductal es quirúrgico y este dependerá del tamaño del tumor, la distribución y el grado. Las bajas tasas de supervivencia observadas en los países poco desarrollados pueden explicarse principalmente por la falta de programas de detección precoz, que hace que un alto porcentaje de mujeres acudan al médico con la enfermedad ya muy avanzada, pero también por la falta de servicios adecuados de diagnóstico y tratamiento.

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer occidental y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en Europa, Estados Unidos, Australia y algunos países de América Latina.

En Europa y EEUU se diagnostica más de 150.000 casos cada año, de cuales 50.000 fallecen. Del total de casos del mundo, el 31 por ciento se encuentran en los países en desarrollo, las tasas de incidencia ha aumentado anualmente en un 5 por ciento.<sup>8</sup>

Desde el punto de vista patológico, el cáncer de mama puede ser una enfermedad multicéntrica y bilateral. La enfermedad bilateral es, en cierto modo, más frecuente en las pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante. A los diez años del diagnóstico, el riesgo de cáncer de mama primario en la mama contralateral

oscila entre 3 y 10 por ciento, si bien el tratamiento endocrino disminuye el riesgo. La presentación de cáncer de mama contralateral se relaciona con un mayor riesgo de recidiva a distancia. Cuando las portadoras de mutaciones en BRCA1 o BRCA2 recibieron un diagnóstico antes de los 40 años, el riesgo de cáncer de mama contralateral alcanzó casi 50 por ciento en los 25 años siguientes.<sup>(7)</sup>

El riesgo de desarrollar un segundo cáncer de mama es de 2 a 6 veces mayor comparado al riesgo que tienen las mujeres sanas para desarrollar un primer cáncer de mama. Mientras la incidencia de cáncer de mama bilateral varía entre el 1,4 al 12 por ciento.

El Hospital de Oncología Doctor Heriberto Pieter se encuentra inmerso en un programa de tamizaje, detección y tratamiento precoz de cáncer de mama con el fin de aumentar la supervivencia, mejorar la calidad de vida para así dar un tratamiento más adecuado para cada caso.

Tomando esto en cuenta nos preguntamos:

¿Cuáles son los aspectos clínicos y manejo quirúrgico de pacientes con cáncer de mama de 20 a 40 años, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana?

Debido a lo antes mencionado y teniendo en cuenta el enfoque hago las siguientes interrogantes:

- 1) ¿Cuál es la edad más frecuente en el que aparece el Cáncer de mama?
- 2) ¿Cuál es el tipo histológico de Cáncer de mama más frecuente?
- 3) ¿Cuáles son los antecedentes hereditarios para el Cáncer de mama?
- 4) ¿Cuáles son los factores de riesgo más frecuentes para el Cáncer de mama?
- 5) ¿Cuál es el estadio clínico en el que llegan las pacientes a la consulta?
- 6) ¿Cuál es el manejo quirúrgico realizado según el estadio del Cáncer de mama?

### **III. OBJETIVOS.**

#### **III.1 GENERAL.**

Determinar los aspectos clínicos y manejo quirúrgico de pacientes con cáncer de mama de 20 a 40 años, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

#### **III.2 ESPECÍFICOS.**

- 1) Establecer la edad en que aparece con mayor frecuencia el Cáncer de mama.
- 2) Establecer el sexo en el que aparece el Cáncer de mama.
- 3) Establecer el nivel de escolaridad.
- 4) Establecer el tipo histológico de Cáncer de mama más frecuente.
- 5) Identificar los antecedentes hereditarios para el Cáncer de mama.
- 6) Identificar los factores de riesgo para el Cáncer de mama.
- 7) Identificar los signos y síntomas más frecuentes.
- 8) Identificar el estadio clínico en el que llegan las pacientes a la consulta.
- 9) Identificar el perfil molecular más frecuente.
- 10) Identificar el manejo quirúrgico realizado según el estadio del Cáncer de mama.
- 11) Identificar las complicaciones post quirúrgicas más frecuentes.

## **IV. MARCO TEORICO.**

**IV.1 Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.**

### **IV.1.1 EMBRIOLOGÍA DE LA MAMA.**

Las mamas no son más que glándulas sudoríparas altamente especializadas. En la quinta o sexta semana de desarrollo fetal, dos bandas ventrales de ectodermo engrosado (crestas mamarias, líneas de leche) son evidentes en el embrión. Se extienden desde la base de la extremidad anterior (futura axila) a la región de la extremidad posterior (área inguinal).

La persistencia de esta cresta en la especie humana lleva a la aparición de mamas o pezones supernumerarios en la vida adulta (Polimastia y/o Politelia) que puede ocurrir en toda la línea láctea. Cada seno se desarrolla cuando un crecimiento hacia dentro del ectodermo forma un capullo de tejido primario en el mesénquima. La yema primaria, a su vez, inicia el desarrollo de 15 a 20 yemas secundarias.

Alrededor del 7º mes, ya se formaron los conductos galactóforos y se inicia la formación de los acinos, estas formaciones constituyen la base de las unidades ductolobulares. Los conductos Principales (lactífero) se abren en una fosa mamaria poco profunda. Durante la infancia, la proliferación de mesénquima transforma la fosa mamaria en un pezón. Si hay un fallo para elevarla por encima del nivel de la piel, se produce un pezón invertido. Esta malformación congénita se produce en el 4% de los niños. Cerca de los 9-10 años aparece una protuberancia retro-areolar, que es el llamado “botón mamario”, que es la primera señal de crecimiento mamario. Más tarde, alrededor de los 12 años es que la glándula comienza a presentar un verdadero desarrollo, y a los 13-14 años comienza un intenso crecimiento retro-areolar en vista a su forma definitiva cuando se inflama en respuesta a los estrógenos y la progesterona ovárica. Sin embargo, los pechos

no están completamente desarrollados hasta que se produce un embarazo. La ausencia de la mama (amastia) es poco frecuente y es consecuencia de una detención en el desarrollo del cordoncillo mamario que se produce durante la sexta semana del feto.

El Síndrome de Poland consiste en hipoplasia o ausencia completa de la mama, defectos de los cartílagos costales, hipoplasia de los tejidos subcutáneos de la pared torácica, y braquisindactilia. La Hipoplasia de la mama también puede ser iatrogénica inducida antes de la pubertad por un traumatismo, una infección o la radioterapia.

Los Pezones accesorios (politelia) se producen en <1% de los niños y pueden estar asociados con anormalidades del tracto urinario (agenesia renal y el cáncer), las alteraciones del sistema cardiovascular (trastornos de la conducción, la hipertensión, las anomalías congénitas del corazón), y otras condiciones (la estenosis pilórica, epilepsia, anormalidades del oído). Los Pechos supernumerarios pueden ocurrir en cualquier configuración a lo largo de la línea de leche de la mama, pero ocurren con más frecuencia entre la localización del pezón normal y la sínfisis del pubis. El síndrome de Turner (agenesia ovárica y disgenesia) y el síndrome de Fleischer (desplazamiento de los pezones y la hipoplasia renal bilateral) pueden tener Polimastia como un componente. El tejido axilar accesorio del seno es poco frecuente y generalmente es bilateral.<sup>13</sup>

#### **IV.1.2 ANATOMÍA DE LA MAMA.**

La mama está compuesta de 15 a 20 lóbulos que están cada uno compuesto de varios lóbulos. Unas bandas fibrosas de tejido conectivo viajan a través de la mama (Los ligamentos suspensorios de Cooper), se insertan perpendicularmente dentro de la dermis, y proveen un soporte estructural. El compromiso de éstos por una lesión maligna, dará los signos de retracción de la piel, tan importante en el diagnóstico clínico del cáncer de mama; el adelgazamiento de éstos, junto a la involución lipomatosa, así como a la pérdida de la elasticidad de la piel, serán responsables más tarde de la ptosis mamaria.

La mama femenina desarrollado se extiende desde el nivel de la segunda o tercera costilla al pliegue infra mamario en la sexta o séptima costilla y se extiende transversalmente desde el borde lateral del esternón hasta la línea axilar media. La superficie profunda o posterior de la mama se basa en la fascia del músculo pectoral mayor, serrato anterior, y los músculos abdominales oblicuos externos, y el borde superior de la vaina del recto. La grasa retro mamaria puede ser identificada en la cara posterior de la mama entre la fascia de la mama y la fascia de los músculos pectoral mayor. La cola axilar de Spencer tiene una forma cónico piramidal. se extiende lateralmente a través del pliegue axilar anterior.

El cuadrante superior externo de la mama contiene un mayor volumen de tejido que los otros cuadrantes. La mama tiene una forma cónica protuberante, la base del cono es casi circular, y mide 10 a 12 cm de diámetro. Variaciones considerables en el tamaño, el contorno, y la densidad de la mama son evidentes entre los individuos. La mama de las nulíparas tiene una configuración hemisférica distinta con aplanamiento por encima del pezón, con la estimulación hormonal que acompaña el embarazo y la lactancia, el pecho se hace más grande y aumenta de volumen y densidad, mientras que con la senescencia, existe un aplanado, la configuración del péndulo flácido, y hay una disminución del volumen.<sup>8</sup> El complejo areola-pezón (CAP) se encuentra entre la 4ª y 5ª costilla en mamas no ptósicas, lateral a la línea medioclavicular. La distancia ideal entre el pezón y la horquilla esternal se sitúa entre 19 y 21 cm, aunque puede variar en función de la constitución de la mujer. Esta medida es similar al segmento que une la línea medio clavicular con el pezón. Cifras incrementadas en estas medidas pueden indicar que el pecho está ptósico. Otras medidas importantes se encuentran entre el surco submamario y el pezón (situado en 5-6 cm) y del pezón a la línea media (entre 9 y 11 cm).

El diámetro areolar suele situarse en torno a los 4-5 cm, y en el centro se sitúa el pezón, con una proyección de 1 cm y un diámetro de unos 5 mm. La horquilla esternal y los pezones deben formar un triángulo equilátero.<sup>(8)</sup>

### **IV.1.3 IRRIGACIÓN DE LA MAMA.**

La mama recibe sangre principalmente a partir de:

- a)** Las ramas perforantes de la arteria mamaria interna.
- b)** Las ramas laterales de las arterias intercostales posteriores.
- c)** Las ramas de la arteria axilar, incluyendo la torácica superior, torácica lateral y ramas pectorales de la arteria toracoacromial.<sup>8</sup>

Las perforantes intercostales anteriores (segunda, tercera y cuarta) y las ramas de la arteria mamaria interna se ramifican en la mama, como las arterias mamarias mediales. La arteria torácica lateral emite ramas para el serrato anterior, pectoral mayor y el pectoral menor, y los músculos subescapulares. También da lugar a ramas laterales mamarias.<sup>8</sup>

### **IV.1.4 DRENAJE VENOSO DE LA MAMA.**

Las venas de la mama y el tórax siguen el curso de las arterias, con drenaje venoso hacia la axila. Los tres grupos principales de venas son:

- a)** Las ramas perforantes de la vena mamaria interna.
- b)** Las ramas perforantes de las venas intercostales posteriores.
- c)** Afluentes de la vena axilar.
- d)** Del plexo venoso vertebral de Batson, que se extiende desde la base del cráneo hasta el sacro, y puede proporcionar una ruta para las metástasis del cáncer de mama en las vértebras, el cráneo, huesos de la pelvis y el sistema nervioso central.<sup>8</sup>

### **IV.1.5 INERVACIÓN DE LA MAMA.**

Las ramas laterales cutáneas del tercer al sexto nervios intercostales proporcionan inervación sensitiva de la mama (ramas laterales mamarias) y de la pared torácica antero lateral. Estas ramas salen de los espacios intercostales entre las fibras del músculo serrato anterior. Ramas cutáneas que surgen del plexo cervical,

específicamente las ramas anteriores del nervio supraclavicular se encargan del suministro de un área limitada de la piel sobre la parte superior de la mama. El nervio intercostobraquial es la rama cutánea lateral del segundo nervio intercostal y puede ser visualizada durante la disección quirúrgica de la axila. La resección del nervio intercostobraquial causa pérdida de la sensibilidad en la cara medial de la parte superior del brazo.<sup>8</sup>

#### **IV.1.6 DRENAJE LINFÁTICO DE LA MAMA.**

Toda la mama es muy rica en canales linfáticos. En la zona areola-pezón existe una red circunareolar y se consideran básicamente 3 vías de drenaje linfático de la mama: a) Axilar, b) Interpectoral, y c) mamaria interna.

Por la vía Axilar drena cerca del 75% de toda la linfa proveniente de la mama y en la región axilar existen cerca de 30 ganglios linfáticos, distribuidos en tres niveles, situados por debajo de la vena axilar. El Nivel I se encuentra lateralmente del pectoral menor.

El Nivel II comprende los ganglios situados interpectoriales detras del pectoral mayor por detras del pectoral menor y finalmente el Nivel III se encuentra por dentro del pectoral menor.<sup>7</sup> Cerca del 20% de la linfa de la mama es drenada a la cadena de la Mamaria Interna, a los ganglios del 2º, 3º y 4º espacios intercostales. Existen algunas conexiones linfáticas con la mama contra-lateral, así como a la vaina de los rectos, pero no son tan significativas.

Los límites para el drenaje linfático de la axila no están bien demarcados, y hay una considerable variación en la posición de los ganglios linfáticos axilares. Los seis grupos de ganglios linfáticos axilares reconocidos por los cirujanos son:

**a) El grupo de la vena axilar** (lateral), que consta de cuatro a seis ganglios linfáticos que se encuentran medial o posterior a la vena y reciben la mayor parte del drenaje linfático de la extremidad superior.

**b) El grupo mamario externo** (grupo anterior o pectoral), que consta de cinco o seis ganglios linfáticos que se encuentran a lo largo del borde

inferior del músculo pectoral menor contiguo a los vasos torácicos laterales y reciben la mayor parte del drenaje linfático de la cara lateral de la mama.

**c) El grupo de la escápula** (posterior o subescapular), consta de cinco a siete ganglios linfáticos que se encuentran a lo largo de la pared posterior de la axila en el borde lateral de la escápula y colinda con los vasos subescapulares, reciben el drenaje linfático principalmente de la parte inferior del cuello posterior, el tronco posterior, y la parte posterior del hombro.

**d) El grupo central**, que consta de tres o cuatro juegos de los ganglios linfáticos que están incrustados en la grasa de la axila, que queda inmediatamente posterior al músculo pectoral menor y reciben el drenaje linfático, tanto de la vena axilar, los grupos externos de mama, de los ganglios linfáticos de la escapula, y directamente de la mama.

**e) El grupo subclavicular** (apical), que consta de seis a doce ganglios linfáticos que se encuentran posterior y superior hasta el borde superior del músculo pectoral menor y recibe el drenaje linfático de todos los otros grupos de ganglios linfáticos axilares.

**f) El grupo interpectoral** (nódulos de Rotter), que consiste de uno a cuatro ganglios linfáticos que se interponen entre los músculos pectorales mayores y el pectoral menor y reciben el drenaje linfático directamente de la mama. El fluido linfático que pasa a través del grupo de los ganglios linfáticos interpectoral pasa directamente a los grupos central y subclavicular.<sup>9</sup>

#### **IV.1.7 FISIOLÓGÍA DE LA MAMA.**

El desarrollo de la mama y la función se inició por una variedad de estímulos hormonales, incluyendo el estrógeno, progesterona, prolactina, la oxitocina, la hormona de la tiroides, el cortisol, y la hormona del crecimiento.

El estrógeno, la progesterona y la prolactina, especialmente, tienen efectos tróficos, que son esenciales para el desarrollo y la función de las mamas. El estrógeno inicia el desarrollo ductal, mientras que la progesterona es responsable

de la diferenciación del epitelio y para el desarrollo lobular. La prolactina es el principal estímulo hormonal para la lactogénesis al final del embarazo y el puerperio, aumenta la expresión de los receptores hormonales y estimula el desarrollo epitelial. Las gonadotropinas, la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo-estimulante (FSH), regulan la liberación de estrógeno y la progesterona de los ovarios. A su vez, la liberación de LH y FSH en las células basófilas de la hipófisis anterior está regulada por la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) del hipotálamo. Efectos de retroalimentación positivos y negativos de estrógeno y progesterona circulantes regulan la secreción de LH, FSH, y GnRH. Estas hormonas son responsables del desarrollo, funcionamiento y mantenimiento de los tejidos mamarios.<sup>8</sup>

En la recién nacida, el estrógeno circulante y los niveles de progesterona disminuyen después del nacimiento y se mantienen bajos durante toda la infancia debido a la sensibilidad del eje hipotálamo-hipofisario a la retroalimentación negativa de estas hormonas. Con el inicio de la pubertad, hay una disminución en la sensibilidad del eje hipotálamo-pituitaria a la retroalimentación negativa y un aumento de su sensibilidad a la retroalimentación positiva de estrógenos.

Estos eventos fisiológicos inician un aumento de la GnRH, FSH, y la secreción de LH, y finalmente, un aumento en la secreción de estrógenos y progesterona por los ovarios, lo que conduce a la creación del ciclo menstrual.

Al comienzo del ciclo menstrual, hay un aumento en el tamaño y la densidad de los senos, que es seguido por la congestión y la proliferación epitelial de la mama. Con el inicio de la menstruación, la ingurgitación mamaria desciende y la proliferación del epitelio disminuye.

Así en la fase lútea del ciclo puede ocurrir retención de líquido, causando ingurgitación, sin que esto produzca alteraciones citológicas o histológicas.

En la gravidez y lactancia sí se producen profundas alteraciones, con marcado crecimiento lobular, desarrollándose también nuevas unidades funcionales. La mama aumenta sustancialmente de volumen, debido a retención hídrica, las venas

superficiales se tornan más evidentes y la areola y pezón se pigmentan adquiriendo un color más oscuro. La formación de calostro se inicia hacia el 4º mes de gestación y la leche verdadera se comienza a producir al 2º día postparto, por elevación de los niveles de prolactina.

Con la menopausia hay una disminución en la secreción de estrógenos y progesterona por los ovarios y la involución de los conductos y los alvéolos de la mama. El tejido conectivo fibroso que rodea aumenta la densidad, y en los tejidos mamarios son reemplazados por tejido adiposo.<sup>10</sup>

#### **IV.1.8 TRASTORNOS BENIGNOS DE LA MAMA.**

Los trastornos benignos de mama y las enfermedades abarcan una amplia gama de entidades clínicas y patológicas. Los cirujanos requieren un conocimiento profundo de los trastornos benignos de mama y las enfermedades, para poder ofrecer explicaciones claras a las mujeres afectadas, ofrecer el tratamiento apropiado, y evitar el seguimiento innecesario a largo plazo.<sup>42</sup>

Los fibroadenomas son vistos principalmente en las mujeres jóvenes de 15 a 25 años. Los fibroadenomas suelen crecer a 1 o 2 cm de diámetro y luego son estables, pero pueden crecer a un tamaño mayor.

Los fibroadenomas pequeños (< 1 cm) se consideran normales, mientras que los grandes fibroadenomas (< 3 cm) son trastornos y los fibroadenomas gigantes (> 3 cm) son patológicos del mismo modo, los fibroadenomas múltiples (más de cinco lesiones en uno de los senos) son muy poco frecuentes y se consideran patológicos.

La etiología precisa de la hipertrofia de las mamas adolescentes es desconocida. Se observan los cambios de limitada a una gran hiperplasia del estroma (gigantomastia). La inversión del pezón es un trastorno del desarrollo de los conductos principales, lo que impide la protrusión normal del pezón. Las fístulas del conducto mamario se presentan cuando la inversión del pezón predispone a la obstrucción del conducto principal, presentando absceso subareolar y la fístula del conducto mamario.<sup>8</sup>

La ectasia ductal (dilatación de los conductos) y la mastitis periductal son otros componentes importantes. La fibrosis periductal es una secuela de la mastitis periductal y puede dar lugar a la retracción del pezón. El 60% de las mujeres de 70 años presentan algún grado de hiperplasia epitelial.

Las enfermedades proliferativas atípicas incluyen la hiperplasia ductal y lobulillar, las cuales muestran algunas de las características de un carcinoma in situ. Las mujeres con hiperplasia atípica ductal o lobulillar tienen un aumento de cuatro veces en el riesgo de cáncer de mama.<sup>11</sup>

#### **IV.1.9 ONCOGÉNESIS Y FACTORES DE RIESGO PARA EL CÁNCER DE MAMA.**

##### **IV.1.9.1 Oncogenesis.**

Este es un tema lleno de interrogantes, pero es de la mayor importancia, una vez comprendida la oncogénesis, tendremos el camino abierto para la prevención y tal vez en el futuro el modo de erradicar las neoplasias. Entre tanto algunos pasos se han dado, por ejemplo se sabe hoy en día que una célula cancerosa de mama tiene como tiempo de duplicación entre 100 a 300 días. Se sabe también que una neoplasia de mama con 1 cm de tamaño sufre cerca de 30 duplicaciones antes de alcanzar este tamaño y este cáncer con 1 cm tiene, como mínimo, cerca de 7 años de evolución. Sin embargo pueden existir casos de crecimiento más rápido, pero la gran mayoría de estas neoplasias entran en el primer grupo, lo que hace de ésta una de las neoplasias de crecimiento más lento.

##### **IV.1.9.2 Factores de Riesgos.**

##### **IV.1.9.3 Factores de Riesgo Hormonales.**

El aumento en la exposición a los estrógenos se asocia con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, mientras que la reducción de la exposición se piensa que es protector.

En consecuencia, los factores que aumentan el número de ciclos menstruales, como la menarquia temprana, la nuliparidad y la menopausia tardía, están

asociados con un mayor riesgo. Los factores que disminuyen el número total de ciclos menstruales como Los niveles moderados de ejercicio y un período largo de lactancia, tienen un efecto protector. La diferenciación terminal del epitelio de la mama asociado con el embarazo a término es también protector, la edad avanzada al tener el primer parto se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama.

Finalmente, existe una asociación entre la obesidad y un mayor riesgo de cáncer de mama. Debido a que la fuente principal de estrógeno en mujeres posmenopáusicas es la conversión de androstenediona a estrona por el tejido adiposo, la obesidad se asocia con un aumento a largo plazo en la exposición a los estrógenos.

#### ***IV.1.9.4 Factores de Riesgo No Hormonales.***

Incluyen la exposición a radiaciones, Las mujeres jóvenes que reciben terapia de radiación para el linfoma de Hodgkin tienen un riesgo de cáncer de mama que es 75 veces mayor. Los supervivientes de las explosiones de bombas atómicas en Japón durante la Segunda Guerra Mundial tienen una incidencia muy alta de cáncer de mama, probablemente debido a mutaciones somáticas inducidas por la exposición a la radiación. En ambos casos, la exposición a la radiación durante la adolescencia, un período activo en el desarrollo de los senos, aumenta el efecto nocivo. Los estudios también sugieren que el riesgo de cáncer de mama aumenta a medida que la cantidad de alcohol que una mujer consume. El consumo de alcohol se sabe que aumenta los niveles séricos de estradiol.

Por último, la evidencia sugiere que el consumo a largo plazo de los alimentos con un alto contenido de grasa contribuye a un mayor riesgo de cáncer de mama mediante el aumento de los niveles séricos de estrógenos.

La tendencia actual de los especialistas, es realizar los máximos esfuerzos para identificar los grupos de personas con mayores posibilidades de desarrollar algún tipo de cáncer, lo cual ha sido y es motivo de extensas investigaciones. En el caso del cáncer de mama, desde hace mucho tiempo han sido descritas una serie de

variables asociadas con un mayor riesgo a desarrollar cáncer de mama y últimamente, nuevos factores han incrementado esta lista. Identificar pacientes con cáncer asintomático de mama no es tarea fácil, puesto que los procedimientos diagnósticos son costosos, por eso es preciso seleccionar los grupos de personas con un alto riesgo, para emplear con ellos los procedimientos necesarios para un diagnóstico precoz.

Tratándose del cáncer de la mama, existen dos características que nos permiten excluir un buen sector de la población. En primer lugar el sexo, en el hombre este tipo de cáncer es raro; en casi todas las estadísticas mundiales, la incidencia varía entre 0,5 a 1% en relación a la mujer, es decir que alrededor de cada 200 casos de cáncer en la mujer, ocurre uno en el hombre.<sup>7</sup> El otro factor de exclusión es la edad, el cáncer de mama es raro en la mujer joven, aunque se han descrito casos incluso en la niñez, pero en general el riesgo es bajo en las mujeres menores de 35 años. Sin embargo en los últimos años, y debido al avance y mejora de los medios de diagnóstico sobre todo en imagenología, los diagnósticos son más precoces y el pico más alto de edad de incidencia está disminuyendo. En general, se considera que la edad de mayor riesgo en la mujer está entre los 45 y 65 años.

En cuanto a la raza, la incidencia y mortalidad en los países occidentales donde predomina la raza blanca, siempre ha sido alta. En los EE.UU. y en el Norte de Europa estos factores son 5 veces más altos que en los países de Asia y África, debiendo mencionar que en el Japón la incidencia del cáncer de mama es mucho más baja que en los demás países del mundo; en el sur de Europa y en Sudamérica las tasas son intermedias entre estos dos extremos.

Los migrantes de Asia a los EE.UU. (principalmente Chinos y Japoneses), muestran en la primera y segunda generación de descendientes, tasas de incidencia que son sustancialmente más altas que las de sus ancestros y que tienden a aproximarse a la de la población norteamericana, deduciéndose de esto que los factores ambientales y alimentarios en este caso, son más importantes que los genéticos. En ese país la población negra tiene la misma tasa de incidencia que la blanca.

La relación entre las enfermedades benignas de la mama y el cáncer, es controversial, y parte de esta controversia es relacionada al uso del término “Enfermedad Benigna de la Mama”, el cual incluye una variedad de condiciones tales como: macroquistes, microquistes, adenosis, cambios apócrinos, fibrosis, fibroadenomas y la hiperplasia epitelial.

De todas estas condiciones, la mayoría de los autores creen que sólo la hiperplasia epitelial en su variedad atípica está relacionada al desarrollo del cáncer de mama, lo cual tampoco quiere decir que todas las hiperplasias atípicas se transformarán en carcinomas in situ o en carcinomas invasivos, pero sí estamos frente a una situación potencialmente premaligna, para la cual se requiere de una vigilancia acertada, habiendo autores que preconizan inclusive la mastectomía profiláctica, dado el peligro del cáncer.

Los anticonceptivos orales no tienen influencia sobre la incidencia del cáncer de mama, sólo existe alguna relación en aquellos casos en que se han tomado por más de 5 años seguidos y en mujeres menores de 25 años, en este caso el incremento del riesgo es de 1,6 veces.

En lo referente a la historia familiar, éste es un factor de riesgo fundamental y que nunca debe ser pasado por alto en la primera entrevista con la paciente. Todos los estudios muestran que las mujeres que tienen familiares en primer grado con cáncer de mama, tienen un riesgo tres veces mayor que la población en general.

Este riesgo tiene un incremento adicional si la familiar fue afectada a una edad temprana o tiene enfermedad bilateral. Así se ha estimado que si una mujer tiene una familiar en primer grado con cáncer de mama bilateral y en la premenopausia, tiene un riesgo incrementado en nueve veces de hacer la enfermedad, además existe también la tendencia a que si hacen la enfermedad, ésta se presente 10 a 12 años más temprano.

Del 5-10% de los cánceres de mama son causados por la herencia de mutaciones en línea germinal como el BRCA1 y el BRCA2, que se heredan de forma autosómica dominante con penetrancia variable, tanto BRCA1 y BRCA2 funcionan como genes supresores de tumores, y para cada gen, la pérdida de ambos alelos

se requiere para la iniciación del cáncer, Ahora se sabe que las mutaciones en los genes BRCA1 que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 17, representan un factor de predisposición genética en el 45% de los cánceres de mama hereditarios y Las mujeres portadoras de mutaciones tienen hasta un 90% de riesgo de desarrollar cáncer de mama . El riesgo de cáncer de mama en portadoras de mutaciones BRCA2 que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 13, es cercana al 85%.

Un riesgo hereditario de cáncer de mama se considera si la familia incluye dos o más mujeres que desarrollaron cáncer de ovario o cáncer de mama antes de la edad de 50 años, Cáncer de mama y de ovario en el mismo individuo, y cáncer de mama masculino a cualquier edad, también sugieren la posibilidad de cáncer de mama y ovario hereditario.<sup>1</sup>

#### ***IV.1.10 INCIDENCIA Y MORTALIDAD.***

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer, es la que ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad por Cáncer en mujeres de 20 a 59 años de edad. Representa el 26% de todos los nuevos cánceres diagnosticados en mujeres y es responsable del 15% de las muertes relacionadas con el Cáncer. Se predijo que aproximadamente 182,460 cánceres de mama invasivos se diagnostica en mujeres en los Estados Unidos en el 2008 y que 40,480 mueren de cáncer de mama.

En la década de 1970, la probabilidad de que una mujer en los Estados Unidos desarrollará cáncer de mama se estimaba en 1 de cada 13, en 1980 fue de 1 en 11, y en 2004 fue de 1 en 8.

Los porcentajes de incidencia y mortalidad por cáncer de mama son aproximadamente cinco veces más altas en Norteamérica y el Norte de Europa que en muchos países de Asia y África. Los países sudamericanos tienen porcentajes de incidencia intermedios entre estos extremos.

#### ***IV.1.11 HISTORIA NATURAL DEL CANCER DE MAMA.***

Más del 80% de los cánceres de mama muestran la fibrosis que involucra a los tejidos epiteliales y estromales. Con el crecimiento del cáncer y la invasión de los tejidos mamarios circundantes, la respuesta desmoplásica que los acompaña atrapa y acorta los ligamentos suspensorios de Cooper para producir una retracción de la piel característica. El edema localizado (piel de naranja) se desarrolla cuando el drenaje del líquido linfático de la piel se rompe.

Con el continuo crecimiento, las células cancerosas invaden la piel, y se produce finalmente ulceración, nuevas áreas de la piel son invadidas, aparecen pequeños nódulos satélites cerca de la úlcera primaria. El tamaño del cáncer de mama primario se correlaciona con la supervivencia en general libre de enfermedad, pero hay una estrecha asociación entre el tamaño del cáncer y la afectación ganglionar axilar. En general, hasta el 20% de las recurrencias del cáncer de mama son loco-regional, > 60% son distantes, y el 20% son a la vez loco-regional y distante.

A medida que el tamaño del cáncer de mama primario aumenta, algunas células cancerosas se desprenden en los espacios celulares, y son transportadas a través de la red linfática de la mama a los ganglios linfáticos regionales, especialmente los ganglios linfáticos axilares. Los ganglios linfáticos que contienen cáncer metastásico son en un primer momento mal definido y de consistencia blanda, pero luego se tornan de consistencia firme o dura, con un crecimiento continuo del cáncer metastásico. Eventualmente, los ganglios linfáticos se adhieren entre sí y forman un conglomerado.

Las células cancerosas pueden crecer a través de la cápsula de los ganglios linfáticos y fijar estructuras contiguas en la axila, incluyendo la pared torácica. Por lo general, los ganglios linfáticos axilares están involucrados de forma secuencial desde el nivel mínimo (nivel I) al central (nivel II) y a los grupos de ganglios apicales (nivel III). A pesar de que > 95% de las mujeres que mueren de cáncer de mama tienen metástasis a distancia, el pronóstico más importante correlacionado con la supervivencia general libre de enfermedad, es el estado de los ganglios linfáticos axilares.

Las mujeres con ganglios negativos tienen menos de un 30% de riesgo de recurrencia, en comparación con un riesgo de 75% para las mujeres con ganglios positivos.

El Cáncer de mama adquiere su propio suministro de sangre (neovascularización). A partir de entonces, las células cancerosas pueden pasar directamente a la sangre venosa sistémica para sembrar la circulación pulmonar a través de las venas axilares e intercostales o a través del plexo venoso de Batson, que cursa a lo largo de la columna vertebral.

Estas células son eliminadas por los linfocitos citolíticos naturales y los macrófagos. Se puede predecir la implantación exitosa de los focos metastásicos de cáncer de mama cuando el cáncer primario excede más de 0,5 cm de diámetro, durante 10 años luego del tratamiento inicial, la metástasis a distancia es la causa más frecuente de muerte en pacientes con cáncer de mama. Por esta razón, los resultados concluyentes no pueden ser derivados de los ensayos de cáncer de mama hasta que haya transcurrido al menos 5 a 10 años. Aunque el 60% de las mujeres que desarrollan metástasis a distancia lo harán dentro de 24 meses de tratamiento, las metástasis pueden llegar a ser evidente tan tarde como 20 a 30 años después del tratamiento del cáncer primario. Los sitios comunes de participación, en orden de frecuencia, son los huesos, pulmones, pleura, tejidos blandos adyacentes y el hígado.<sup>1</sup>

#### ***IV.1.12 HISTOPATOLOGÍA DEL CÁNCER DE MAMA.***

##### ***IV.1.12.1 Carcinoma In Situ.***

Las células cancerosas son in situ o invasoras en función de si atraviesan o no la membrana basal. Debido a que las áreas de invasión puede ser mínimas, el diagnóstico preciso de cáncer in situ requiere el análisis de múltiples secciones microscópicas para excluir la invasión. A finales de 1960, Gallagher y Martin publicaron un estudio de las secciones de toda la mama y describen una progresión gradual benigna de la mama en el cáncer in situ y posteriormente un cáncer invasor.

Se acuñó el término cáncer de mama mínimo (carcinoma lobulillar in situ CLIS, carcinoma ductal in situ CDIS, y a los cánceres invasivos menores de 0,5 cm de tamaño) y destacó la importancia de los principios de detección. Ahora se reconoce que cada tipo de cáncer de mama mínimo tiene un comportamiento distinto clínica y biológicamente. Antes del uso generalizado de la mamografía, el diagnóstico de cáncer de mama fue a través del examen físico. En ese momento, los cánceres in situ constituían <6% de todos los cánceres de mama y el carcinoma lobulillar in situ se diagnosticaba con mayor frecuencia que el carcinoma ductal in situ en una proporción de > 2:1.

Sin embargo, cuando la mamografía de cribado se hizo popular, un aumento de 14 veces en la incidencia de cáncer in situ (45%) se demostró, y el carcinoma ductal in situ se diagnostica con mayor frecuencia que el carcinoma lobulillar in situ en una proporción de > 2:1, la multicentricidad se refiere a la aparición de un segundo cáncer de mama fuera del cuadrante del seno del cáncer primario (o al menos 4 cm de distancia), mientras que la multifocalidad se refiere a la aparición de un segundo tipo de cáncer de mama dentro del mismo cuadrante que el cáncer primario (o dentro de 4 cm de ella). La multicentricidad se produce en 60 a 90% de las mujeres con CLIS, mientras que la tasa de multicentricidad para el CDIS es de 40 a 80%. El CLIS ocurre bilateralmente en 50 a 70% de los casos, mientras que CDIS ocurre bilateralmente en 10 a 20% de los casos.

#### **IV.1.12.2 Carcinoma Lobulillar In Situ.**

El Carcinoma lobulillar in situ se origina en las unidades lobulillares de los conductos terminales y se desarrolla sólo en la mama de la mujer. Se caracteriza por la distensión y la distorsión de las unidades lobulares de los conductos terminales por las células cancerosas, que son grandes, pero mantienen un radio núcleo- citoplasma normal. Los glóbulos mucoides citoplasmáticos son una característica celular distintiva. El Carcinoma lobulillar in situ se puede observar en los tejidos mamarios que contienen microcalcificaciones, pero las calcificaciones asociadas con carcinoma lobulillar in situ por lo general ocurren en los tejidos adyacentes.

Esta calcificación en los tejidos adyacentes es una característica que es exclusiva del carcinoma lobulillar in situ y contribuye a su diagnóstico. La frecuencia de carcinoma lobulillar in situ en la población general no se puede determinar a ciencia cierta, ya que generalmente se presenta como un hallazgo incidental. La edad media al diagnóstico es de 44 a 47 años, que es aproximadamente de 15 a 25 años más joven que la edad del diagnóstico para el cáncer de mama invasivo. El Carcinoma lobulillar in situ tiene una predilección racial, se producen 12 veces más frecuente en las mujeres blancas que en las mujeres afroamericanas. El Cáncer de mama invasivo se desarrolla en 25 a 35% de las mujeres con CLIS.

El cáncer invasivo puede desarrollarse en cualquiera de las mamas, independientemente de cuál mama albergaba el foco inicial del carcinoma lobulillar in situ, y se detecta de forma sincrónica con el carcinoma lobulillar in situ en el 5% de los casos. En las mujeres con antecedentes de carcinoma lobulillar in situ, hasta el 65% del próximo cáncer invasivo serán de origen ductal, y no lobular. Por estas razones, el carcinoma lobulillar in situ se considera como un marcador de mayor riesgo de cáncer de mama invasivo y no como un precursor anatómico.<sup>47</sup>

#### ***IV.1.12.3 Carcinoma Ductal In Situ.***

A pesar de que el carcinoma ductal in situ se ve principalmente en la mama femenina, representa el 5% de los cánceres de mama en los hombres. Las series publicadas sugieren una frecuencia de detección del 7% en todas las muestras de tejido de biopsia. El término de carcinoma intraductal se aplica con frecuencia al carcinoma ductal in situ, quien conlleva un alto riesgo de progresión a un cáncer invasivo. Histológicamente, el carcinoma ductal in situ se caracteriza por una proliferación del epitelio que reviste los conductos menores, que resultan en crecimientos papilares en el lumen del conducto. A principios de su desarrollo, las células cancerosas no muestran pleomorfismo, mitosis, o atipia, lo que conduce a la dificultad para distinguir el carcinoma ductal in situ temprano de la hiperplasia benigna.

Los crecimientos papilares (patrón de crecimiento papilar) con el tiempo se unen y llenan el lumen de el conducto por lo que espacios redondeados dispersos

permanecen entre los grupos de células atípicas cancerosas, que muestran hipercromías y pérdida de la polaridad (patrón de crecimiento cribiforme). Con el tiempo las células cancerosas pleomórficas con figuras mitóticas frecuentes obliteran y dilatan los conductos (patrón de crecimiento sólido). Con un crecimiento continuo, estas células superan el suministro de sangre y se necrosan (patrón de crecimiento tumoral). Se produce un depósito de calcio en las áreas de necrosis y es una característica común que se observa en una mamografía.

El CDIS frecuentemente se clasifica en función del grado nuclear y de la presencia de necrosis. Aunque no hay un acuerdo universal sobre la clasificación, la mayoría de los sistemas aprueban el uso del grado citológico y la presencia o ausencia de necrosis.<sup>13</sup>

#### ***IV.1.12.4 Carcinoma de mama invasivo.***

Los Cánceres de mama invasivos han sido descritos como lobular o ductal originalmente. Las primeras clasificaciones utilizaron el término lobular para describir a los cánceres invasivos que se asociaron con un carcinoma lobulillar in situ, mientras que todos los otros cánceres invasivos se conocían como ductales. Actualmente las clasificaciones histológicas reconocen los tipos específicos de cáncer de mama (10% del total de casos), que se definen por determinadas características histológicas.

Para calificar el tipo de Cáncer en especial, al menos el 90% del cáncer debe contener las características histológicas que lo definen. El 80% de los cánceres de mama invasivos se describen como carcinoma ductal infiltrante de ningún tipo especial (NST).

Estos cánceres suelen tener un peor pronóstico que los de tipo especial de cáncer. Foote y Stewart había propuesto la siguiente clasificación de Cáncer de mama invasivo:

- 1) La enfermedad de Paget del pezón.
- 2) El carcinoma ductal invasivo.

- 3) Adenocarcinoma con fibrosis productiva (simple, escleroso, NST) 80%.
- 4) El carcinoma medular 4%.
- 5) El carcinoma Mucinoso (coloide) 2%.
- 6) El carcinoma papilar 2%.
- 7) El carcinoma Tubular 2%.
- 8) El carcinoma lobular invasivo 10%.
- 9) Tipos de Cáncer poco comunes (adenoide quístico, de células escamosas, apócrina).

#### ***IV.1.12.5 Enfermedad de Paget del Pezón.***

Fue descrito en 1874, con frecuencia se presenta como una erupción crónica, eczematosa del pezón, que puede ser sutil, pero puede progresar a una lesión ulcerada. La enfermedad de Paget usualmente se asocia con CDIS extenso y puede estar asociada con un cáncer invasivo. Una masa palpable puede o no estar presente. Una muestra de biopsia del pezón mostrará una población de células que son idénticas a las células DCIS subyacentes (características pagetoide o cambio pagetoide). Patognomónico de este tipo de cáncer es la presencia de células grandes, pálidas y vacuoladas (células de Paget) en las papilas del epitelio.

La enfermedad de Paget puede ser confundido con melanoma de extensión superficial. La Diferenciación del melanoma intraepitelial pagetoide se basa en la presencia de la inmuno tinción del antígeno S-100 en el melanoma y la inmuno tinción del antígeno carcinoembrionario en la enfermedad de Paget.

El tratamiento quirúrgico para la enfermedad de Paget puede incluir una tumorectomía, mastectomía o mastectomía radical modificada, dependiendo del grado de participación y la presencia de cáncer invasivo.

#### ***IV.1.12.6 Carcinoma Ductal Invasivo de la Mama con Fibrosis Productiva (Escirroso, Simple, NST).***

Representa el 80% de los cánceres de mama y se presenta con metástasis macroscópicas o microscópicas en ganglios linfáticos axilares hasta en el 60% de los casos.

Este cáncer usualmente ocurre en mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas en la quinta y sexta década de la vida presentándose como una masa solitaria y firme, tiene márgenes mal definidos y en su superficie de corte se muestra una configuración central estrellada con rayas de colores blancas o amarillas que se extienden en los tejidos circundantes de la mama. Las células cancerosas a menudo se organizan en pequeños grupos, y hay un amplio espectro de tipos histológicos con variable celularidad y grados nucleares.

#### ***IV.1.12.7 Carcinoma Medular.***

Es un cáncer de mama de tipo especial, que representa el 4% de todos los cánceres de mama invasivos y es un fenotipo frecuente de cáncer de mama hereditario BRCA1. Macroscópicamente, el cáncer es de textura suave y hemorrágico. Un rápido aumento de tamaño puede ocurrir secundario a necrosis y hemorragia. En el examen físico, es voluminoso y, a menudo situado en lo profundo de la mama; la bilateralidad se informó en el 20% de los casos. El Carcinoma medular se caracteriza microscópicamente por:

- a)** Un infiltrado linforreticular denso compuesto predominantemente por linfocitos y células plasmáticas.
- b)** Núcleos pleomórficos de gran tamaño que están pobremente diferenciado y muestran mitosis activa
- c)** Patrón de crecimiento con mínima o ausente diferenciación ductal o alveolar.

Aproximadamente el 50% de estos cánceres se asocian con carcinoma ductal in situ, que característicamente se presenta en la periferia del cáncer, y <10%

muestran receptores hormonales. En raras ocasiones se observa la metaplasia mesenquimal o anaplasia. Debido a la intensa respuesta de los linfocitos asociados con el Cáncer, el agrandamiento benigno o la hiperplasia de los ganglios linfáticos de la axila puede contribuir a la clasificación clínica errónea. Las mujeres con este tipo de cáncer tienen una mejor tasa de supervivencia a 5 años que aquellos con carcinoma lobular invasivo o NST.

#### ***IV.1.12.8 Carcinoma Mucinoso (Carcinoma Coloide).***

Es otro cáncer de mama de tipo especial, representa el 2% de todos los cánceres de mama invasivos y generalmente se presenta en la población de edad avanzada como un tumor voluminoso. Este tipo de cáncer se define por las piscinas de mucina extracelular, que rodean a los agregados de células de cáncer de bajo grado. La superficie de corte de este tipo de cáncer es brillante y gelatinosa en calidad. La fibrosis es variable, y cuando son abundantes le imparten una consistencia firme al cáncer. Aproximadamente el 66% de los carcinomas mucinosos muestran receptores hormonales. Las metástasis ganglionares se producen en el 33% de los casos, y las tasas de supervivencia en 5 y en 10 años son de 73 y 59%, respectivamente. Debido al componente mucinoso, las células cancerosas pueden no ser evidentes en todas las secciones microscópicas, y el análisis de varias secciones es esencial para confirmar el diagnóstico de un carcinoma mucinoso.

#### ***IV.1.12.9 Carcinoma Papilar.***

Es un cáncer de tipo especial de la mama que representa el 2% de todos los cánceres de mama invasivos. Generalmente se presenta en la séptima década de la vida y ocurre en un número desproporcionado de mujeres no blancas. Típicamente, los carcinomas papilares son pequeños y rara vez alcanzan un tamaño de >3 cm de diámetro.

Estos cánceres se definen por las papilas con tallos fibrovasculares y con varias capas de epitelio. McDivitt y sus colegas señalaron que estos tumores mostraron una baja frecuencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares y tenían las tasas de supervivencia a 5 y 10 años similares a los carcinomas mucinoso y tubular.

#### ***IV.1.12.10 Carcinoma Tubular.***

Representa el 2% de todos los cánceres de mama invasivos. Se ha informado hasta en un 20% de las mujeres cuyos cánceres son diagnosticados por el seguimiento mamográfico y por lo general se diagnostica en los períodos de la menopausia temprana o perimenopáusicas. se observa un conjunto desordenado de pequeños elementos tubulares dispuestos al azar. Aproximadamente el 10% de las mujeres con carcinoma tubular o con carcinoma invasivo cribiforme, que es un cáncer de tipo especial estrechamente relacionado con el carcinoma tubular, desarrollarán metástasis en los ganglios linfáticos axilares , los cuales generalmente se limitan a los ganglios linfáticos axilares más bajos (nivel I). Sin embargo, la presencia de la enfermedad metastásica en uno o dos ganglios linfáticos axilares no afectara negativamente la supervivencia. Las metástasis a distancia son poco frecuentes en el carcinoma tubular y carcinoma invasivo cribiforme y la Supervivencia a largo plazo se aproxima al 100%.

#### ***IV.1.12.11 Carcinoma Lobular Invasivo.***

Representa el 10% de los cánceres de mama. Las características histopatológicas de este tipo de cáncer, son células pequeñas con núcleo redondeado, nucléolos poco visibles y escaso citoplasma. Las tinciones especiales pueden confirmar la presencia de mucina intracitoplasmática, lo que puede desplazar el núcleo (carcinoma de células en anillo de sello).

Cuando se presenta, el carcinoma lobular invasivo varía desde cáncer clínicamente imperceptible hasta aquellos que sustituyen a toda la mama con una masa mal definida. Con frecuencia es multifocal, multicéntrico y bilateral.

Debido a su patrón de crecimiento insidioso y sutiles características mamográficas, el carcinoma lobular invasivo puede ser difícil de detectar.<sup>13</sup>

#### ***IV.1.13 DIAGNÓSTICO DEL CANCER DE MAMA.***

El diagnóstico de los tumores de la mama, básicamente comprende: El examen clínico, el diagnóstico por imágenes, y el diagnóstico por técnicas de biopsia.

En el 33% de los casos de cáncer de mama, la mujer descubre un bulto en el pecho. Otros signos que presentan menos frecuentes y síntomas de cáncer de mama incluyen:

- a)** El aumento de las mamas o asimetría.
- b)** Cambios en el pezón, retracción o secreción.
- c)** Ulceración o eritema de la piel de la mama.
- d)** Una masa axilar.
- e)** Molestias músculo esqueléticas a nivel de los arcos costales y columna vertebral.

Sin embargo, hasta el 50% de las mujeres que presentan con molestias en la mama no presentan signos físicos de la patología mamaria. El dolor mamario por lo general se asocia con enfermedad benigna.

El cáncer de mama mal diagnosticado representa el mayor número de demandas por negligencia. Los litigios implican a menudo a las mujeres más jóvenes, cuyo examen físico y la mamografía pueden ser engañosas. Si una mujer joven (45 años) se presenta con una masa palpable en la mama y hallazgos mamográficos no concluyentes, la ecografía y la biopsia se utilizarán para evitar un retraso en el diagnóstico.<sup>47</sup>

#### ***IV.1.13.1 Examen clínico.***

El abordaje de una paciente que acude a nuestra consulta por alguna molestia mamaria, debe iniciarse como en cualquier otra patología, por una historia clínica cuidadosa, teniendo en cuenta todos los síntomas específicos de la patología mamaria, dando gran importancia a los antecedentes personales y familiares, así como a su historia ginecoobstétrica, todos estos datos nos permitirán luego catalogar a la paciente en alguno de los grupos de riesgo: bajo, mediano o alto y de acuerdo a esto planificar el seguimiento y control en el futuro.

El diagnóstico de una dolencia mamaria así como el diagnóstico diferencial entre las varias situaciones que pueden afectar a las mamas depende del cuidado y minuciosidad con que el médico realiza el examen mamario. Un buen examen de las mamas no debe demorar menos de 10 minutos de tiempo y requiere del establecimiento de una rutina uniforme y sistemática que incluye la observación de las mamas, la palpación de ellas, así como de las regiones axilares y supraclaviculares, en busca de adenopatías. No debe realizarse el examen antes del periodo menstrual, porque la ingurgitación glandular podría inducir a una falsa interpretación.

El mejor momento para el examen en la mujer pre menopáusica es una semana después de terminado su ciclo menstrual.

El examen mamario debe iniciarse con la paciente sentada delante del médico y descubierta de la cintura para arriba. En esta primera observación debe buscarse la existencia de alguna asimetría mamaria o alteración en la conformación de las mamas, ésta última traducida por áreas de retracción cutánea, tumefacciones visibles, alteraciones de la piel, tales como edema, piel de naranja, eritema, ulceraciones o dilataciones de la red venosa. También debe prestarse atención a la areola y el pezón, buscando eventuales retracciones o desviación del eje del pezón, que puede alertarnos sobre alguna anormalidad en determinado cuadrante. Luego se indica a la paciente que levante los brazos, pues esta posición podrá evidenciar alguna retracción de la piel o desviación del pezón ocasionado por un tumor.

En seguida se procede a la palpación de las mamas, la cual debe ser realizada en ambas posiciones: sentada y decúbito dorsal se realiza mejor con una almohada apoyando el hemitórax ipsilateral. Con la paciente echada y con las manos debajo de la cabeza se procede a la palpación cuidadosa del tejido mamario, con la yema de los dedos y con pequeños movimientos circulares de cuadrante en cuadrante para llegar finalmente al pezón, hay que poner especial cuidado en los cuadrantes superoexternos, por ser estos los sitios en los que con mayor frecuencia se localizan las tumoraciones, Al apoyar la parte superior del brazo y el codo, el cirujano estabiliza la cintura escapular. Utilizando la palpación suave, el cirujano

evalúa los dos niveles de adenopatías axilares posible. Una palpación cuidadosa de los sitios supraclaviculares y paraesternal también se lleva a cabo, también debe presionarse suavemente el pezón, buscando alguna dureza o secreción.

Cuando se encuentra una tumoración, deben recordarse los siguientes caracteres: tamaño, localización y consistencia, grado de fijación a la piel, al tejido mamario, al músculo pectoral y al plano costal. Estos datos se anotan en la historia clínica refiriéndolos de acuerdo a las agujas del reloj y la distancia en centímetros del pezón.

El examen de las mamas es incompleto si no se palpan las axilas y las regiones supraclaviculares, la axila debe examinarse con el brazo completamente relajado, luego se desplaza la mano contra la pared del tórax, de abajo hacia arriba, enseguida se examinan las regiones supraclaviculares, el ángulo interno de la región supraclavicular es el sitio más frecuente de metástasis en cáncer de la mama.

El examen clínico de las mamas, las axilas y las regiones supraclaviculares debe ser completado con un examen del abdomen, con especial énfasis en el hígado, así como también el tórax y la cavidad pélvica.

Un alto porcentaje de los cánceres son descubiertos por la paciente, por eso la técnica del Autoexamen periódico y mensual debe ser enseñada a cada paciente después de realizado el examen físico de las mamas.

#### ***IV.1.13.2 Diagnóstico por imágenes.***

Luego del examen clínico, que es de suma importancia y es el punto de partida para el diagnóstico del cáncer de mama, existen muchos métodos auxiliares en el área de Imágenes, que son de gran valor en el curso del estudio de esta enfermedad. Analizaremos los más importantes y utilizados en la actualidad y estos son:

- La Mamografía.
- La Ecografía.
- La Resonancia Magnética.

- Tomosíntesis.

#### **IV.1.13.3 Mamografía.**

Desde el año 1960, en que se desarrolló la técnica especial de mamografía. Este examen de diagnóstico por imágenes, que con los años se ha desarrollado mucho y ha alcanzado un altísimo grado de certeza, es un auxiliar de primera línea para conseguir estos objetivos. Ha tenido algunas evoluciones técnicas importantes en los últimos años, con una consecuente mejoría en la calidad de las imágenes y por consiguiente en su capacidad diagnóstica.

La mamografía convencional ofrece una dosis de radiación de 0,1 cGy por estudio. En comparación, la radiografía de tórax proporciona el 25% de esta dosis. Sin embargo, no hay riesgo de cáncer de mama asociado con la dosis de radiación con la mamografía. La Mamografía se utiliza para detectar el cáncer de mama en mujeres asintomáticas. En este sentido, es un suplemento para la historia clínica y el examen físico. Con el seguimiento con mamografía, dos puntos de vista de la mama se obtienen, la craneocaudal (CC) y la mediolateral oblicua (MLO). Las imágenes con la MLO se observa el mayor volumen de tejido mamario, incluyendo el cuadrante superior externo y la cola axilar de Spence. En comparación con la proyección MLO, la CC proporciona una mejor visualización de la cara medial de la mama y permite una mayor compresión de la mama. La mamografía se utiliza para evaluar mujeres con resultados anormales, tales como una masa en la mama o secreción del pezón. Además de la proyección MLO y la CC, un examen de diagnóstico puede utilizar proyecciones que mejor definan la naturaleza de cualquier anomalía, como por ejemplo las proyecciones de compresión de 90 grados lateral, que se utiliza junto con la proyección CC para obtener la ubicación exacta de una anomalía. El Punto de compresión se puede realizar en cualquier proyección mediante el uso de un dispositivo de compresión pequeño, que se coloca directamente sobre una anomalía mamográfica que está oscurecida por los tejidos suprayacentes.

El dispositivo de compresión minimiza los artefactos de movimiento, mejora la definición, separa los tejidos que recubren, y disminuye la dosis de radiación

necesaria para penetrar en el pecho. Las técnicas de magnificación (x1.5) a menudo se combinan con compresión localizada para resolver mejor las calcificaciones y los márgenes de las masas. La mamografía también se utiliza para guiar los procedimientos de intervención, incluyendo la localización con arpón y la biopsia con aguja.

La mamografía digital puede detectar lesiones muy pequeñas de más o menos 5 mm, lesiones que son imposibles de palpar, así como las microcalcificaciones (menores de 1 mm) que son un elemento primordial en la detección precoz del cáncer de la mama, ya que el 71% de los llamados “Cáncer de Mama Mínimo” son diagnosticados por su presencia aislada.

Sin embargo, incluso con una mamografía de elevada calidad, alrededor de 5 a 10% de los cánceres no son diagnosticados por esta técnica. Una de las causas más frecuentes para este hecho son las mamas radiológicamente densas, que están compuestas casi fundamentalmente por tejido fibroglandular denso (frecuente en los grupos etáreos jóvenes), por este motivo no se debe solicitar mamografía a una paciente menor de 35 ó 40 años, esto de acuerdo al criterio del especialista, porque las lesiones malignas pueden ser muy difíciles de distinguir del tejido normal envolvente que no ofrece el contraste suficiente para hacerlas visibles (sería como buscar una bola blanca de billar en un campo de nieve).

➤ ***Los criterios mamográficos más importantes de sospecha de cáncer mamario son:***

- 1) Una tumoración dominante o asimétrica.
- 2) Microcalcificaciones pleomórficas, finas, radiculadas o agrupadas.
- 3) Un patrón estelar de tejido más denso.
- 4) Lesiones con bordes espiculados o indefinidos.
- 5) Retracción cutánea o del pezón.
- 6) Engrosamiento de la piel.

La presencia de calcio fino, punteado en y alrededor de una lesión sospechosa es sugestivo de cáncer de mama y se produce en hasta un 50% de los cánceres no palpables. Estas microcalcificaciones son un signo muy importante de cáncer en las mujeres jóvenes, en los que puede ser la única anormalidad mamográfica. A partir de los 40 años, los exámenes de mama deben realizarse cada año y una mamografía anual debe ser tomada. Los estudios prospectivos aleatorios del seguimiento con la mamografía confirman una reducción del 40% en estadio II, III, IV y el cáncer en la población, con un aumento del 30% en la supervivencia global.

De acuerdo a todos estos datos, la interpretación de una placa mamográfica requiere de experiencia y pericia considerable pues sólo con ellas puede mantenerse dentro de límites razonables la proporción entre biopsias positivas y negativas.

Otras técnicas mamográficas a disposición de los especialistas, son la galactografía, la neumocistografía y la localización de la lesión por agujas. La galactografía o ductografía es un examen que consiste en una mamografía luego de la inyección de sustancia de contraste por uno o más conductos galactóforos y se emplea en los casos en los que hay secreción hemática o serohemática y en los que hay secreción serosa unilateral y por dentro del pezón. Un conducto se agranda suavemente con un dilatador y luego una pequeña cánula roma estéril se inserta en la ampolla del pezón. Con el paciente en posición supina, de 0,1 a 0,2 ml de medio de contraste diluido se inyecta y se realizan proyecciones mamográficas CC y MLO sin compresión. Los Papilomas intraductales son vistos como pequeños defectos de llenado rodeados de medios de contraste.

La Neumocistografía es un procedimiento no muy usado y que consiste en la inyección de aire en una cavidad quística para estudiar sus contornos y lesiones intraquísticas.

La Localización por Agujas es una técnica mamográfica ideada por Kopans y utilizada para el diagnóstico de lesiones no palpables y que consiste en la colocación de una Aguja en la zona sospechosa, localizada ésta, por la luz de la

aguja se introduce un Arpón o alambre flexible cuya punta en forma de anzuelo señala la lesión, en este examen debe haber una comunicación adecuada entre el radiólogo que localiza la lesión y el cirujano que la extirpa, luego de lo cual, el tejido extirpado debe radiografiarse para verificar que la lesión haya sido extirpada completamente, lo que ayuda a prevenir la necesidad de una reintervención quirúrgica cuando la tumoración no se extirpó completamente en la primera operación.

#### ***IV.1.13.4 Ecografía.***

Este importante método auxiliar ha venido a ocupar un lugar cada vez más importante como un medio para complementar el diagnóstico de una patología mamaria, ocupa el segundo lugar luego de la mamografía en la frecuencia de uso de imagen de la mama, la ecografía es un método importante para confirmar hallazgos mamográficos no concluyentes, la definición de las masas quísticas, y la demostración de las cualidades ecogénicas de anomalías sólidas específicas. En la ecografía, los quistes de mama están bien circunscritos, con márgenes lisos y un centro libre de eco. Las masas benignas de la mama por lo general muestran contornos suaves, formas redondas u ovaladas, ecos internos débiles, y los márgenes anterior y posterior bien definidos. El cáncer de mama característicamente tiene paredes irregulares. La ecografía se utiliza para guiar biopsias por aspiración con aguja fina, la biopsia por punción con aguja gruesa, y la localización de la aguja en las lesiones mamarias. Sus resultados son altamente reproducibles y tiene una tasa de aceptación alta por el paciente, pero no es fiable para la detección de lesiones que son de 1 cm de diámetro.

Las microcalcificaciones son una importante limitación de la ecografía, puesto que al no ser capaz de detectarlas, no podrá ser utilizada por rutina en el diagnóstico precoz del cáncer de mama.

Cuando existe concordancia entre el examen clínico y los hallazgos mamográficos, la certeza de la impresión diagnóstica es mucho mayor, llegando muy cerca al 100%. En algunos casos particulares la ecografía deberá ser considerada como un método de primera línea, complementado o no por la mamografía, así

tenemos estas tres indicaciones en las que la ecografía es la opción primaria:

- 1) Mujeres jóvenes, menores de 30-35 años.
- 2) Mujeres grávidas o en período de lactancia.
- 3) Seguimiento de la Mastopatía Fibroquística.

#### ***IV.1.13.5 Resonancia Magnética.***

Este método, que es lo más reciente en el diagnóstico por imágenes, se desarrolló con la finalidad de que fuera específico para tumores malignos. Sin embargo, en el caso de que los resultados negativos tanto en la mamografía como en el examen físico, la probabilidad de detectar un cáncer de mama mediante resonancia magnética es extremadamente bajo.

Hay un interés actual en el uso de resonancia magnética para monitorear las mamas de mujeres de alto riesgo y de las mujeres con un cáncer de mama recientemente diagnosticado. En el primer caso, las mujeres que tienen un fuerte historial familiar de cáncer de mama o que portan las mutaciones genéticas conocidas deben iniciar el seguimiento a una edad temprana, pero la evaluación mamográfica es limitado debido a la densidad de la mama aumentada en las mujeres jóvenes.

En el segundo caso, un estudio de resonancia magnética de la mama contralateral en mujeres con cáncer de mama conocido ha mostrado un cáncer de mama contralateral en el 5,7% de estas mujeres, pero se han encontrado ciertas limitaciones técnicas, además de su alto costo tiene indicaciones muy restringidas, que deben ponderarse caso a caso, en situaciones en que los otros métodos son menos sensibles:

- Sospecha de recidiva tumoral 6 meses después de una intervención quirúrgica, o un año después de radioterapia.
- Seguimiento de prótesis mamarias (mayor capacidad de detección de roturas extra y sobre todo intracapsular).

- Examen de 3ª línea en algunas situaciones clínicas dudosas en que haya discordancia entre los restantes medios diagnósticos (incluido el estudio Anatomopatológico).

#### ***IV.1.13.6 Diagnóstico por técnica de biopsias.***

Un capítulo importantísimo en el diagnóstico de las lesiones malignas de la mama, es de las biopsias; es decir la obtención de células o tejidos para el estudio citológico o histológico de una tumoración mamaria sospechosa de cáncer. Las técnicas de biopsia de mama han tenido un incremento cualitativo en los últimos años. Básicamente se utilizan: La biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF), o sus siglas en inglés (FNAC), la biopsia con aguja Tru-cut, la biopsia excisional, la biopsia incisional y la biopsia por congelación.

#### ***IV.1.13.7 Biopsias de las Lesiones No Palpables.***

Guiados por estudios de imagen, las biopsias de mama con frecuencia se requieren para diagnosticar lesiones no palpables.

La técnica de ultrasonido se utiliza cuando una masa está presente, mientras que la técnica estereotáxica se utilizan para lesiones no visibles por Sonografía.

La combinación de la mamografía diagnóstica, el ultrasonido, o la localización estereotáxica y la aspiración con aguja fina (PAAF) alcanza casi el 100% de precisión en el diagnóstico de cáncer de mama. Sin embargo, a pesar de que la PAAF permite la evaluación citológica, la biopsia con aguja gruesa o la biopsia abierta permiten además el análisis de la arquitectura del tejido mamario y permite al patólogo determinar si el cáncer invasivo está presente. Esto permite que el cirujano y el paciente discutan el manejo específico de un cáncer de mama antes de iniciar la terapia. La Biopsia con aguja gruesa es preferible a la biopsia abierta para las lesiones no palpables de mama debido a que un solo procedimiento quirúrgico se puede planificar sobre la base de los resultados de la biopsia con aguja gruesa. Las ventajas de la biopsia por punción con aguja incluyen una baja tasa de complicaciones, evita cicatrices, y se realiza a un menor costo.

#### ***IV.1.13.8 Biopsias de las Lesiones Palpables.***

La PAAF de una masa palpable en la mama se puede realizar de forma ambulatoria. Cuando una masa en la mama es clínica y mamográficamente sospechosa, la sensibilidad y la especificidad de la biopsia FNA se acerca al 100%. La Biopsia con aguja gruesa de las masas palpables de la mama se realiza con una aguja de calibre 14, como la aguja de Tru-Cut aunque la tasa de falsos negativos para el núcleo de las muestras de biopsia con aguja es muy baja, una muestra de tejido que donde no se observa el cáncer de mama no se puede descartar de manera concluyente debido a que un error de muestreo puede haber ocurrido. Los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos deben estar en concordancia. Si los resultados de la biopsia no concuerdan con los hallazgos clínicos y radiográficos, el médico debe proceder con una biopsia guiada por imágenes o biopsia abierta para asegurarse de que la toma de tejido ha sido adecuada para el diagnóstico.<sup>14,47</sup>

#### ***IV.1.14 Estadificación.***

La clasificación de los tumores de la mama ha tenido muchas variaciones desde la creación de la primera clasificación. Un sistema de clasificación utilizado es el TNM (tumor, ganglios y metástasis). El American joint committee (AJCC) ha modificado el sistema TNM para el cáncer de mama. Koscielny y colaboradores demostraron que el tamaño del tumor se correlaciona con la presencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares. Otros han mostrado una asociación entre el tamaño del tumor, metástasis en los ganglios linfáticos axilares, y la supervivencia libre de enfermedad. El factor predictivo más importante de las tasas de supervivencia en los 10 - y 20 años en el cáncer de mama, es el número de ganglios linfáticos axilares involucrados con la enfermedad metastásica. La biopsia de rutina de ganglios linfáticos mamarios internos en general no se realiza, sin embargo, con el advenimiento de la biopsia del ganglio linfático centinela y el uso de la linfogammagrafía preoperatoria para la localización de los ganglios centinelas, los cirujanos han empezado la biopsia de los ganglios mamarios internos en algunos casos.

La séptima edición del sistema de estadificación del AJCC permite la estadificación basada en los resultados del ganglio centinela de los mamaros internos, el drenaje de los ganglios mamaros internos es más frecuente con los cánceres de los cuadrantes centrales y mediales. La evidencia clínica o patológica de la diseminación a los ganglios linfáticos supraclaviculares ya no se considera enfermedad sistémica o estadio IV, pero la biopsia de rutina de los ganglios linfáticos del escaleno o supraclavicular no está indicado.

**T** Tumor primario.

**Tx** Tumor primario no puede ser evaluado

**T0** No evidencia de Tumor primario

**Tis** Carcinoma ductal in situ, enfermedad de paget del pezón no asociado con carcinoma invasivo y/o carcinoma in situ en el parénquima mamario subyacente.

Los carcinomas en el parénquima mamario asociado con la enfermedad de paget se clasifican según el tamaño y las características de la enfermedad del parénquima aunque la presencia de paget todavía debe de ser notorio.

**T1** Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor

**T1mic** Micro invasión de 0.1cm o menos

**T1a** Mayor de 0.1 cm pero no mayor de 0,5 cm

**T1b** mayor de 0,5 cm pero no más de 1 cm

**T1c** Mayor de 1cm pero no más de 2 cm

**T2** Tumor de más de 2 cm pero no más de 5 cm en su diámetro mayor.

**T3** Tumor de más de 5 cm en su diámetro mayor

- T4** Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o a la piel (ulceración o nódulos macroscópico); la invasión a la dermis solo no califica como T4.
- T4a** Con fijación a la pared costal no incluido el musculo pectoral
- T4b** Con edema( incluyendo la piel de naranja), infiltración o ulceración de la  
  
piel de la mama, nódulos en la piel de la mama ipsilateral.
- T4c** Ambos criterios de T4a y T4b.
- T4d** Carcinoma Inflamatorio.
- N** Ganglios Linfáticos Regionales.
- NX** Ganglios regionales no pueden ser evaluados.
- N0** No hay metástasis a ganglios regionales.
- N1** Ganglios axilares metastásicos ipsilaterales móviles, niveles I, II.  
  
*N1mi* micrometastasis aproximadamente 200 células de 0.2 mm pero no más de 2.0 mm
- N2** Ganglios axilares metastásicos ipsilaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o ganglios mamaris internos ipsilateral clínicamente aparentes en ausencia de evidencia clínica de metástasis a ganglios linfáticos axilares.  
  
N2a Metastasis a los ganglios linfáticos ipsilateral, niveles I y II, clínicamente fijos o adheridos a otras estructuras.  
  
N2b Metastasis solo ipsilateral a los nódulos de la mamaria interna.
- N3** Metástasis a la cadena mamaria interna ipsilateral, metástasis en los

ganglios infraclavicular ipsilateral con o sin afectación de ganglios linfáticos axilares.

- N3a** Metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilateral
- N3b** Metástasis en los ganglios linfáticos mamario interno y en los ganglios linfáticos axilares ipsilateral.
- N3c** Metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilateral
- pN** Ganglios linfáticos regionales patológicos.
- pNx** Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
- pN0b** Histológicamente no hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales, la célula tumoral estudiada no muestra actividad maligna (proliferación o reacción estromal).
- pN0(i+)** Solo ITC grupos de células malignas no más grandes de 0.2 mm en nódulos linfáticos regionales.
- pN0(mol+)** Hallazgos moleculares positivos por reacción de la transcriptasa inversa en la cadena de polimerasa.
- pN1** Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares y/o ganglios mamaria interna con enfermedad microscópica determinada por la disección del ganglio centinela sin clínica aparente.
- pN1 mi** Micrometastasis (> 0.2mm <2.0mm), de aproximadamente 200 células.
- pN1a** Metastasis en 1-3 ganglios axilares, al menos una metastasis mas grande de 2.0 mm.
- pN1b** Metástasis en los ganglios mamaria interna con enfermedad microscópica determinada por la disección del ganglio centinela sin

clínica aparente.

- pN1c** pN1a y pN1b combinados.
- pN2** Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares o en ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares.
- pN2a** Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares(al menos un deposito tumoral >2mm).
- pN2b** Metástasis clínicamente detectados en los nódulos de la cadena mamaria interna con o sin confirmación microscópica, con nódulos linfáticos patológicamente negativo.
- pN3** Metástasis en >10 ganglios linfáticos axilares, o ganglios linfáticos infraclaviculares o en ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente aparentes ipsilateral en la presencia de 1 o mas ganglios axilares positivos, o en >3 ganglios linfáticos axilares con metástasis microscópica clínicamente negativa de los ganglios mamaria interna , o ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilateral
- pN3a** Metástasis en >10 ganglios linfáticos axilares( al menos un deposito tumoral >2mm) o a los ganglios linfáticos infraclaviculares
- pN3b** Metástasis en los ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente aparentes ipsilateral en la presencia de 1 o mas ganglios axilares positivos, o en >3 ganglios linfáticos axilares y en los ganglios mamaria interna con metástasis microscópica clínicamente negativa detectadas por la disección de ganglio centinela.
- PN3c** Metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilateral
- M** Metástasis a distancia.

**MX** Metástasis a distancia no puede ser evaluada.

**cM0(i+)** No existe evidencia clínica o radiográfica de metástasis distantes en la presencia de células tumorales o depósitos no más grandes de 0.2 mm detectados microscópicamente mediante técnicas moleculares en sangre circulante, médula ósea u otro tejido ganglionar no regional en pacientes sin síntomas o signos de metástasis.

**cM1** Metástasis a distancia presente, detectadas por medios clínicos o radiográficos.

pM1 Cualquier detección histológica por medios clínicos o radiográficos.

Una vez evaluada esta clasificación TNM, nos valemos de ella para considerar los 4 Estadíos Clínicos.

<b>Estadío 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Estadío I</b>	T1a	N0	M0
<b>Estadío IIA</b>	T0	N1	M0
	T1a	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Estadío IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Estadío IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1a	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>Estadío IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>Estadío IIIC</b>	Cualquier T	N3	M0
<b>Estadío IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1

De una manera simple podemos resumir que los dos primeros estadíos corresponden a situaciones operables de inicio y los dos últimos corresponden a situaciones inoperables, que deben ser sometidos a quimioterapia previa y una nueva evaluación o estadiaje, para una reconsideración de la estrategia.<sup>14,47</sup>

#### **IV.1.15BIOMARCADORES.**

Los biomarcadores del cáncer de mama son de varios tipos. Los biomarcadores como factores de riesgo son aquellos que están asociados con el cáncer de mama. Estos incluyen el grupo familiar y los trastornos hereditarios en la línea germinal, enfermedad proliferativa de la mama con atipia, y la densidad mamográfica.

Los biomarcadores de exposición son un subconjunto de los biomarcadores como factores de riesgo, que incluyen exposición a los carcinógenos .los biomarcadores son alteraciones en los tejidos biológicos que se producen entre el inicio y desarrollo del cáncer. Estos biomarcadores se utilizan como criterios de valoración en los ensayos de quimioprevención a corto plazo e incluyen cambios histológicos, los índices de proliferación, y las alteraciones genéticas que conducen al cáncer. Los biomarcadores pronósticos proporcionan información sobre el resultado del cáncer, independientemente de la terapia, mientras que los biomarcadores predictivos proporcionan información sobre la respuesta al tratamiento. Los biomarcadores pronósticos, los biomarcadores predictivos y los objetivos biológicos para el cáncer de mama incluyen:

- a)** Los índices de proliferación como por ejemplo el antígeno de proliferación celular (PCNA) y el Ki-67.
- b)** Los índices de apoptosis y moduladores de la apoptosis como el bcl-2 y el Bax :Bcl-2 ratio.
- c)** Los índices de la angiogénesis como factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).
- d)** Los factores de crecimiento y los receptores del factor de crecimiento como el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2, (HER-2) / neu, el receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR), el f actor de

crecimiento transformador, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y factor de crecimiento parecido a la insulina .

- e) La vía de los receptores hormonales de esteroides.
- f) Del ciclo celular, las ciclinas y las quinasas dependientes de ciclina.
- g) Del proteasoma.
- h) La enzima COX-2.
- i) Los receptores activados de proliferador de peroxisomas (PPAR).
- j) Los genes supresores de tumores tales como p53.
- k) La vía de señalización de la rapamicina en mamíferos (mTOR).

La selección de un tratamiento óptimo para el cáncer de mama requiere una evaluación precisa del pronóstico y una predicción precisa de la respuesta al tratamiento. Los marcadores de cáncer de mama que son más importantes en la determinación de la terapia son los receptores de estrógeno, receptor de progesterona, y HER-2/neu. Los médicos evalúan la estadificación clínica y patológica y la expresión del receptor de estrógeno, receptor de progesterona y HER2/neu en el tumor primario para evaluar el pronóstico y asignar la terapia.

#### ***IV.1.16 TRATAMIENTO.***

Antes de la biopsia diagnóstica, el cirujano debe discutir con el paciente la posibilidad de que una masa sospechosa o hallazgo mamográfico puede ser un cáncer de mama. Una vez que un diagnóstico de cáncer de mama se hace, el tipo de terapia ofrecida a un paciente con cáncer de mama está determinada por la etapa de la enfermedad.

##### ***IV.1.16.1 Carcinoma In Situ (Estadio 0)***

El objetivo del tratamiento es prevenir o detectar en una etapa temprana el cáncer invasor que posteriormente, se desarrolla en 25 a 35% de estas mujeres. No hay ningún beneficio a la escisión del carcinoma lobulillar in situ, ya que la enfermedad ha invadido gran parte de ambos senos en muchos casos, y el riesgo del cáncer

invasivo es igual para ambos senos. El uso de tamoxifeno como una estrategia de reducción del riesgo debe ser considerado en mujeres con diagnóstico de carcinoma lobulillar in situ.

Las mujeres con carcinoma ductal in situ y la evidencia de enfermedad extensa (más de 4 cm de la enfermedad o la enfermedad en más de un cuadrante) por lo general requieren una mastectomía. Para las mujeres con enfermedad limitada, la tumorectomía y la radioterapia se recomienda. CDIS de bajo grado del subtipo sólido, cribiforme o papilar, que es inferior a 0,5 cm de diámetro pueden ser tratadas mediante tumorectomía sola sin radiación, si los márgenes de resección son libres de la enfermedad.

Para CDIS no palpables, las técnicas de localización de la aguja se utilizan para guiar la resección quirúrgica. Mamografía de la pieza se realiza para garantizar que toda la evidencia visible de cáncer se extirpa. Tratamiento adyuvante con tamoxifeno se considera para pacientes con CDIS con receptores hormonales positivos. El estándar de oro contra el cual se evalúa la terapia de conservación de la mama para el carcinoma ductal in situ es la mastectomía. Las mujeres tratadas con mastectomía tienen recurrencia local y las tasas de mortalidad de <2%.

Las mujeres tratadas con lumpectomía y radioterapia adyuvante tiene una tasa de mortalidad similar, pero la tasa de recidiva local aumenta a 9%. Cuarenta y cinco por ciento de estas recurrencias será el cáncer invasor cuando la radioterapia no se utiliza. El uso de la radioterapia reduce notablemente el riesgo de recurrencia en la mama y reduce significativamente el riesgo de que cualquier recurrencia será la enfermedad invasiva. Tanto Lagios y Gump y señalaron que la recurrencia de carcinoma ductal in situ fue mayor cuando los tipos de cáncer eran mayores de 2,5 cm de tamaño, los criterios para la evaluación histológica de los márgenes con tumor palpable claros no se han aplicado con rigor, y el CDIS fue de tipo tumoral. Señalaron que las recurrencias frecuentes se produjeron en el sitio de la cirugía original, lo que indica que la resección inadecuada del carcinoma ductal in situ, fue la responsable.

#### **IV.1.16.2 Cáncer de Mama Invasivo (Estadíos I, IIA y B)**

El uso de la tumorectomía y radioterapia en el tratamiento de la fase I y II del cáncer de mama se apoya en un estudio donde se demostró que la incidencia de recurrencia de cáncer de mama ipsilateral fue mayor en el grupo de la tumorectomía que no recibieron terapia de radiación. El análisis de los resultados del estudio se llevó a cabo después de 20 años de seguimiento. El nuevo análisis confirmó que no hubo diferencia en las tasas de supervivencia libre de enfermedad después de la mastectomía total o después de la tumorectomía, con o sin radioterapia adyuvante.

En la actualidad, la mastectomía con la evaluación de la condición de los ganglios linfáticos axilares, la cirugía conservadora de la mama con la evaluación del estado de los ganglios linfáticos axilares y la radioterapia se consideran tratamientos equivalentes para los pacientes con estadio I y II del cáncer de mama. Las adenopatías axilares confirmadas o enfermedad metastásica en un ganglio linfático centinela requiere una disección de ganglios linfáticos axilares. La conservación de la mama se considera para todos los pacientes debido a las ventajas estéticas importantes. Las contraindicaciones relativas a la terapia de conservación del seno incluyen:

- a)** Secciones de radioterapia anterior en la mama o a la pared torácica.
- b)** Que envuelva los márgenes quirúrgicos o desconocer el estado de los márgenes luego de una re-escisión.
- c)** Enfermedad multicéntrica.
- d)** La esclerodermia o el lupus eritematoso.

Tradicionalmente, la disección del nivel I y II de los ganglios linfáticos axilares se ha realizado en el cáncer de mama invasivo. La biopsia de ganglio centinela se considera ahora el estándar para la evaluación del estado de los ganglios linfáticos axilares en mujeres con ganglios linfáticos clínicamente negativos. Los candidatos para este procedimiento no tienen ganglios linfáticos axilares palpables y poseen un cáncer de mama T1 o T2. La controversia se mantiene sobre la idoneidad de la

biopsia del ganglio centinela en mujeres con tumores primarios más grandes (T3) y los tratados con quimioterapia neoadyuvante. Si el ganglio linfático centinela no puede ser identificado o se encuentra metastásico, se debe realizar una disección ganglionar axilar si lo que se está realizando es una cuadrantectomía.

El tratamiento sistémico adyuvante para los pacientes con cáncer de mama invasivo se considera para todos los pacientes con ganglios positivos, todos los pacientes con cáncer mayores de 1 cm, y en pacientes con ganglios negativos de > 0,5 cm cuando las características de pronóstico desfavorable estén presentes siendo estas: la invasión de los vasos sanguíneos o los vasos linfáticos, alto grado nuclear, alto grado histológico, la sobreexpresión de HER-2/neu, y el estado de los receptores hormonales negativos.

El tamoxifeno y los inhibidores de la aromatasa se considera la terapia para las mujeres con receptores hormonales positivos con tumor mayor de 1 cm. La expresión de HER-2/neu está determinada para todos los pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado y puede ser utilizado para proporcionar información pronóstica en pacientes con cáncer de mama con ganglios negativos y predecir la eficacia relativa de los regímenes de quimioterapia diferentes. Trastuzumab es el único agente HER-2/neu-targeted que actualmente está aprobado para su uso en la metástasis y el tratamiento adyuvante.

#### **IV.1.16.3 Enfermedad Loco-Regional Avanzada del Cáncer de Mama (Estadíos IIIA o IIIB).**

Las mujeres con estadio IIIA y IIIB tienen el cáncer de mama loco-regional avanzado, pero no tienen detectado clínicamente metástasis a distancia. En un esfuerzo para proporcionar una óptima supervivencia libre de enfermedad, así como la supervivencia global, la cirugía se integra con la radioterapia y la quimioterapia. La quimioterapia neoadyuvante se debe considerar en el manejo inicial de los pacientes con cáncer de mama localmente avanzado estadio III. El tratamiento quirúrgico para las mujeres con enfermedad en estadio III es generalmente una mastectomía radical modificada, seguida de radioterapia adyuvante. La quimioterapia se utiliza para maximizar la supervivencia libre de

enfermedad a distancia, mientras que la radioterapia se utiliza para maximizar supervivencia libre de enfermedad loco-regional. En pacientes seleccionados con cáncer en estadio IIIA, la quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria) puede reducir el tamaño del tumor primario y permitir la cirugía. Las tasas de recurrencia ipsilateral del tumor aumenta cuando los pacientes tenían enfermedad N2 o N3 clínicos, más de 2 cm de enfermedad residual durante la cirugía, un patrón de enfermedad residual multifocal en la cirugía, y la invasión del espacio linfovascular en las tumoraciones primarias.

Esto demuestra que la cirugía conservadora de seno puede ser utilizado en pacientes adecuadamente seleccionados con cáncer de mama localmente avanzado que logran una buena respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. Para los pacientes con enfermedad en estadio IIIA que experimentan una respuesta mínima a la quimioterapia y en pacientes con cáncer de mama en estadio IIIB, la quimioterapia neoadyuvante puede reducir la carga del cáncer local-regional suficiente para permitir la posterior mastectomía radical modificada. En el estadio IIIA y IIIB por tanto, la cirugía es seguida de radioterapia adyuvante.

#### ***IV.1.16.4 Metástasis a Distancia (Estadío IV).***

El tratamiento para el cáncer de mama en etapa IV no es curativo sino que puede prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente, las terapias hormonales que están asociados con una toxicidad mínima se prefieren a la quimioterapia citotóxica. Candidatos apropiados para la terapia hormonal inicial incluye a las mujeres con receptores hormonales positivos, las mujeres con cáncer de hueso o metástasis de los tejidos blandos, y las mujeres con metástasis viscerales limitadas y asintomáticas. La quimioterapia sistémica está indicada para mujeres con cáncer con receptores hormonales negativos, metástasis viscerales sintomáticas y metástasis refractarias a las hormonas. Las mujeres con cáncer de mama en estadio IV pueden desarrollar problemas anatómicamente localizados y se beneficiarán de un tratamiento individualizado quirúrgico, como las metástasis cerebrales, derrame pleural, derrame pericárdico, obstrucción biliar, obstrucción uretral, inminentes o fracturas patológicas de un hueso largo, compresión de la médula espinal, y metástasis dolorosa del hueso o metástasis de los tejidos

blandos. Los bifosfonatos, además de quimioterapia o terapia hormonal, se deben considerar en mujeres con metástasis óseas. Ya sea para realizar la resección quirúrgica de la enfermedad locorregional en mujeres con cáncer de mama en etapa IV.

Khan y sus asociados utilizan el National Cancer Data Base para identificar los patrones de tratamiento en mujeres con cáncer de mama metastásico y encontró que aquellos que tuvieron una resección quirúrgica con márgenes negativos tenían un mejor pronóstico que aquellas mujeres que no tienen terapia quirúrgica existen además varios informes posteriores a este estudio de las instituciones individuales en donde se confirman estos hallazgos.

Por tanto, el manejo quirúrgico de los pacientes con enfermedad en estadio IV debe dirigirse al manejo multidisciplinario tomando en cuenta los objetivos del tratamiento de cada paciente.<sup>14,47</sup>

#### ***IV.1.17 TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA MAMA.***

##### ***IV.1.17.1 Mastectomía Radical Modificada.***

Una mastectomía radical modificada conserva tanto los músculos pectorales mayor y pectoral menor, lo que permite la eliminación de los niveles I y II de los ganglios linfáticos axilares pero no los del nivel III (apical) . La modificación de Patey elimina el músculo pectoral menor y permite la disección completa de los ganglios linfáticos axilares del nivel III. Una mastectomía radical modificada permite la preservación del nervio pectoral medio (torácico anterior), quien cursa lateralicen el paquete vasculo-nervioso de la axila y por lo general penetra en el pectoral menor para abastecer el borde lateral del pectoral mayor.

Los límites anatómicos de la mastectomía radical modificada son el margen anterior del músculo dorsal ancho lateralmente, la línea media del esternón en sentido medial, el músculo subclavio por arriba, y la extensión caudal de la mama de 2 a 3 cm por debajo de la parte inferior del pliegue inframamario; el espesor del colgajo de piel varía según los hábitos corporales, pero lo ideal es de 7 a 8 mm de piel y tejido subcutáneo.

Una vez que los colgajos de piel están completamente desarrollados, la fascia del músculo pectoral mayor y el tejido que recubre la mama se elevan de la musculatura subyacente, lo que permite la eliminación total de la mama.

Posteriormente, una disección de ganglios linfáticos axilares se lleva a cabo. La parte más lateral de la vena axilar se identifica y el tejido areolar lateral del espacio axilar se eleva mientras la vena se disecciona en sus superficies anterior e inferior. El tejido areolar en la unión de la vena axilar y el borde anterior del músculo dorsal ancho, que incluyen los grupos de ganglios linfáticos laterales y subescapular (nivel I), se diseccionan en una dirección inferomedial. Hay que tener cuidado para conservar el paquete vasculo-nervioso toracodorsal. La disección continúa medialmente con la selección del grupo de los ganglios axilares centrales (nivel II). El nervio torácico largo de Bell se identifica y se conserva a medida que viaja en la fascia del músculo serrato anterior. No se escatiman esfuerzos para preservar este nervio, debido a la incapacidad permanente que se produce como una escápula alada y la debilidad en el hombro será consecuencia de la denervación del músculo serrato anterior.

#### ***IV.1.17.2 Mastectomía con Conservación de Piel***

Es una técnica que conserva la mayor cantidad posible de piel de la mama. Se puede realizar como parte de una mastectomía total o bien como una mastectomía radical modificada, con el fin de conservar la piel necesaria para una reconstrucción inmediata.

Durante una mastectomía con conservación de la piel, el cirujano extirpa únicamente la piel del pezón, la aréola y el tejido cicatricial de la biopsia inicial. Luego, extirpa el tejido mamario a través del pequeño orificio que se crea. El colgajo de piel restante brinda la mejor forma y estructura para colocar un implante o permitir una reconstrucción con el tejido propio de la paciente.

La mayoría de las mujeres pueden someterse a una mastectomía con conservación de la piel. Sin embargo, hay ciertas excepciones:

- **Una mastectomía con conservación de la piel generalmente no se lleva a cabo si has decidido no someterte a una reconstrucción mamaria**

**inmediata.** Si no se realizarán una reconstrucción mamaria inmediata en el momento de la mastectomía, el cirujano probablemente extirpe toda la piel necesaria para que la superficie del tórax y el tejido cicatricial queden parejos.

- **Una mastectomía con conservación de la piel no es segura si existe el riesgo de que las células tumorales estén próximas a la piel.** Si el tumor podría estar afectando la piel, como en el cáncer de mama inflamatorio, la mastectomía con preservación de la piel no es una opción.

#### ***IV.1.17.3 Mastectomía con Conservación del Complejo Areola Pezón***

Esto implica la extirpación del tejido mamario únicamente, ya que se conserva la piel, la areola y el pezón; también se podría hacer una biopsia del ganglio linfático centinela. La reconstrucción mamaria se realiza inmediatamente después.

#### ***IV.1.17.4 Mastectomía Total.***

En esta cirugía se extirpa totalmente el seno, pero no los ganglios linfáticos debajo del brazo ni el tejido muscular debajo del seno. Algunas veces ambos senos son extirpados, especialmente cuando la mastectomía se realiza para prevenir el cáncer. En caso de ser necesaria la estadía en el hospital, la mayoría de las mujeres pueden regresar a casa al siguiente día.

Para algunas mujeres que están pensando en tener una cirugía reconstructiva tras la cirugía inicial, puede que se lleve a cabo una mastectomía con conservación de la piel. Para esto, se deja intacta la mayor parte de la piel sobre el seno (a parte del pezón y la areola), lo cual puede resultar tan bien como en una mastectomía simple. La cantidad de tejido mamario extirpado es la misma que en la mastectomía simple. Aunque este método no se ha estado usando tanto como el tipo de mastectomía convencional, muchas mujeres lo prefieren ya que hay menos tejido de cicatriz y facilita que el seno reconstruido luzca más natural.<sup>21</sup>

Una mastectomía conservadora de piel elimina todo el tejido mamario, el complejo areola-pezón, y las cicatrices de cualquier biopsia previa existe una tasa de recurrencia de menos de 6 a 8%, comparable a las tasas de recurrencia a largo plazo observados con la mastectomía estándar, cuando la mastectomía con conservación de la piel se utiliza para los pacientes con cánceres T1 a T3.

Un total (simple) mastectomía conservadora de la piel sin que elimine todo el tejido mamario, el complejo areola-pezones y la piel. Una mastectomía simple extendida elimina todo el tejido mamario, el complejo areola-pezones, la piel y el nivel que los ganglios linfáticos axilares. Una mastectomía radical modificada extirpa todo el tejido mamario, el complejo areola-pezones, la piel y el nivel I y nivel II ganglios axilares linfáticos.

La mastectomía radical de Halsted elimina todo el tejido mamario y piel, el complejo areola-pezones, el pectoral mayor y el pectoral músculos menores, y el nivel de los nodos I, II y III linfáticos axilares. El uso de quimioterapia sistémica y la terapia hormonal, así como la radioterapia adyuvante para el cáncer de mama casi se han eliminado la necesidad de que la mastectomía radical.

Por diversas causas biológicas, económicas, y las razones psicosociales, algunas mujeres desean una mastectomía en lugar de una cirugía conservadora de la mama. Las mujeres que están menos preocupados por la estética pueden ver la mastectomía como la opción terapéutica más rápida y conveniente ya que evita el costo y los inconvenientes de la terapia de radiación. Las mujeres cuyos cánceres de mama primario no pueden ser eliminados con buenos resultados cosméticos o aquellas que tienen microcalcificaciones extensas son mejor tratadas con mastectomía. Las mujeres con tumores grandes que ocupan las partes subareolares y el centro del pecho y las mujeres con cánceres primarios multicéntricos también se someten a la mastectomía.

#### ***IV.1.17.5 Conservación de la mama.***

La Conservación de la mama consiste en la resección del cáncer de mama primario con un margen de tejido mamario con apariencia normal, además de la radioterapia adyuvante, y la evaluación del estado de los ganglios linfáticos axilares. La resección del cáncer de mama primario se denomina alternativamente, mastectomía segmentaria, tumorectomía, mastectomía parcial, escisión amplia local y tioletomía. Para muchas mujeres con estadio I o II del cáncer de mama, la terapia de conservación del seno (BCT) es preferible a la mastectomía total, porque BCT produce tasas de supervivencia equivalentes a las

de la mastectomía total, mientras que se preserva la mama. El BCT se considera que es oncológicamente equivalente a la mastectomía.

Además de ser equivalente a la mastectomía, en términos de la seguridad oncológica, BCT parece ofrecer ventajas con respecto a la mastectomía, con lo que se refiere a la calidad de vida y los resultados estéticos. BCT permite la preservación de la forma de los senos y la piel así como la preservación de la sensibilidad, y proporciona una ventaja psicológica en general relacionada con la conservación del seno.

La Cirugía de conservación de la mama es actualmente el tratamiento estándar para mujeres con el estadio 0, I, ó II del cáncer de mama invasivo. Las mujeres con carcinoma ductal in situ requieren resección sólo del cáncer primario y radioterapia adyuvante sin una evaluación de los ganglios linfáticos regionales. Cuando se realiza una lumpectomía, una incisión curvilínea concéntrica al complejo areola-pezón se hace en la piel que recubre el cáncer de mama cuando el tumor se encuentra en el cuadrante superior de la mama.

Incisiones radiales son preferibles cuando el tumor está en el cuadrante inferior de la mama. La escisión de la piel no es necesaria a menos que haya participación directa de la piel que recubre el tumor primario.

El cáncer de mama se extirpa con un margen de tejido mamario sin células malignas donde el tumor no toque el tintado que usa el patólogo. Márgenes adicionales del lecho quirúrgico se toma según sea necesario para proporcionar un margen histológicamente negativos.

#### ***IV.1.18 Tratamiento Quirúrgico de la Axila***

##### ***IV.1.18.1 Disección Axilar***

En este procedimiento, se extirpan entre 10 y 40 (aunque generalmente menos de 20) ganglios linfáticos de la axila y se examinan para determinar si existe propagación del cáncer. Por lo general, la disección de ganglios linfáticos axilares

se puede hacer al mismo tiempo que la mastectomía o la cirugía con conservación de la mama, también se puede realizar en una segunda operación.

Una disección tradicional de los ganglios linfáticos axilares generalmente permite extirpar ganglios de nivel I y nivel II. Para aquellas mujeres que presentan cáncer de mama invasivo, este procedimiento complementa la mastectomía. Puede llevarse a cabo al mismo tiempo que se realiza una lumpectomía, o en una etapa posterior, a través de una incisión aparte.

#### IV.1.18.2 ***Biopsia del Ganglio Centinela.***

Es el procedimiento preferido cuando se tiene una axila clínicamente con ganglios negativos. Cuando los procedimientos se ponen en secuencia en la sala de operaciones, el procedimiento del ganglio centinela por lo general se realiza antes de la extirpación del tumor primario de la mama. Cuando esté indicado, la evaluación intraoperatoria del ganglio centinela puede continuar mientras que la mastectomía segmentaria se esté realizando. Cuando el ganglio linfático centinela no contiene la enfermedad metastásica, se evita la disección de ganglios linfáticos axilares. Es responsabilidad del cirujano asegurar la resección completa del cáncer en la mama. Garantizar los márgenes quirúrgicos que están libres de Cáncer de mama, de minimizar las posibilidades de recidiva local y mejorar las tasas de curación. La recurrencia local del cáncer de mama después de la cirugía de conservación está determinada principalmente por lo adecuado o no de los márgenes quirúrgicos. El tamaño del tumor y la cantidad de escisión de la piel no son factores significativos en este sentido.

Es la práctica de muchos cirujanos de América del Norte y Europa llevar a cabo una nueva escisión cuando el cáncer residual se encuentra dentro de los 2 mm del margen quirúrgico determinado por el examen histopatológico.

Si los márgenes negativos no se pueden obtener con una nueva escisión, la mastectomía es necesaria. La cirugía oncoplástica se pueden realizar en el momento de la mastectomía segmentaria o en un momento posterior para mejorar el resultado estético.

Las Técnicas oncoplásticas varían desde una simple remodelación del tejido mamario a la reordenación del tejido local con el uso de colgajos pediculados o técnicas de reducción mamaria.

El objetivo general es lograr el mejor resultado estético. Para determinar qué pacientes son candidatos para la cirugía de mama oncoplástica, varios factores deben ser considerados, incluyendo la extensión de la resección del tejido mamario necesario para lograr márgenes negativos, la localización del tumor primario en la mama, y el tamaño de la mama de la paciente además del hábito corporal. Técnicas oncoplásticas son de primera consideración cuando

- a) Un área significativa de la piel de la mama tendrá que ser resecado con la muestra para conseguir márgenes negativos.
- b) Un gran volumen de parénquima mamario se resecó resultando en un defecto importante.
- c) El tumor se localiza entre el pezón y el surco submamario, un área a menudo asociada con desfavorables resultados cosméticos.
- d) La extirpación del tumor puede resultar en mala posición del pezón.

#### ***IV.1.19 Complicaciones Postoperatorias***

Si hay linfadenopatía palpable en el vértice de la axila, la porción tendinosa del músculo pectoral menor se divide cerca de su inserción en el proceso coracoides, que permite la disección de la vena axilar medialmente al ligamento costoclavicular (Halsted). Finalmente, el contenido de la mama y la axila se eliminan de la cama quirúrgica y se envían para la evaluación patológica. La modificación de Patey originalmente consistía en la remoción del músculo pectoral. Sin embargo, algunos cirujanos ahora sólo dividen el tendón del músculo pectoral menor en su inserción en la apófisis coracoides, dejando el resto de los músculos intactos.

Los seromas debajo de los colgajos de piel o en la axila representan la complicación más frecuente de la mastectomía y disección de ganglios linfáticos

axilares, según los informes ocurren hasta en un 30% de los casos. El uso del drenaje de succión en un sistema cerrado reduce la incidencia de esta complicación. Los catéteres son retenidos en la herida hasta que el drenaje disminuye a <30 ml por día.

Las Infecciones de las heridas ocurren con poca frecuencia después de una mastectomía y la mayoría son el resultado de la necrosis del colgajo de piel.

La Hemorragia moderada o severa en el postoperatorio es poco frecuente y se maneja mejor con la exploración temprana de la herida para el control de la hemorragia y el restablecimiento del drenaje de succión en un sistema cerrado. La incidencia de linfedemas funcionalmente importantes después de una mastectomía radical modificada es de 10 a 20%. La extensa disección de los ganglios Linfáticos axilares, la radioterapia, la presencia de ganglios linfáticos patológicos, y la obesidad son factores predisponentes. El uso de los dispositivos de compresión intermitente puede ser necesario.

#### ***IV.1.20 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE (PREOPERATORIA).***

El uso de la quimioterapia neoadyuvante se ha expandido desde su uso inicial en él para los cánceres de mama localmente avanzado y grandes para ser usados en cualquier paciente que se considera que es un candidato para la quimioterapia sistémica basada en los factores del tumor primario o en la estadificación ganglionar.

El uso de la quimioterapia neoadyuvante ofrece la oportunidad de observar la respuesta del tumor primario y cualquier metástasis ganglionares regionales a un determinado régimen de quimioterapia. Para los pacientes cuyos tumores permanecen estables en el tamaño o incluso progresan luego del inicio de la quimioterapia neoadyuvante, la pauta de un nuevo régimen puede ser instituida a utilizar otra clase de agentes.

Después del tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, los pacientes son evaluados por la respuesta clínica y patológica con el régimen. Los pacientes cuyos tumores consiguen una respuesta patológica completa a la quimioterapia

neoadyuvante, se ha demostrado que tienen resultados de supervivencia muy superiores a las de los pacientes con tumores que sólo consiguen una respuesta parcial o se mantienen estables. Los pacientes que experimentan progresión de la enfermedad durante la quimioterapia neoadyuvante tienen una pobre supervivencia.

Las recomendaciones actuales para el tratamiento quirúrgico del cáncer avanzado local-regional son la quimioterapia neoadyuvante con un régimen que contiene Doxorrubicina o taxanos, seguido de una mastectomía o una tumorectomía con disección de ganglios linfáticos axilares, si es necesario, seguida de radioterapia adyuvante. Para la etapa IIIA inoperable y para el cáncer de mama en estadio IIIB, la quimioterapia neoadyuvante se utiliza para disminuir la carga del cáncer local-regional. Ello puede permitir la posterior mastectomía radical modificada o radical, que es seguida por radioterapia adyuvante.<sup>48</sup>

## VI. Operacionalización de las Variables.

Variables	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que se diagnostica el Cáncer de mama	Número de años	Cuantitativa Continua
Aspectos Clínicos	Conjunto de signos y síntomas que se presentan en pacientes con cáncer de mama	Signos y Síntomas.	Cualitativa Nominal
Manejo Quirúrgico	Cirugía que se practica para la resección de un tumor.	Tipos de procedimientos quirúrgicos.	Cualitativa Nominal
Sexo	conjunto de características que diferencian las especies en género	Género	Cualitativa Nominal
Tipo de Cáncer	Neoplasia maligna que se presenta en los pacientes estudiados	Reporte Histopatológico	Cualitativa Ordinal
Antecedentes Hereditarios	Cáncer de mama padecido por	Historia Clínica	Cualitativa Nominal

	algún familiar de 1er y 2do grado		
Factores de Riesgos	circunstancia o situación que aumenta las probabilidades del Cáncer de mama	Historia Clínica	Cualitativa Nominal
Estadio Clínico	Etapa en que se encuentra el Cáncer al momento del diagnostico	Expediente Médico	Cualitativa Ordinal

## VI. Material y Método

### VI.1 Tipo de Estudio

El siguiente estudio trata de un diseño observacional, descriptivo de corte transversal, que tiene como propósito determinar el aspecto clínico y manejo quirúrgico de pacientes con cáncer de mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015-Diciembre 2017 en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

### VI.2 Área de Estudio

El estudio se realizará en el Instituto Oncológico, Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón. #1, zona universitaria, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado: al norte por la avenida José Contreras; al sur, por la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón, al este por la avenida Santo Tomás de Aquino y al oeste por la calle Rafael Augusto Sánchez. (ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa Cartográfico



Vista Aérea

### VI.3 Universo

El universo está constituido por todos los pacientes diagnosticados con cáncer de mama, Enero 2015-Diciembre 2017 en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter.

#### **VI.4 Muestra**

La muestra estará constituida por los pacientes diagnosticados con cáncer de mama que fueron operados en el Instituto Oncologico Dr. Heriberto Pieter, Enero 2015-Diciembre 2017.

#### **VI.5 Criterios**

##### **VI.5.1 Criterios de Inclusión**

- Pacientes diagnosticados con cáncer de mama.
- Pacientes estudiados en el período de tiempo establecido.
- Pacientes que tengan un expediente clínico en el hospital.

##### **VI.5.2 Criterios de Exclusión.**

- Pacientes que no posean reporte de ecografía o biopsia de mama.
- Pacientes que no posean un expediente clínico completo en archivo.
- Pacientes que no cumplan con el período de tiempo establecido.
- Pacientes que no hayan asistido o que no hayan reportado su muestra post quirúrgico.

##### **VI.5.3 Instrumento de recolección de datos**

Para la recolección de datos de la información se elaboró un formulario. Este estuvo redactado en un formato 8 ½ x 11 y comprende rubros referentes a: los datos sobre la identidad del paciente: sexo, edad (ver anexos: instrumento de recolección de datos) así como información relacionada con el diagnóstico de Cáncer de Mama.

Las preguntas contenidas en el formularios son de tipos cerradas y se llenaran a través de la revisión de expedientes de los pacientes involucrados en el estudio.

#### ***VI.5.4 Procedimiento***

El formulario será llenado a partir de las informaciones recolectadas a través de preguntas abiertas y cerradas.

#### ***VI.5.5 Tabulación***

Las operaciones de la tabulación de la información serán realizadas y procesadas en programas de computadora Epi-Info y Microsoft Excel. Se calcularán las proporciones y sus intervalos de confianzas al 95%, se utilizará la prueba de Chi-Cuadrado para algunas comparaciones. Todo valor de P menor de 0.05 se considerará estadísticamente significativa.

#### ***VI.5.6 Análisis***

Los datos obtenidos en el estudio se presentaran en frecuencia simple y las variables que sea susceptibles de comparación.

#### ***VI.5.7 Aspectos Éticos***

Los datos obtenidos para este proyecto son estrictamente confidenciales y los resultados de la investigación serán utilizados único y exclusivamente con fines científicos; son totalmente factibles y confirmables, por lo cual pueden ser sometidos al análisis correspondiente.

## VII. RESULTADOS

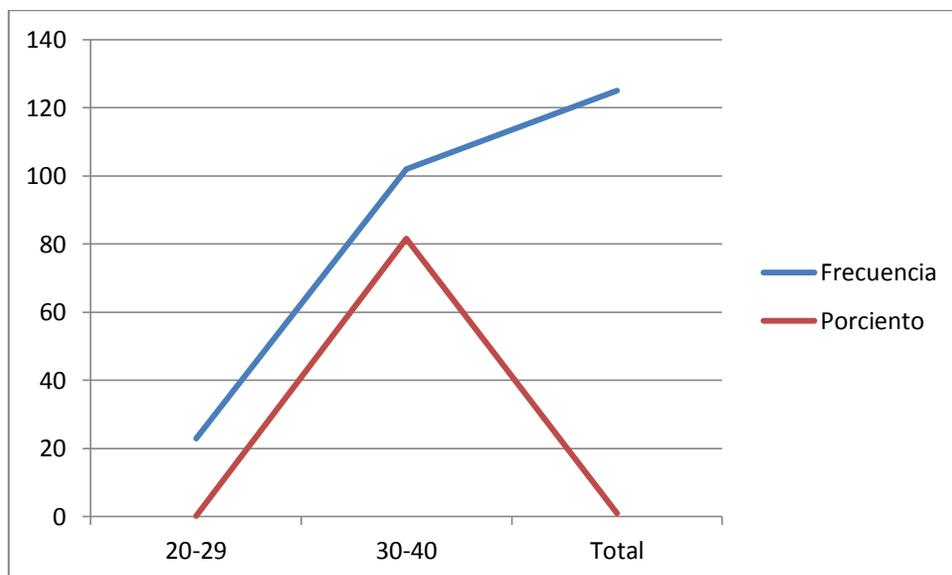
**Cuadro 1.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Edad (En años)	Frecuencia	Por ciento
20-29	23	18.40%
30-40	102	81.6%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 81.6 por ciento tenían de 30 – 40 años, el 18.40% de 20 – 29 años.

**Grafico 1.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: Cuadro 1.

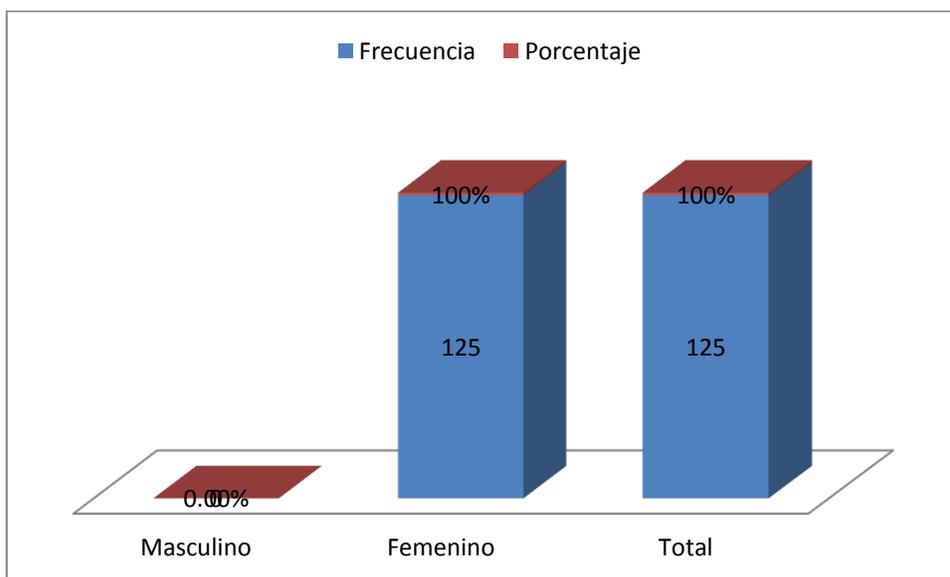
**Cuadro 2.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	0	0.00%
Femenino	125	100%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 100 por ciento eran del sexo femenino.

**Gráfico 2.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: Gráfico 2.

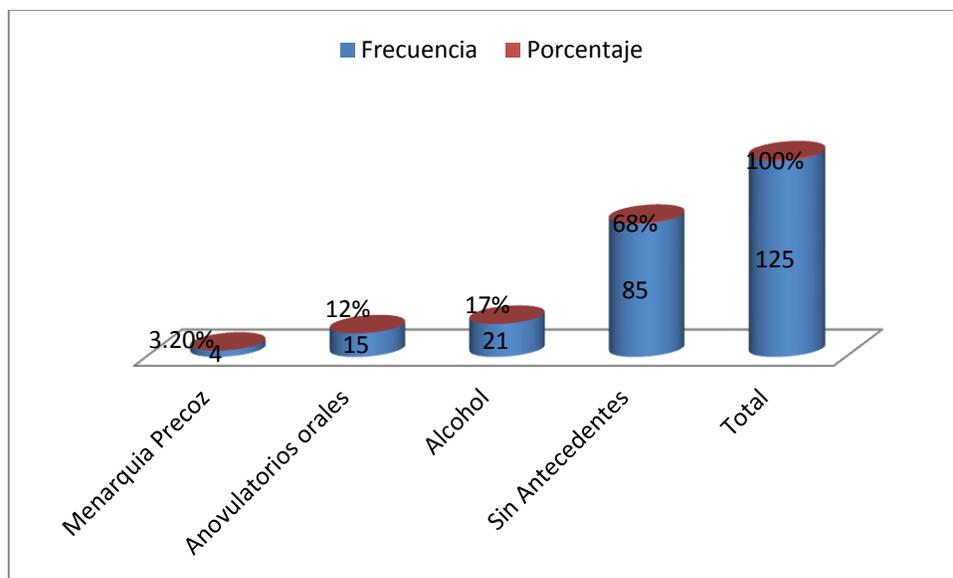
**Cuadro 3.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Factores de Riesgos	Frecuencia	Porcentaje
Menarquia Precoz	4	3.20%
Anovulatorios orales	15	12%
Alcohol	21	17%
Sin Antecedentes	85	68%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 68 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes, el 17 por ciento ingerían alcohol, 12 por ciento consumieron anovulatorios orales y 3.20 por ciento menarquia precoz.

**Grafico 3.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: Cuadro 3.

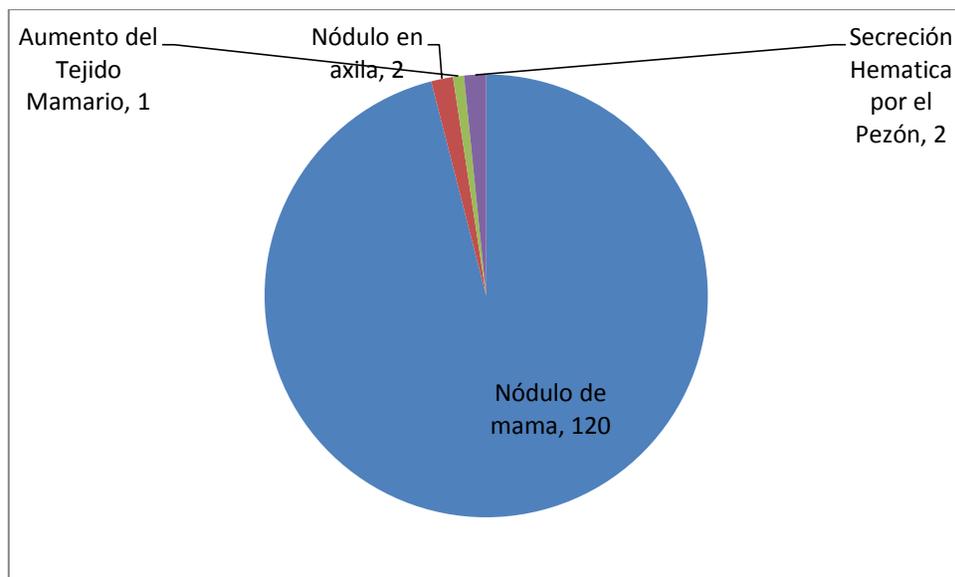
**Cuadro 4.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Signos más Frecuentes	Frecuencia	Porcentaje
Nódulo de mama	120	96.00%
Nódulo en axila	2	1.60%
Aumento del Tejido Mamario	1	1%
Secreción Hemática por el Pezón	2	1.60%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 96 por ciento presentaron nódulos de mama, el 1.6 por ciento nódulos en axila y secreción hemática por el pezón y el 1 por ciento aumento del tejido mamario.

**Grafico 4.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: Cuadro 4.

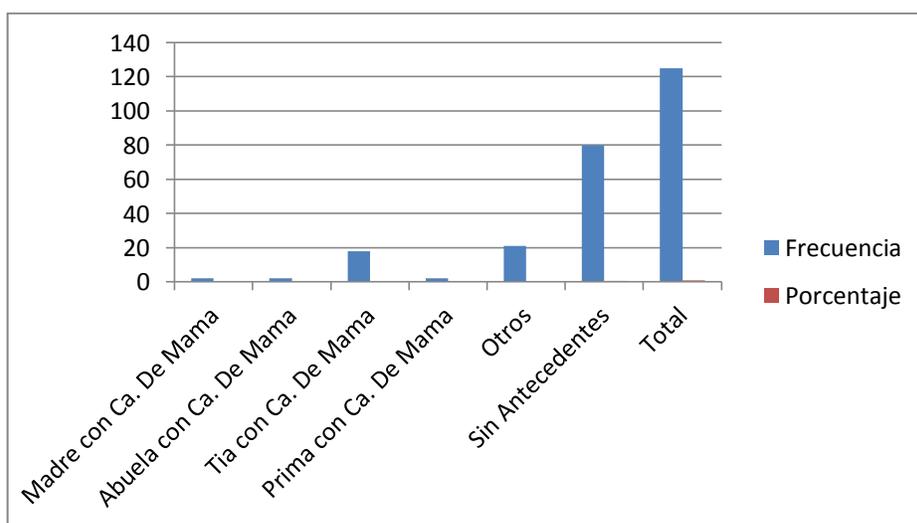
**Cuadro 5.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Antecedentes Hereditarios	Frecuencia	Porcentaje
Madre con Ca. De Mama	2	1.60%
Abuela con Ca. De Mama	2	1.60%
Tía con Ca. De Mama	18	14.40%
Prima con Ca. De Mama	2	1.60%
Otros	21	16.80%
Sin Antecedentes	80	64%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 64 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes hereditarios, el 16.80 por ciento tenían otros tipos de canceres como antecedentes hereditarios que no se relacionan con el presente estudio, el 14.40 por ciento tía con cáncer de mama, el 1.60 por ciento prima con cáncer de mama, el 1.60 por ciento abuela con cáncer de mama, el 1.60 por ciento madre con cáncer de mama.

**Grafico 5.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: cuadro 5.

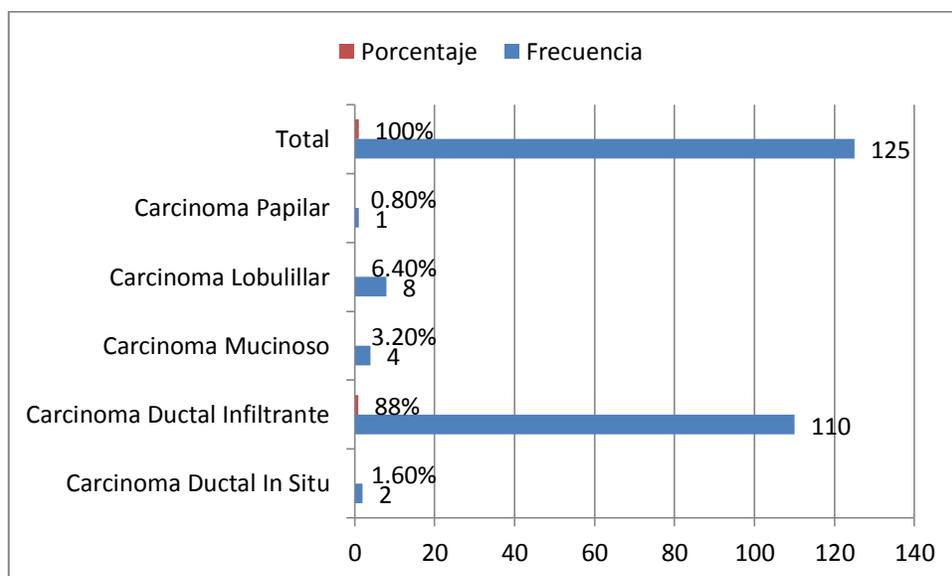
**Cuadro 6.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Tipo de Cáncer más frecuente	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma Ductal In Situ	2	1.60%
Carcinoma Ductal Infiltrante	110	88%
Carcinoma Mucinoso	4	3.20%
Carcinoma Lobulillar	8	6.40%
Carcinoma Papilar	1	0.80%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 88 por ciento fueron diagnosticados con carcinoma ductal infiltrante, el 6.40 por ciento con carcinoma lobulillar, el 3.20 por ciento con carcinoma mucinoso, el 1.60 por ciento con carcinoma ductal in situ, el 0.80 por ciento con carcinoma papilar.

**Grafico 6.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: cuadro 6.

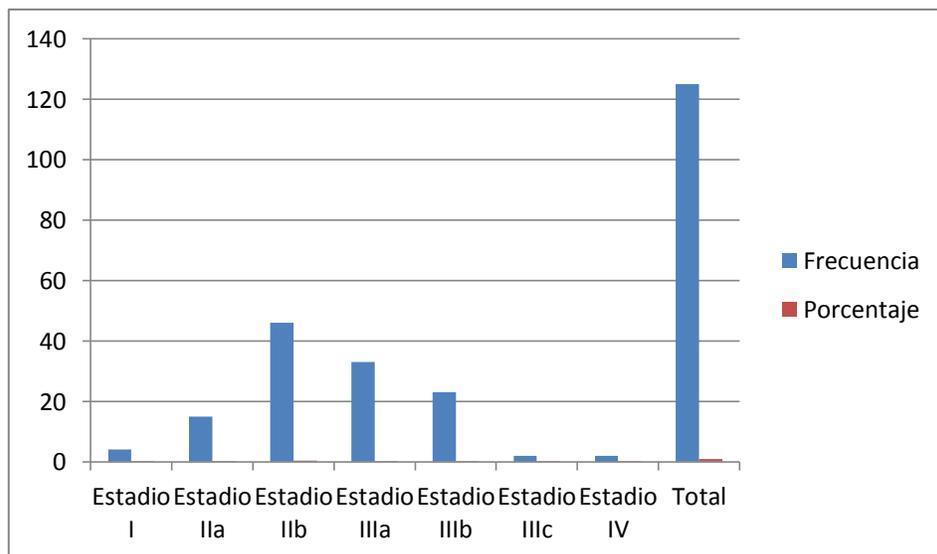
**Cuadro 7.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Estadio Clínico	Frecuencia	Porcentaje
Estadio I	4	3.20%
Estadio IIa	15	12%
Estadio IIb	46	36.80%
Estadio IIIa	33	26.40%
Estadio IIIb	23	18.40%
Estadio IIIc	2	1.60%
Estadio IV	2	1.60%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 36 por ciento fueron diagnosticados en estadio clínico IIb, el 26 por ciento en estadio IIIa, el 18.40 por ciento en estadio IIIb, el 12 por ciento en estadio IIa, el 3.20 por ciento en estadio I, el 1.60 por ciento en estadio IIIc, el 1.60 por ciento en estadio IV.

**Grafico 7.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: cuadro 7.

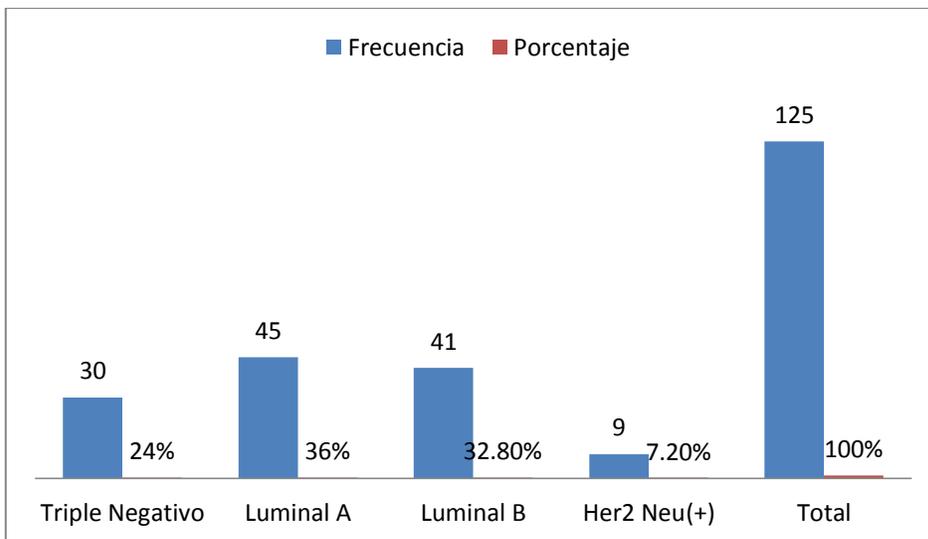
**Cuadro 8.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Perfil Molecular	Frecuencia	Porcentaje
Triple Negativo	30	24%
Luminal A	45	36%
Luminal B	41	32.80%
Her2 Neu(+)	9	7.20%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 45 por ciento fueron diagnosticados Luminal A, el 41 por ciento Luminal B, el 30 por ciento Triple negativo, el 9 por ciento Her2 Neu +.

**Grafico 8.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: cuadro 8.

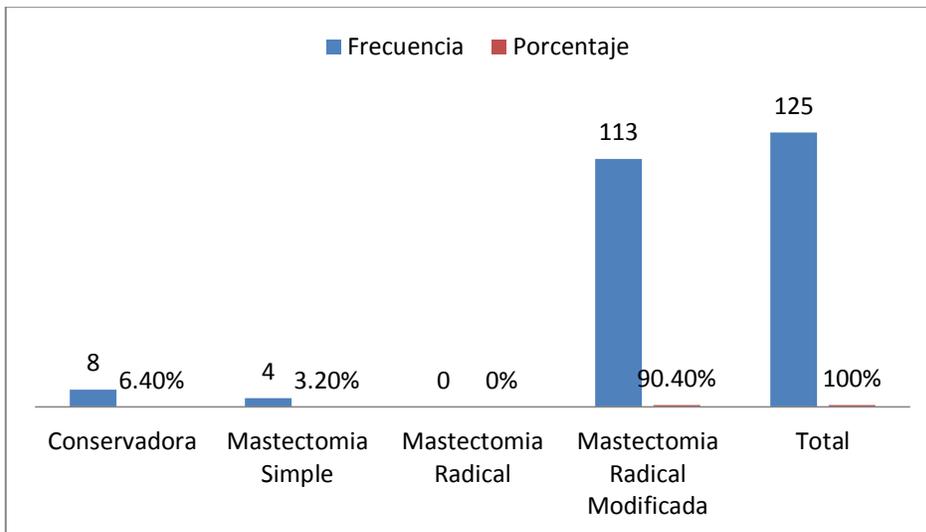
**Cuadro 9.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.

Técnica Quirúrgica	Frecuencia	Porcentaje
Conservadora	8	6.40%
Mastectomía Simple	4	3.20%
Mastectomía Radical	0	0%
Mastectomía Radical Modificada	113	90.40%
Total	125	100%

Fuente: Archivo Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

El 90.40 por ciento de los pacientes se le realizó mastectomía radical modificada, el 6.40 por ciento cirugía conservadora, el 3.20 por ciento, mastectomía simple, el 0 por ciento mastectomía radical.

**Grafico 9.** Aspectos Clínicos y Manejo Quirúrgico de Pacientes con Cáncer de Mama de 20 a 40 años de edad, Enero 2015- Diciembre 2017 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.



Fuente: cuadro 9.

## VIII. Discusión

Se estudiaron 125 expedientes clínicos de pacientes con diagnósticos de cáncer de mama que fueron intervenidos quirúrgicamente; las edades estudiadas comprendió entre 20 y 40 años, donde se encontró el 81.6 por ciento tenían de 30 – 40 años, el 18.40% de 20 – 29 años. Lo que confirma el estudio realizado por los doctores Adalberto Crisistomo, Luciano Stóver, Narciso Montejo Viamontes, Jorge Lázaro Loys Fernández, Eyleen Vila García, en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Hermandos Ameijeiras”; La Habana, Cuba en el 2018; sobre Resultados del tratamiento quirúrgico del Cáncer de Mama en Mujeres Hasta 40 años de Edad, se determinó que 83.5 por ciento tenían entre 35 y 40 años, con solo 4 casos por debajo de los 30 años 5.1 %.

El sexo más frecuente que se diagnosticó cáncer de mama fue el sexo femenino como lo plantean todas las bibliográficas revisadas, con 125 casos en este estudio para un 100 por ciento.

Los factores de riesgos están el 68 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes, el 17 por ciento ingerían alcohol, 12 por ciento consumieron anovulatorios orales y 3.20 por ciento menarquia precoz.

Los signos más frecuentes encontramos que el 96 por ciento presentaron nódulos de mama, el 1.6 por ciento nódulos en axila y secreción hemática por el pezón y el 1 por ciento aumento del tejido mamario. En comparación con un estudio realizado por los doctores Adalberto Crisistomo, Luciano Stóver, Narciso Montejo Viamontes, Jorge Lázaro Loys Fernández, Eyleen Vila García, en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Hermandos Ameijeiras”; La Habana, Cuba en el 2018; sobre Resultados del tratamiento quirúrgico del Cáncer de Mama en Mujeres Hasta 40 años de Edad donde se encontró que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la presencia de nódulos no dolorosos en 93.7 por ciento y nódulo de consistencia dura en 44.3 por ciento.

En cuanto a los antecedentes heredo familiares de las 125 pacientes con cáncer de mama el 64 por ciento de los pacientes no tenían antecedentes hereditarios, el 16.80 por ciento tenían otros tipos de canceres como antecedentes hereditarios que no se relacionan con el presente estudio, el 14.40 por ciento tía con cáncer de mama, el 1.60 por ciento prima con cáncer de mama, el 1.60 por ciento abuela con cáncer de mama, el 1.60 por ciento madre con cáncer de mama.

En cuanto al tipo de cáncer más frecuente el 88 por ciento fueron diagnosticados con carcinoma ductal infiltrante, el 6.40 por ciento con carcinoma lobulillar, el 3.20 por ciento con carcinoma mucinoso, el 1.60 por ciento con carcinoma ductal in situ, el 0.80 por ciento con carcinoma papilar.

Con respecto al estadio clínico encontramos que el 36 por ciento fueron diagnosticados en estadio clínico IIb, el 26 por ciento en estadio IIIa, el 18.40 por ciento en estadio IIIb, el 12 por ciento en estadio IIa, el 3.20 por ciento en estadio I, el 1.60 por ciento en estadio IIIc, el 1.60 por ciento en estadio IV.

El perfil molecular encontramos el 36 por ciento de los pacientes eran luminal A, el 32.80 por ciento luminal B, 24 por ciento triple negativo, el 7.20 por ciento Her2 Neu (+).

En este estudio el 90.40 por ciento de los pacientes se le realizó mastectomía radical modificada, el 6.40 por ciento cirugía conservadora, el 3.20 por ciento, mastectomía simple, el 0 por ciento mastectomía radical.

## **IX. Conclusión**

Luego de analizar los resultados se llega a las siguientes conclusiones:

1. El 81.60 por ciento tenían de 30-40 años.
2. El 100 por ciento de pacientes eran del sexo femenino.
3. El 68 por ciento no tenía antecedentes, el 16 por ciento consumió alcohol y el 12 por ciento anovulatorios orales.
4. El 96 por ciento presentó como signo más frecuente el nódulo de mama.
5. El 64 por ciento no tenía antecedentes y el 14.40 por ciento tía con cáncer de mama.
6. El 88 por ciento de pacientes fueron diagnosticadas con carcinoma ductal infiltrante.
7. El 36 por ciento fue diagnosticado en estadio clínico IIb.
8. El 36 por ciento tenían como perfil molecular luminal A.
9. El 90.4 por ciento se le realizó mastectomía radical modificada.

## **X. Recomendaciones.**

- Mantener una alimentación saludable basada en fibra, verduras, frutas y proteínas por su alto contenido en nutrientes y compuestos.
- Moderar la ingesta de alcohol y eliminar el consumo de tabaco.
- Controlar el peso corporal de manera rutinaria.
- Realizar el autoexamen de mama una vez al mes, 7 días después del periodo menstrual. Cuando la mujer ya no tiene el periodo, puede escoger un día en el mes para realizarlo periódicamente.
- Visitar al médico por lo menos una vez al año para un control general.
- Aumentar la disponibilidad a la población en general de servicios adecuados para diagnosticar en etapa temprana el cáncer de mama, sobre todo aquellos con antecedentes heredo-familiares y factores de riesgos.
- Fortalecer el programa existente en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter de tamizaje, detección y tratamiento precoz del cáncer de mama.
- Creación de programas a nivel de Salud Pública que permitan detectar en estadios temprano el cáncer de mama.
- Valorar técnicas quirúrgicas menos agresivas según el estadio clínico del paciente.

## XI. Referencias Bibliográficas.

1. Evolución del cáncer de mama. Asociación Española Contra el Cáncer de mama [en línea]; 2018 [citado en Junio 2018]. Disponible en: URL <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/evolucion-cancer-mama>
2. Tratamiento del cáncer de seno (mama) versión para profesionales de la salud [en línea]. Instituto Nacional del Cáncer. De los Instituto Nacionales de la Salud de los Estados Unidos; abril 2018. [citado en Junio 2018].Disponible en: URL [https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq#section/\\_1136](https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq#section/_1136)
3. Del Val Gil J et al. Cáncer de mama bilateral, [en línea], Rev. Cir Esp; España, 2003, [citado en Junio 2018]. 73(6): 347-50. Disponible en: URL [www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S0009739X03721599-S300](http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S0009739X03721599-S300)
4. Peña J. Cáncer de mama Bilateral: Experiencia en el servicio Oncología Hospitalario-IVSS [en línea]. Rev. Venez Oncol [en línea]. Venezuela; 2016 [citado en Junio 2018]. 28 (4): 234-242. Disponible en: URL [www.redalyc.org/pdf/3756/375646887005.pdf](http://www.redalyc.org/pdf/3756/375646887005.pdf)
5. Cáncer Principios y Practicas de oncologia 10<sup>ma</sup> Edición, Vincent DeVita, Theodore Lawrence, Steven Rosemberg, Venezuela, 2017, Amolca.
6. Tiken E, Gunaldi M, Okuturlar Y y Tuna S. Evaluation of Patients with Synchronous Bilateral Breast Cance [en línea]. Istanbul Med [en línea].Istanbul; 2015 [citado en Junio2018]. 16: 45-7. Disponible en: URL [www.istanbulmedicaljournal.org/sayilar/66/buyuk/45-47y1.pdf](http://www.istanbulmedicaljournal.org/sayilar/66/buyuk/45-47y1.pdf)
7. Sánchez C. Características clínico-patológicas y sobrevida de pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico [en línea]. Rev. Chil. Cir [en línea]. Chile; 2014 [citado Junio 2018]. 66 (3): 236-240. Disponible en: URL <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcir/v66n3/art08.pdf>
8. Principios de Cirugía de Schwartz 10<sup>ma</sup> Edición, McGraw-Hill Interamericana 2015; pag 290-292.

9. Anatomía, Embriología y Técnicas Quirúrgicas, John E. Skandalakis, 2<sup>da</sup> Edición McGraw-Hill, Interamericana,
10. Tratado de Fisiología Médica de Guyton-Hall 13<sup>va</sup> Ed. Elsevier, España 2016.
11. Consenso Mexicano Sobre Diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, octava revisión, 2019.
12. Marisa Alonso Nuñez. Las células de cáncer hacen trampa con su dieta Journal of Feelsynapsis (JoF). ISSN: 2254-3651. 2011 (1): 106-108. [citado en Mayo 2018]. Disponible en: URL
13. Langman, Embriología médica, 13<sup>ra</sup> edición, de T.W. Sadler; Wolters Kluwer, 2016.
14. Chen CL, Weiss NS, Newcomer P, Barlow W. Hormone replacement therapy in relation to breast cancer. JAMA 2002; 13: 734-41. [http://www.news-medical.net/health/Breast-Cancer-Pathophysiology-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Breast-Cancer-Pathophysiology-(Spanish).aspx)
15. Collins JA, Schlesselman JJ. Perimenopausal use of reproductive hormones effects on breast and endometrial cancer. Obstet Gynecol Clin North Am 2002; 29:51 1-25.
16. Chinchilla, A., Abordaje Práctico de la Depresión en Atención Primaria. Nuevas Generaciones en Neurociencias, edición: 1<sup>a</sup>; 2004.
17. Adalberto Crisostomo, Luciano Stóver, Narciso Montejo Viamontes, Jorge Lázaro Loys Fernández, Eyleen Vila García, en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"; La Habana, Cuba en el 2018; Resultados del tratamiento quirúrgico del Cáncer de Mama en Mujeres Hasta 40 años de Edad.
18. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Sherwell-Cabello S, Ruvalcaba-Limón E, Domínguez-Reyes CA, Tenorio-Torres JA, Rodríguez-Cuevas S. Instituto de Enfermedades de la Mama, FUCAM, Ciudad de México, Mayo 2016, sobre "Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos".

19. López-Carrillo L, Torres-Sánchez L, Blanco-Muñoz J, Hernández-Ramírez RU, Knaul FM, sobre La Utilización correcta de las técnicas de detección de cáncer de mama en mujeres mexicanas. Salud Pública Mexico 2014.
20. Update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 2007; 25: 5287-5312.
21. ROBLES, Sylvia C. and GALANIS, Eleni. El cáncer de mama en América Latina y el Caribe (en español). Rev Panam Salud Publica [online]. 2002, vol.12, n.2 [Mayo 2018], pp. 141-143. ISSN 1020-4989. doi: 10.1590/S1020-49892002000800016.
22. Peralta M, Octavio. Cáncer de Mama en Chile: Datos epidemiológicos-Se describen los análisis epidemiológicos del cáncer de mama en Chile y se relata la experiencia en el Hospital Clínico San Borja-Arriarán, destacando la mayor precocidad en el diagnóstico (en español). Rev. chil. obstet. ginecol. [online]. 2002, vol.67, n.6 [citado en Mayo 2018], pp. 439-445. Disponible en: URL
23. Solorzano C. Cancer de mama invasive, en: Feig B, Berger D y Funhrman G. Md Anderson cancer center, Oncología quirúrgica.3ra ed., Houston, Texas: Marban libros, S. L., 2005: 14- 39.
24. <http://www.cancer.org/Espanol/servicios/Comocomprendersudiagnostico/fragmentado/marcadores-tumorales-specific-markers>
25. Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, et.al. Trastornos de la mama. El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento undécima ed. Madrid- España: Elsevier; 2017; p. 2326 .- 2337  
<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/enfermedades-quirurgicas-de-la-mama/materialdeclase1/mod7/7.1.1.Complicaciones%20quirurgicas%20y%20secuelas%20postquirurgicas.pdf>
26. Joane C. McCloskey y Gloria M. Bulechek. Ediciones Harcuer, S.A. 2001. 3ª Edición.
27. Swearingen L P, Ross D. Ediciones Harcourt. 2000. 4ª Edición.[Citado en Mayo 2018]. Disponible en: URL  
<http://www.cun.es/area-salud/enfermedades/cancer/cancer-mama>
28. Hernández & Bernardello, Cáncer de Mama, edición: 2ª. Editorial McGraw-Hill; 2007.

29. Publicaciones sobre seguimiento de la European School of Oncology. [citado en Mayo 2018]. Disponible en: URL <http://www.cirugest.com/htm/revisiones/cir09-06/09-06-14.htm>
30. June Engel (Paidos), El Libro del Pecho. Todo lo que Necesitas Saber para Cuidarte y Prevenir. 2004.
31. GIL Moncayo, Francisco, Manual De Psico-Ontología, Edición 1ª, Madrid: 2000.
32. Clamp A, Danson S, Clemons M. Hormonal risk factors for breast cancer: identification, chemoprevention, and other intervention strategies. *Lancet Oncol* 2002; 3: 611.
33. Pérez Gutiérrez, Oscar Alberto et al. Análisis de las recidivas locorregionales por cáncer de mama. *Rev Cubana Cir.* 2012, vol.51, n.4, pp. 280-287. ISSN 0034-7493.
34. Vuoto, Héctor D. Riesgo de Recidiva local en la cirugía conservadora mamaria: El problema de los márgenes. *Rev. argent. cir.* 2012, vol.103, n.4-6, pp. 53-61.
35. Byers T. Nutritional risk factors for breast cancer. *Cancer* 1994;74:288-95.
36. Clinical Aspects of Breast Cancer, Research Magazine, Enero 2014.
37. Grün, Anselm, Caminos A Través De La Depresión: Impulsos Espirituales, Editorial Herder, S.A., 1ª edición; 2008.
38. Tabar, L., Cáncer De Mama, Arte Y Ciencia de Detección Temprana, Edición 3ª, Buenos Aires: 2010.
39. Link, John, Vivir Con Cáncer de Mama, Edición 6ª, Barcelona: 2013.
40. Martín Jiménez, M, Cáncer De Mama, Aran Ediciones, S.A., Madrid; 2013.
41. Vargas HI, Romero L, Chlebowski RT. Management of bloody nipple discharge. *Curr treat Options Oncol* 2012; 3: 157-61.
42. González Merlo [et al]. *Oncología Ginecológica*. 6º Ed. Barcelona: Ed. Doyma, 2013. [citado en Mayo 2018], Disponible en: URL <http://eldia.com.do/nacionales/2012/3/28/78742/Cancer-de-mama-entre-las-dominicanas-es-alarmante-segun-especialistas>
43. Orea Estudillo D. Cáncer de mama bilateral. Experiencia de 10 años en la unidad de Oncología del Hospital Juárez de México [en línea]. *Medigraphic artemisa* [en línea]. México; 2007 [citado en Mayo 2018]. 20 (4):283-288. Disponible en: URL

44. Schaapveld M. The impact of adjuvant therapy on contralateral breast cancer risk and the prognostic significance of contralateral breast cancer: a population based study in the Netherlands [en línea]. *Breast Cancer Res Treat* [en línea]. 2007 [citado en Mayo 2018].110: 189-197. Disponible en: URL [ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2005.23.16\\_suppl.518](http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2005.23.16_suppl.518)
45. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2000; VI (2): 321.
46. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2002.
47. Ángel Herrera Gómez, Martín Granados García, *Manual de Oncología y Procedimientos Quirúrgicos*, 5ta ED; Mc Graw Hill, México, 2016.
48. Dennis A. Casciato, Mary C. Territo, *Manual de Oncología Clínica*, 7<sup>ma</sup> ED, España 2013.

## XII. Anexos-

### XII.1 Cronograma

Variables	Tiempo
Selección del tema.	Marzo 2019.
Busqueda de información bibliográfica.	Marzo-Junio 2019.
Solicitud de aprobación del tema.	Marzo 2019.
Entrenamiento para la puesta en práctica del tema.	Marzo- Junio 2019.
Prueba piloto preliminar del formulario.	Marzo 2019.
Proceso de coordinación y selección de los expedientes a incluir en el estudio.	Abril-Junio 2019.
Llenado de los formularios.	Mayo- Junio 2019.
Tabulación de los datos.	Octubre 2019.
Redacción del informe	Octubre 2019.
Revisión del informe (preliminar)	Septiembre 2019.
Revisión definitiva del informe	Octubre 2019.
Presentación preliminar a los asesores	Septiembre 2019.
Entrega al hospital	Febrero 2020.
Presentación al jurado evaluador	Febrero 2020.
Entrega final a la universidad	Febrero 2020.

## XII.2 Instrumento de Recolección de Datos

**Aspectos clínicos y Manejo Quirúrgico del Cáncer de Mama en Pacientes de 20 á 40 años de Edad, Enero 2015- Diciembre 2017, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana.**

Form No. \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

- Expediente \_\_\_\_\_
- Edad \_\_\_\_ 20 – 29: \_\_\_\_ \* Sexo: Fem \_\_\_\_ Masc \_\_\_\_  
30 – 40: \_\_\_\_
- Peso: \_\_\_\_ \* Obesidad: si \_\_\_\_ no \_\_\_\_
- Escolaridad: \_\_\_\_\_
- Antecedentes Personales Patológicos:
  - Antecedentes G-O:  
Menarquia \_\_\_\_ Pubarquía \_\_\_\_ G P A C \_\_\_\_ Edad de 1er coito \_\_\_\_  
Anovulatorios orales: si \_\_\_\_ no \_\_\_\_ Tiempo \_\_\_\_  
Lactancia: si \_\_\_\_ no \_\_\_\_ Tiempo \_\_\_\_
  - Antecedentes Heredo- Familiares:  
Cáncer: si \_\_\_\_ no \_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_
  - Hábitos Tóxicos:  
Cigarrillos: si \_\_\_\_ no \_\_\_\_ Café: si \_\_\_\_ no \_\_\_\_  
Alcohol: si \_\_\_\_ no \_\_\_\_
- Signos más frecuentes:
- Sintomas más frecuentes:
- Tipo de cáncer de mama diagnosticado:  
Enfermedad de Paget en el Pezón: \_\_\_\_ Tumor Filodes: \_\_\_\_  
Carcinoma Ductal in situ \_\_\_\_, Invasivo \_\_\_\_.  
Carcinoma Lobulillar in situ \_\_\_\_, Invasivo \_\_\_\_.

Carcinoma Tubular: \_\_\_\_\_ .      Carcinoma Medular: \_\_\_\_\_ .  
 Carcinoma Mucinoso: \_\_\_\_\_ .      Carcinoma Papilar: \_\_\_\_\_ .  
 Carcinoma Cribiforme: \_\_\_\_\_ .      Carcinoma Inflamatorio: \_\_\_\_\_ .  
 Cáncer de mama en hombres: \_\_\_\_\_ .      Cáncer de mama recurrente: \_\_\_\_\_ .  
 Cáncer de mama metastásico: \_\_\_\_\_ .  
 Tiempo de recurrencia: \_\_\_\_\_ .  
 Cánceres asociados: \_\_\_\_\_ .  
 Bilateralidad: \_\_\_\_\_ .  
 Perfil Molecular: \_\_\_\_\_ .

- Estadios Clínicos: 0 \_\_\_\_\_ I \_\_\_\_\_ IIa \_\_\_\_\_ IIb \_\_\_\_\_ III a \_\_\_\_\_ b \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ IV \_\_\_\_\_ .
- Técnica Quirúrgica Realizada:  
 Conservadora: \_\_\_\_\_ ; Mastectomía Simple: \_\_\_\_\_ Mastectomía Radical Clásica: \_\_\_\_\_ ; Mastectomía Radical Modificada: \_\_\_\_\_ .
- Complicaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_ .

### XII.3 Costos y Recursos

Humanos			
Un sustentante			
Dos asesores (uno clinico y uno metodológico)			
Digitadores y archivista			
Estadiógrafo			
Equipos y materiales			
Papel Bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	2,500.00	310,00
Papel blanco en hilo	3 resmas	3,500.00	900,00
Lápices	2 lápiz	20.00	10,00
Borras	1 unidad	20.00	15,00
Bolígrafos	3 docenas	25,00	50,00
Sacapunta	1 unidad	20.00	30,00
Cartuchos HP 122	3 unidades	1200.00	1.200,00
Calculadora	1 unidad	150.00	150,00
Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otrosa documentos			
Económicos			

Copias	1000.00	2,00	1.000,00
Encuadernación	12	500.00	3.000,00
Alimentación		1.200,00	1.200,00
Transporte		2.000,00	2.000,00
Imprevistos			
<b>TOTAL</b>			<b>9.865,00</b>