

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Residencia de Cirugía Oncológica

MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA MICROINVASOR EN EL SERVICIO
DE TUMORES MAMARIOS DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA
DOCTOR HERIBERTO PIETER
2012- 2019



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:
CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Sustentantes:

Dra. Lissette Margarita Guzmán Rosario

Asesores:

Dr. Ramón Eduardo Pérez Martínez (clínico)

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2020

CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatoria

Resumen

Abstract

I. Introducción	9
I.1. Antecedentes	10
I.2. Justificación	12
II. Planteamiento del problema	13
III. Objetivos	14
III.1. General	14
III.2. Específicos	14
IV. Marco teórico	15
IV.1. Anatomía de la mama	15
IV.2. Historia del cáncer de mama y conocimientos generales	16
IV.3. Clasificación histopatológica del cáncer invasivo de mama	19
IV.4. cáncer de mama microinvasor	19
IV.4.1. Definición, patología y estadificación.	19
IV.4.2. Epidemiología	21
IV.4.3. Diagnostico	21
IV.4.3.1. Diagnóstico por imágenes	22
IV.4.3.2. Diagnóstico diferencial	25
IV.4.4. Tratamiento	25
IV.4.4.1. Tratamiento local de la mama	26
IV.4.4.2. Manejo de la axila	31
IV.4.4.3. Tratamiento Adyuvante	35
IV.4.5. Pronóstico	36
V. Hipótesis	38
VI. Operacionalización de las variables	39
VII. Material y métodos	42
VII.1. Tipo de estudio	42
VII.2. Área de estudio	42
VII.3. Universo	42

VII.4. Muestra	42
VII.5. Criterios	43
VII.5.1. De inclusión	43
VII.5.2. De exclusión	43
VII. 6. Instrumento de recolección de datos	43
VII. 7. Procedimiento	43
VII.8. Tabulación	43
VII.9. Análisis	43
VII.10. Aspectos éticos	44
VIII. Resultados	45
VIII.1.1. Discusión	57
IX. Conclusiones	61
X, Recomendaciones	63
XI. Referencias	64
XII. Anexos	69
XII.1. Cronograma	69
XII.2. Instrumento de recolección de datos	70
XII.3. Costos y recursos	71
XII.4. Evaluación	72

AGRADECIMIENTOS

Agradezco cada espacio de mi vida y todo lo que soy de primera instancia al que desde antes de mi nacimiento ya me había planificado y me conoce, así como sabe los planes que tiene para mí y ese es papa Dios, gracias porque aun en las peores tormentas de este hermoso camino hacia mi formación como cirujana oncológica que culminó con este proyecto tu estuviste y siempre estarás conmigo.

Agradezco a mi familia, Mi pareja Alan Martínez Jiménez quien me ha aconsejado cada vez que eh perdido la paciencia y la cabeza en este camino no sabes lo mucho que significan tus palabras que siempre son adecuadas y que encajan mis pensamientos y me mantienen enfocada en mis metas; mis lindos y amorosos padres que son mis fans número uno, Lucrecia Rosario Ramos y Margarito Guzmán Soriano los amo muchísimo; mis hermanos, Vanessa Guzmán Rosario, Darlin Guzmán Rosario, Elissa Guzmán Rosario y a cada uno de aquellos que, aunque no han salido de mi los siento tan míos como ningunos otros, mis lindos sobrinos, Lisveth, Jaelynn, Annalyth, Daniela y Thiago; ustedes son mi motor para que cada uno de mis logros, sin ustedes en mi vida esto no tuviera mucho sentido.

Gracias a mis súper compañeros de año que aunque de diferentes especialidades y con algunos encontronazos hicieron este trayecto tan fácil, divertido y sostenible como no había tenido ninguno antes, gracias de manera muy especial a Glennys y Marlenyn, son mis CIRUGIRL preferidas, creo que aquí con ustedes tiene efecto la frase que se cita en el libro más famoso del mundo y más leído LA BIBLIA que describe cuan perfecto es el tiempo de Dios y yo soy un testigo vivo de que cada detalle en nuestras vidas tiene su tiempo perfecto, y mi Dios me lo demostró mucho con mi entrada en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, el tiempo en el que entraron al igual que yo aunque un poco más jóvenes cada uno de ustedes, que hicieron estos tres años los más adecuado de todos, gracias por estar, gracias por soportarme y gracias por que los siento como míos y le pido a Dios que así sea para toda la vida.

Gracias en especial a dos personitas que vienen conmigo desde mucho atrás y son como mis hermanas mi enana Arlette Matos gracias por enseñarme un montón de cosas, gracias por quererme a pesar de lo insoportable que soy a

veces pero sobre todo gracias por confiar en mi como lo haces; y mi morenita Imelda Cedano, mi amiga que la vida me regalo y mi compañera de estos tres años cuanto hemos aprendido una de la otra, cuanto hemos reído, rabiado, desahogado, gritado y todos los sentimientos buenos y malos que solo tú y yo hemos sabido manejar y compartir, gracias porque ustedes forman parte de mi vida y porque sé que yo siempre formare parte de las suyas.

Gracias a los que estaban como la Dra. Jennifer Abreu y Dra. Ana Abad, gracias chicas por hacer este camino más familiar y amoroso; y a aquellas que llegaron y seguramente para quedarse los Dres. Danel Castaños y Jorge Báez, sigan siempre emprendiendo sin mirar hacia atrás pues tienen ambos un camino hermoso que han elegido y les aseguro será uno de los mejores.

Gracias a todo el equipo de quirófano de nuestro Instituto, las enfermeras (Doña Denia y Elsa, Díaz, Valdez pina, Johan, Gómez, Valera, Jenny, Mildred, Naty, Lady, Jenny, Adela, Rossy, Marisela) así como su encargada que con mucho ímpetu y organización hace hasta lo imposible por ofrecernos lo mejor para ejercer nuestro trabajo Lic. Maribel Sánchez, los chicos de avanzada (Alex, Bryan, Miguel, Jean Carlos) y las chicas de farmacia, por hacerme sentir como en casa, por tratarme como su niña, cuidarme y ayudarnos completar cada programación quirúrgica demostrando mucho afecto y amor para cada uno de nuestros pacientes.

Gracias en especial a dos arpías que fueron mi alcahueta o mis Hadas Madrinas mis lindas Drixie y Elisabeth, ustedes valen oro nunca dejen de ser las chicas con ese gran corazón como lo han demostrado hasta ahora, gracias por quererme, en mi siempre encontraran una amiga y una persona a la cual pueden acudir sin vergüenza las quiero muchísimo.

Gracias sobre todo a mis profesores de estos tres años, por tenernos paciencia y amor para enseñarnos cada truquito de cirugía para hacernos mejor cada día. Gracias en especial a mi asesor y profesor el Dr. Pérez Martínez gracias por ser esa persona tan apasionada y delicada en el tratamiento a las pacientes del servicio de tumores mamarios y a nosotros como sus alumnos, usted me ha enseñado el arte de una buena cirugía de mama, delicada, suave y gentil, gracias.

Dra. Lissette Guzmán Rosario

DEDICATORIA

Le dedico este trabajo a cada uno de aquellos que me aconsejaron seguir y elegir conforme a los deseos guiados por el Espíritu Santo, pedir discernimiento en los momentos de tu vida cuando nada parece encajar es lo mejor que un ser humano puede hacer, pedí discernimiento en lo que había elegido por deseos de la mente y el corazón y lo que Dios quería que ejerciera y en lo que él me necesitaba para ser usada, representarlo y ayudar a las personas en uno de los momentos más cruciales de la vida y sin temor ni dudas ha sido la mejor elección de mi vida, hoy siento que eh elegido lo correcto, que entrenarme en Cirugía Oncológica es lo que siempre eh sido instruida para ejercer y me siento feliz por eso dedico este trabajo y estos tres años a la mejor etapa de mi vida y a quienes me acompañaron y sé que me acompañaran siempre: Dios, Lucrecia mi linda mami, Margarito mi amoroso padre, mi Príncipe Alan Martínez, las mejores personas del mundo mundial mis hermanos y mis sobrinos, Vanessa, Darlin, Elissa, Lisveth, Jaelynn, Annalyth, Daniela y el molenito de tía hermoso mi Thiago.

Dra. Lissette Guzmán Rosario

RESUMEN

Con el objetivo de describir el manejo del cáncer de mama microinvasor en el servicio de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2012- 2019, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con 19 pacientes diagnosticadas y atendidas en este periodo, el instrumento de recolección de datos fue un cuestionario de preguntas abiertas y cerradas que se llenó con las informaciones existentes aportados en los expedientes clínicos, con el objetivo de obtener y evaluar datos demográficos como la edad, así como de los antecedentes familiares, características clínicas, imagenológicas, estudios histopatológico, clasificación molecular, grado histopatológico, tratamientos quirúrgicos, adyuvantes y estado ganglionar. De los datos obtenidos 19 de 2690 pacientes presentaron lesiones microinvasoras de la mama lo que correspondió a 0.7 por ciento de los casos. El intervalo de edad más frecuente fue 50-59 años con un 52.6 por ciento. 13 pacientes no reportaron antecedentes familiares de cáncer de mama lo que corresponde a 68.4 por ciento. De las manifestaciones clínicas el nódulo de mama se evidencio en 14 pacientes para un 66.7 por ciento. De las alteraciones imagenológicas las microcalcificaciones pleomorficas se evidenciaron en un 26.3 por ciento, así como nódulos en un 21 por ciento. El tipo histopatológico más frecuente fue el carcinoma ductal *in situ* tipo solido diagnosticándose en 8 pacientes para un 42 por ciento. El 63 por ciento de los pacientes presentaban lesiones microinvasoras de alto grado. Según la clasificación molecular las lesiones más frecuentes son las lesiones Luminal A para un 57.9 por ciento. El procedimiento quirúrgico más realizado fue la mastectomía radical modificada en un 73.7 por ciento con el vaciamiento axilar en un 73.7 por ciento, Un solo ganglio positivo proveniente del procedimiento de ganglio centinela que correspondió a un 5.3 por ciento sin ameritar la disección de axilar, y la hormonoterapia fue el tratamiento estándar en adyuvancia para 15 de estas pacientes representando 75 por ciento.

Palabras clave: Carcinoma microinvasor de la mama, T1 mic de la mama, ganglio centinela, carcinoma ductal in situ con Microinvasion.

ABSTRACT

In order to describe the management of microinvasive breast cancer in the breast cancer service of the Dr. Heriberto Pieter Institute of Oncology 2012-2019, a descriptive, retrospective study was conducted with 19 patients diagnosed and cared for in this period, the instrument of Data collection was a questionnaire of open and closed questions that was filled with the existing information provided in the clinical records, with the objective of obtaining and evaluating demographic data such as age, as well as family history, clinical characteristics, imaging, studies histopathological, molecular classification, histopathological grade, surgical treatments, adjuvants and lymph node status. Of the data obtained, 19 of 2,690 patients presented microinvasive lesions of the breast, which corresponded to 0.7 percent of the cases. The most frequent age range was 50-59 years with 52.6 percent. 13 patients did not report a family history of breast cancer, which corresponds to 68.4 percent. Of the clinical manifestations, the breast nodule was evident in 14 patients for 66.7 percent. Of the imaging alterations, pleomorphic microcalcifications were evident in 26.3 percent, as well as nodules in 21 percent. The most frequent histopathological type was solid-type ductal carcinoma in situ, diagnosed in 8 patients for 42 percent. 63 percent of patients had high-grade microinvasive lesions. According to the molecular classification, the most frequent injuries are Luminal A injuries for 57.9 percent. The most widely performed surgical procedure was 73.7 percent modified radical mastectomy with 73.7 percent axillary emptying. A single positive node from the sentinel node procedure that corresponded to 5.3 percent without requiring axillary dissection, and Hormone therapy was the standard adjuvant treatment for 15 of these patients, representing 75 percent.

Key words: Microinvasive carcinoma of the breast, T1 mic of the breast, sentinel node, ductal carcinoma in situ with Microinvasion.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la primera causa de cáncer y la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres de las Américas, cada año se producen 462,000 casos y más de 100,000 muertes por esta causa. En el 2018 según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el cáncer en la Republica Dominicana coloca el cáncer de mama como la primera causa de afección por cáncer y muerte por esta causa en pacientes femeninas con 3,158 casos y un 34.5 por ciento. Dentro de los carcinomas de la mama se encuentra el carcinoma microinvasor, una lesión invasiva que ocupa el 1 por ciento de las afecciones malignas de la mama con pronósticos favorables por su baja agresividad y poder de metástasis.

La presente investigación trata sobre esta entidad, lesiones que dentro del cuadro de cáncer de mama son raras ocupando en ocasiones solo un 0.5 por ciento de aparición en lugares donde se tratan estas patologías. Para recordar el cáncer de mama es una enfermedad heterogénea causada por múltiples aberraciones genéticas, es el tumor maligno más frecuente en las mujeres con un índice de mortalidad elevado que se ha reducido con la detección temprana del mismo.¹ Las lesiones de la mama se han clasificado en *in situ* e infiltrantes, pero hay lesiones infiltrantes con tamaños mínimos capaz de producir liberación de las células tumorales a otros lugares (metástasis) a las cuales se les ha llamado lesiones microinvasoras o carcinoma microinvasor. El carcinoma microinvasor es una entidad clínico-patológica no bien definida que puede asociarse con cierta frecuencia al carcinoma ductal *in situ*, generalmente extenso y de alto grado; desde 1997 el Manual de etapificación del Cáncer de Mama del American Joint Committee on Cancer (AJCC), lo define como la extensión de células cancerosas más allá de la membrana basal, pero tomando en cuenta su tamaño.²

Las principales características de los tumores malignos de la mama es que pueden metastatizar tanto por vía hematogénea como linfática por lo que actualmente para encasillar los pacientes dentro del diagnóstico de Carcinoma Microinvasor se han aceptado dos definiciones, la propuesta por la American Joint Comité on Cáncer (AJCC) que tomando un tamaño aleatorio lo describe como la invasión del estroma por focos menores de 1 mm sin límite de número

de focos (T1mic); y la propuesta por Silver y Tavassoli que sobre los modelos de angiogénesis tumoral descritos toma como máximo un foco de 2 mm o hasta tres focos no mayores de 1 mm cada uno.²

I.1. Antecedentes

En un estudio publicado en el 2003 en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile titulado Carcinoma microinvasor de la mama: Manejo de una lesión potencialmente capaz de producir metástasis, retrospectivo de las fichas clínicas de todas las pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ (CDIS) de la mama sin y con microinvación, tratadas y seguidas en esta Institución desde agosto 1991 hasta diciembre de 2001.

Se analizó el tratamiento realizado, la anatomía patológica y el seguimiento clínico de las pacientes con Carcinoma Microinvasor (CMI). Se identificó 12 pacientes con CMI de un total de 82 pacientes con el diagnóstico de carcinoma ductal in situ. La mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 53 años, (rango 34-84). En 3 casos se encontró un tumor palpable y la mamografía demostró microcalcificaciones en 9 casos. El procedimiento quirúrgico inicial consistió en una mastectomía parcial en los 12 casos, con biopsia diferida en 11 casos y biopsia por congelación en 1 caso, en el cual se continuó con mastectomía total. Seis casos requirieron de una segunda intervención que consistió en mastectomía total, agregándose una reconstrucción mamaria inmediata en 4 de ellas. Las 5 pacientes tratadas en forma conservadora recibieron radioterapia postoperatoria.³

Un estudio retrospectivo en 46 pacientes con diagnóstico de CDIS y en 88 pacientes con T1mic a las cuales se les realizó la biopsia del ganglio centinela (BGC), en el período comprendido entre marzo de 1999 y octubre de 2013 en el instituto de oncología Alexander Fleming, Una paciente de 46 (2,1 por ciento) con CDIS presentó una micrometástasis en el estudio diferido. No se completó la linfadenectomía axilar (LA). En 4 de las 88 pacientes (4,5 por ciento) con T1mic, el GC fue positivo (2 micrometástasis y 2 macrometástasis). A este grupo se le efectuó linfadenectomía axilar (LA); una paciente presentó un ganglio positivo (micrometástasis) en los ganglios no centinela (GNC). Cuatro pacientes (4,5 por ciento) con T1mic presentaron recidiva en la mama y una (1,1 por ciento)

a distancia. No hubo recurrencias en la paciente con CDIS. En todos estos casos, el GC había sido negativo.⁴

En la Revista Española de patología se publicó otro estudio clinicopatológico de 18 casos de carcinoma microinvasor de la mama en el 2008, tipo descriptivo. Los casos fueron revisados por dos de los autores (FG, VM) y reclasificados como carcinoma microinvasivo en 18 casos (47 por ciento), microinvasión dudosa, 1 caso, carcinoma ductal in situ (DCIS) con el pseudoinvasión, 11 casos (28,9 por ciento), y carcinoma ductal invasor pT1a y pT1b en 8 casos (21,6 por ciento). El tamaño del DCIS asociado varió entre 7 y 80 mm. En once casos solo había un foco de microinvasión, los otros casos demostraron dos o tres focos de microinvasión. Dos casos mostraron invasión vascular como la única evidencia del microinvasión. El estudio inmunohistoquímico con la calponina y la p63 fue útil en el diagnóstico del 50 por ciento de los casos. Se realizó disección de la axila en 15 casos, con un solo ganglio positivo (6,6 por ciento). El seguimiento ha oscilado entre 3-120 meses (promedio de 42 meses) con sólo una recidiva local sobre la cicatriz por CDIS a los 9 meses.⁵

En el área de patologías mamarias de la Clínica Universitaria de Navarra se realizó una revisión de 53 casos y se publicó en la Revista de Senología y Patologías mamarias en el 2008 obteniendo como resultados los siguientes: estudiando 53 casos de T1mic (2,5 por ciento de los carcinomas infiltrantes) tratados desde el año 1980 al 2005, que representaron el 23,5 por ciento de los CDIS. La edad media de presentación fue de 50,5 años (rango 23 y 82 años). El motivo de diagnóstico en 41 casos (77,4 por ciento) fue un hallazgo de una imagen sospechosa en una mamografía de screening, y con menor frecuencia (15,1 por ciento) la existencia de una masa mamaria palpable. En 45 casos (85 por ciento) la mamografía mostró microcalcificaciones sospechosas (BIRADS 4 ó 5), observándose en la misma un tamaño promedio de 2,4 cm (rango 0,3-7 cm). El tamaño medio anatomopatológico en los casos asentados sobre un CDIS de tipo comedo fue de 2,7, y de 2,1 y 1,8 cm para los cribiformes y sólidos respectivamente.⁶

Publicado en el libro Breast Cáncer, a practical guide Third edition, encontramos un estudio retrospectivo realizado por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los EEUU (AFIP) por sus ciclos en inglés, donde se evaluaron diferentes aspectos de 38 pacientes con diagnóstico de Carcinoma

ductal in situ con focos de microinvasión. Sus resultados fueron, 29 de los casos presentaron Carcinoma ductal in situ con Microinvasión y 9 Carcinoma ductal in situ con probable microinvasión, edad promedio de 56 años, tratamiento realizado mastectomía con disección axilar, la microinvasión se definió por focos de carcinoma microinvasor de menos de 2 mm o menos de 3 focos de microinvasión de 1mm en su mayor diámetro, el número mayor de ganglios disecados fue entre 7-38 con una media de 19 ganglios, periodo de seguimiento de 7,5 años, en todas las pacientes los ganglios disecados resultaron negativos, ninguna de las pacientes en seguimiento presentaron recurrencia local o metástasis, y la variante de comedonecrosis fue el subtipo más común en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica del Carcinoma Ductal In Situ asociado a microinvasión.⁷

1.2. Justificación

En el servicio de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto pieter manejamos cientos de pacientes con patologías mamarias tanto Benignas como malignas, es el centro con mayor casuística en el país en el manejo y tratamiento de Carcinoma microinvasor que es una patología poco frecuente y de manejo controversial, por lo que nos surge el interés de realizar estudios que nos orienten a ofrecer los mejores tratamientos en patologías como estas sin aumentar el índice de morbimortalidad, con mejores resultados tanto cosméticos como psicológicos y con los mismos resultados a largo plazo que cirugías o tratamientos más agresivos. Indagar y conocer el manejo en nuestro hospital y a la vez obtener información estadística sobre la incidencia de esta neoplasia es de interés académico; es por ello que aprovechando la oportunidad nos propusimos realizar un estudio retrospectivo utilizando cuestionarios como instrumentos de recolección de datos aplicado a los records electrónicos de nuestros pacientes con este diagnóstico para determinar cuál está siendo nuestro manejo y en que podemos mejorar.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El carcinoma microinvasor es una neoplasia de baja agresividad y su definición y tratamiento ha sido muy controversial esto ha hecho que su manejo sea evaluado desde el punto de vista radical y conservador por esta razón nos proponemos determinar: ¿Cuál es el manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2012- 2019?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar el manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2012- 2019.

III.2. Específicos:

Determinar el manejo del cáncer de mama microinvasor en el servicio de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2012- 2019.

según:

1. Edad
2. Antecedentes familiares
3. Hallazgos clínicos
4. Características de estudios de imágenes
5. Tipo histológico
6. Grado histológico
7. Clasificación molecular
8. Manejo quirúrgico de la mama
9. Manejo quirúrgico de la axila
10. Estado ganglionar
11. Tratamiento adyuvante

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Anatomía de la mama.

La mama de la mujer adulta se sitúa entre la segunda y la sexta costilla, y entre el borde esternal y la línea media axilar. La mama se compone de piel, tejido celular subcutáneo y tejido mamario incluyendo elementos epiteliales y estromales. Los elementos epiteliales representan del 10 al 15 por ciento de la masa de la mama siendo el resto estroma. Cada mama consta de 15 a 20 lóbulos de tejido glandular apoyados por tejido conectivo fibroso. El espacio entre los lóbulos está lleno de tejido adiposo y las diferencias en la cantidad de tejido adiposo son responsables en las variaciones en el tamaño de la mama. El suministro de sangre de la mama se deriva de la arteria mamaria interna y las arterias torácicas laterales. El drenaje linfático de la mama va a los ganglios de un plexo linfático superficial y profundo, y > 95 por ciento del drenaje linfático de la mama está a través de los ganglios linfáticos axilares, y el resto a través de los ganglios linfáticos mamarios internos. Los ganglios axilares son variables en número y se han dividido tradicionalmente en tres niveles basados en su relación con el músculo pectoral menor.^{8,9}

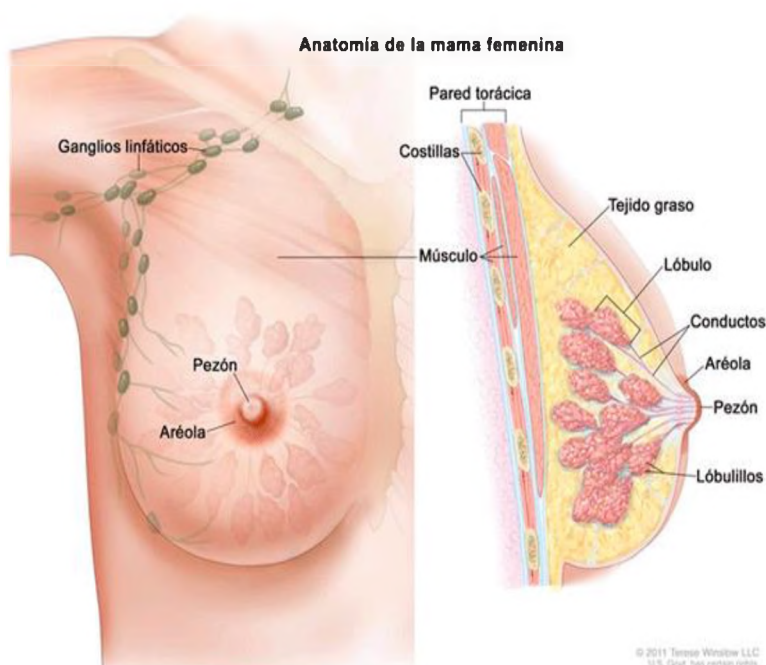


Imagen 1. Fuente: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/glandula-mamaria>

IV.1. Cáncer de mama.

IV.1.1. Historia del cáncer de mama y conocimientos generales.

La palabra cáncer se aplica a las neoplasias malignas que se originan en estirpes celulares de origen epitelial o glandular, al igual que las sarcomatosas, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor puede invadir solo estructuras de la mama sin atravesar la membrana basal (carcinoma in situ), o puede invadir estructuras o el tejido circundante (carcinoma Invasor) y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo.¹⁰

Este tipo de neoplasia se conoce desde la antigüedad. La descripción más antigua del cáncer (aunque sin utilizar ese término) proviene de Egipto, del 1600 a.c, aproximadamente. El papiro Edwin Smith describe 8 casos de tumores o úlceras del cáncer que fueron tratados con cauterización, con una herramienta llamada "la orquilla de fuego". El escrito dice sobre la enfermedad: No existe tratamiento. Como mínimo, un caso descrito, es de un hombre. Por siglos los médicos han descrito casos similares, con un mal pronóstico. No fue sino hasta que la ciencia médica logró mayor entendimiento del sistema circulatorio en el siglo XVII que se lograron avances efectivos para el manejo de las mismas. En este siglo se pudo determinar la relación entre el cáncer de mama y los nódulos linfáticos axilares. El cirujano francés Jean Louis Petit (1674-1750) y posteriormente el cirujano Benjamín Bell (1749-1806) fueron los primeros en remover los nódulos linfáticos, el tejido mamario y los músculos pectorales (mastectomía radical). Su senda de comprensión y avance fue seguida por William Stewart Halsted, quien fue conocido como pionero en el manejo quirúrgico con la cirugía conocida como mastectomía radical de Halsted, que ha sido el procedimiento que más se ha usado en el manejo del cáncer de mama hasta los últimos años de la década del 70 del pasado siglo XX.¹⁰

El carcinoma de la mama hoy en día es un problema de salud importante para las mujeres de todo el mundo. En los Estados Unidos es el cáncer más frecuente en las mujeres y la segunda causa de muertes por cáncer. En el 2012 se estimó que había 226, 870 nuevos casos de cáncer de mama, con 39,510 muertes. A nivel mundial el cáncer de mama es el cáncer más frecuentemente diagnosticado

siendo la principal causa de muertes por cáncer en las mujeres, lo que representa el 23 por ciento del total de los casos de cáncer y el 14 por ciento de las muertes por cáncer. La adopción de mamografías de cribado y el uso de terapia adyuvante han contribuido a la mejora de estos números¹¹.

Es una neoplasia maligna que tiene su origen en la proliferación acelerada e incontrolada de células que tapizan, en 90 por ciento de los casos, el interior de los conductos que durante la lactancia llevan la leche desde los acinos glandulares, donde se produce, hasta los conductos galactóforos, situados detrás de la areola y el pezón, donde se acumula en espera de salir al exterior. Este cáncer se conoce como carcinoma ductal. En el 10 por ciento de los casos restantes el cáncer tiene su origen en los propios acinos glandulares y se le llama carcinoma lobulillar. El carcinoma ductal puede extenderse por el interior de la luz ductal e invadir el interior de los acinos, en lo que se conoce como fenómeno de cancerización lobular.¹⁰

Muchos se encuentran confinados en la luz de los ductos o de los acinos, sin invadir los tejidos vecinos. En ese caso reciben el nombre de carcinomas *in situ*, constituyendo la ductal *in situ* la variedad que representa el 10 % de los casos. Cuando proliferan en demasía pueden romper la llamada membrana basal y extenderse para infiltrar los tejidos que rodean a ductos y acinos, y entonces reciben nombres como carcinoma ductal infiltrante o carcinoma lobulillar infiltrante. Los carcinomas de mama *in situ* son potencialmente curables si se extirpan en su totalidad.¹⁰

El nombre de carcinoma hace referencia a la naturaleza epitelial de las células que se convierten en malignas. En realidad, en sentido estricto, los llamados carcinomas de mama son adenocarcinomas, ya que derivan de células de estirpe glandular (de glándulas de secreción externa). Sin embargo, las glándulas de secreción externa derivan de células de estirpe epitelial, de manera que el nombre de carcinoma que se aplica a estos tumores suele aceptarse como correcto, aunque no sea exacto. En casos verdaderamente raros hay cánceres escamosos de mama que podrían ser llamados más precisamente carcinomas. Estos tumores escamosos, verdaderos carcinomas estrictos, son consecuencia de la metaplasia de células de origen glandular. Existen tumores malignos que no son de estirpe glandular ni epitelial. Estos tumores, poco frecuentes, reciben otros nombres genéricos diferentes. Los sarcomas son producto de la

transformación maligna de células del tejido conectivo de la mama. Los linfomas derivan de los linfocitos, un tipo de glóbulos blancos que procede de los ganglios linfáticos. En general, los linfomas no son tumores raros, pero es raro que un linfoma tenga su lugar de origen en una mama, y no en otras regiones del organismo.¹¹

El diagnóstico solo puede adoptar su carácter definitivo por medio de una biopsia mamaria. Es ideal hacer biopsias por punción, con aguja de jeringa, con aguja de Silverman. Si no es posible, se pueden hacer biopsias incisionales o excisionales. Esto puede alterar el estadio del tumor. Del total de los carcinomas de mama, menos del 1 por ciento ocurre en hombres. El carcinoma de mama masculino es del 0,5 al 1 por ciento de los tumores de mama, y del 0,17 a 1,5 por ciento de los tumores malignos.¹⁰

Los carcinomas de mama pueden presentarse a casi cualquier edad de la vida, pero son más frecuentes en las mujeres de más edad. Suelen ser pocos frecuentes en las mujeres menores de 40 años, y son raros en las menores de 30, aunque ha habido un incremento a estas edades en los últimos años.¹⁰ Heródoto, antes de Hipócrates, describe el caso de la princesa Atossa, que tenía un tumor mamario que ocultó durante tiempo por pudor hasta que se ulceró, y Remóceles se lo curó. Hipócrates, 400 años antes de Cristo, describe un caso de una mujer con cáncer de mama y con hemorragia por pezón, que murió cuando dicha hemorragia cesó. Leónides, médico del primer siglo de la era cristiana, que trabajó en la escuela de Alejandría, es considerado como el primero que efectuó una extirpación quirúrgica de la mama. Los carcinomas de mama in situ son ductales (también conocidos como carcinomas intraductales) o lobulares. Esta distinción se basa principalmente en el patrón de crecimiento y las características citológicas de las lesiones, en lugar de su ubicación anatómica dentro del sistema ductal-lobular mamario, estos dentro de ellos pueden presentar lesiones de carcinomas microinvasor el cual se presenta en un 1 por ciento de todos los cánceres de mama, pero que ha sido de debate desde el 1997 por la ambigüedad de los tratamientos con el mismo pronóstico y sin relevancia en lo que es sobrevida global o libre de enfermedad¹¹.

IV.3. Clasificación histopatológica del cáncer invasivo de mama.

Los carcinomas de mama invasivos consisten en varios subtipos histológicos; los porcentajes estimados provienen de una serie contemporánea basada en la población de 135,157 mujeres con cáncer de mama reportadas a la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer entre 1992 y 2001.¹²

- Ductal infiltrante: 76 por ciento
- Lobular invasivo: 8 por ciento
- Ductal / lobular: 7 por ciento
- Mucinoso (coloide): 2.4 por ciento
- Tubular: 1.5 por ciento
- Medular - 1.2 por ciento
- Papilar: 1 por ciento

Otros subtipos, incluidos el cáncer de mama metaplásico y el cáncer de mama micropapilar invasivo, representan menos del 5 por ciento de los casos.¹²

IV.4. Cáncer de mama microinvasor.

IV.4.1. Definición, patología y estadificación.

El carcinoma de mama microinvasivo está definido por el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer y la Unión Internacional para el Control del Cáncer (AJCC-UICC) como carcinoma invasivo de mama sin foco de más de 1 mm ¹³ Casi siempre se encuentra en el contexto de Carcinoma Ductal *In Situ* y necrosis tipo comedo, donde pequeños focos de células tumorales han invadido a través de la membrana basal hacia el estroma circundante. Rara vez se ve en asociación con el carcinoma lobular in situ (CLIS) o en ausencia de carcinoma ductal in situ.^{13,14}

Según la octava edición de tumor, nodo y metástasis, así como la séptima edición anterior, el carcinoma de mama microinvasivo se designa como T1mi (Imagen 2). En casos de múltiples focos de microinvación (donde ningún foco es mayor de 1 mm), se debe informar el número de focos y el rango de tamaños. Tenga en cuenta que los tamaños de los focos individuales de microinvación no

se suman. Dado que es más probable que el carcinoma de mama microinvasivo presente múltiples focos de invasión, la muestra patológica debe examinarse cuidadosamente para detectar focos adicionales.¹⁴

Breast carcinoma TNM anatomic stage group AJCC UICC 8th edition

When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
Any T	N3	M0	IIIC
Any T	Any N	M1	IV

Imagen 2. Fuente: Clasificación de American Joint Committee on Cancer 2018.

También hay evidencia de que el riesgo de microinvasión aumenta con lesiones DCIS de mayor tamaño y DCIS multicéntrico y hay poca información sobre marcadores biológicos como el estado de estrógenos y progesterona y la sobreexpresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) en el carcinoma de mama microinvasivo, contrario al cáncer de mama invasivo, los datos limitados sugieren que la expresión del receptor tiene poca importancia pronóstica en el cáncer de mama microinvasivo.¹³

IV.4.2. Epidemiología.

La incidencia de carcinoma de mama microinvasivo parece haber aumentado en paralelo con la creciente incidencia de carcinoma ductal *in situ* (DCIS), que se ha atribuido principalmente a la introducción de programas de detección de cáncer de mama, así como a un muestreo más completo de muestras de tejido mamario. Sin embargo, el carcinoma de mama microinvasivo puro (sin carcinoma ductal *in situ* asociado) sigue siendo una enfermedad poco frecuente, que se estima que representa menos del 1 por ciento de todos los cánceres de mama. Al igual que con el cáncer de mama invasivo, el carcinoma de mama microinvasivo es predominantemente de tipo histológico ductal.^{15,16}

Los factores de riesgo para el carcinoma de mama microinvasivo se definen como similares a los asociados con el carcinoma ductal *in situ* (CDIS), como la nuliparidad y los antecedentes familiares de cáncer de mama. Ocurre en un amplio rango de edad (30 a 85 años de edad), con una edad promedio de 50 a 60 años.¹⁷

Las series de casos también han sugerido que las pacientes diagnosticadas con carcinoma de mama microinvasivo tienen una alta incidencia de otras lesiones de alto riesgo, incluido el carcinoma de mama concurrente y otras neoplasias malignas, presentes en el momento del diagnóstico.¹⁸

IV.4.3. Diagnóstico.

Los cánceres de mama son de origen heterogéneo. El diagnóstico diferencial del cáncer de mama incluye tumores malignos que se desarrollan a partir de células epiteliales, mesoteliales, adenomioepiteliales, progenitoras luminales y células madre basales. La presentación clínica del carcinoma microinvasor de la mama en contraste con el carcinoma ductal *in situ*, que se diagnostica con mayor frecuencia debido a hallazgos mamográficos anormales, el carcinoma de mama microinvasivo se presenta generalmente asociado una masa palpable por un carcinoma ductal infiltrante asociado. La masa generalmente representa un área de carcinoma ductal *in situ* con desmoplasia estromal en el histopatológico; La microinvación en sí misma no es palpable. También se puede observar salida de secreción del pezón.¹⁶

Para las mujeres que se someten a una biopsia, el diagnóstico diferencial patológico debe incluir otras lesiones mamarias no epiteliales pero propias de la mama o lesiones metastásicas. Dada la heterogeneidad en la presentación y las características patológicas del cáncer de mama invasivo, a menudo se requiere experiencia en patología de mama para distinguir el carcinoma invasivo de otras lesiones de mama. Dentro de las cuales se encuentran.¹⁶

Algunos estudios sugieren que podemos evidenciar hallazgos en los estudios de imágenes del carcinoma de mama microinvasivo es una masa, con o sin calcificaciones, pero este se relaciona con grandes áreas de carcinoma ductal in situ con reacción estromal en lugar de una función de la microinvación en sí misma, mientras que otros han encontrado que similar al carcinoma ductal in situ, la imagen más frecuente es la calcificación¹⁴. Es probable que estos resultados discordantes se deban a diferencias entre los estudios en la definición de carcinoma de mama microinvasivo utilizados, los estudios de imágenes y el grado de muestreo de tejido.¹⁴

Las características adicionales de resonancia magnética dominante para pacientes con cáncer de mama microinvasivo incluyeron distribución segmentaria, realce de anillo agrupado de la lesión no masiva y cinética de realce que demostró un realce inicial fuerte con posterior lavado¹⁴.

La mayoría de las biopsias de diagnóstico se realizan como biopsias con aguja gruesa. Como tal, los resultados de la patología solo pueden revelar carcinoma ductal in situ o carcinoma ductal in situ con un foco "sospechoso de" microinvación. Solo cuando se extirpa toda la lesión se puede realizar una evaluación completa y se puede realizar un diagnóstico final de carcinoma de mama microinvasivo.¹³

IV.4.3.1. Diagnóstico por imágenes.

- Sonografía de mama

El ultrasonido ayuda a evaluar si existen otras evidencias, asociadas con las calcificaciones detectadas mediante mastografía, que sugieran probable invasión. Dependiendo de la densidad del tejido fibroglandular, como en los patrones c (con tejido fibroglandular heterogéneamente denso) y d (extremadamente denso), en la mastografía se puede ocultar un componente

invasor subyacente. Además, permite mostrar si la enfermedad es más extensa que con las calcificaciones observadas en la mastografía¹⁹. Los avances en la tecnología y el uso de transductores de alta frecuencia han mejorado la visualización de calcificaciones mediante mastografía, pero el ultrasonido puede ayudar a identificarlas en 23 a 45 por ciento de los casos; pueden observarse como focos ecogénicos de localización intranodular, intraductal, asociadas con microlobulaciones o distribuidas en un patrón ramificado. Por ultrasonido, los hallazgos del carcinoma ductal in situ con o sin microinvasión que no muestran calcificaciones pueden ser nódulos hipoecoicos, de forma irregular, oval o redonda. Los márgenes pueden ser microlobulados o indistintos, aunque también pueden ser circunscritos. La orientación puede ser paralela o no. No es frecuente que presente características como sombras acústicas posteriores o imágenes proyectadas.¹⁹

- Resonancia magnética de la mama

Es muy útil en las pacientes de alto riesgo para valorar lesiones, márgenes y características, así como multicentricidad y multifocalidad. El costo-beneficio es razonable haciendo una buena selección de las pacientes.¹⁹

- Tomosíntesis

Incrementa la detección del cáncer de mama y permite una mejor caracterización de las lesiones observadas. Disminuye los falsos positivos debidos a hallazgos benignos que sugieren patología en una mamografía convencional, y que podrían llevar a realizar biopsias innecesarias. Un ejemplo común es la superposición del tejido mamario normal, que a veces simula una lesión sospechosa en la mamografía. Sin embargo, con la tomosíntesis podemos descartar rápidamente que exista una lesión real, ya que permite analizar la arquitectura interna de la mama en 3D.¹⁹

- Mamografía

La mamografía tiene sensibilidad y especificidad altas en la detección del cáncer de mama; sin embargo, y debido a que no todos los carcinomas ductales in situ se calcifican, la sensibilidad varía ampliamente 27-80 por ciento. Del mismo modo, como todas las áreas involucradas no se calcifican de la misma manera, la extensión de la enfermedad es frecuentemente subestimada en las mastografías.^{19,20} En la mastografía, entre 62 y 98 por ciento de las lesiones en

carcinoma ductal in situ se detectan por microcalcificaciones, 2 a 23 por ciento como tumor o asimetría; aunque la mayoría de los carcinomas ductales in situ se diagnostica por mastografía 6 a 23 por ciento de sus lesiones no son visibles por este método.^{21,22}

- Biopsia

La mayoría de los casos estamos tratando pacientes cuyos diagnósticos de carcinoma microinvasor nos aparece ya posterior al realizar biopsia excisional por un diagnóstico inicial de carcinoma ductal in situ de gran tamaño, posterior al diagnóstico se debe proceder a realizar marcadores pronostico por inmunohistoquímica y así clasificar el tumor para su manejo posterior al tratamiento quirúrgico, pero ya como un carcinoma de mama microinvasor y no como una lesión sin capacidad de metastatizar.¹⁵

- Inmunohistoquímica: es una técnica utilizada para determinar la presencia y el nivel específico de proteínas celulares. IHC mide la expresión proteica utilizando especialmente anticuerpos etiquetados o marcados que se unen a las proteínas de interés. El anticuerpo se mezcla con componentes celulares de un tumor

Clasificación molecular del cáncer de mama:

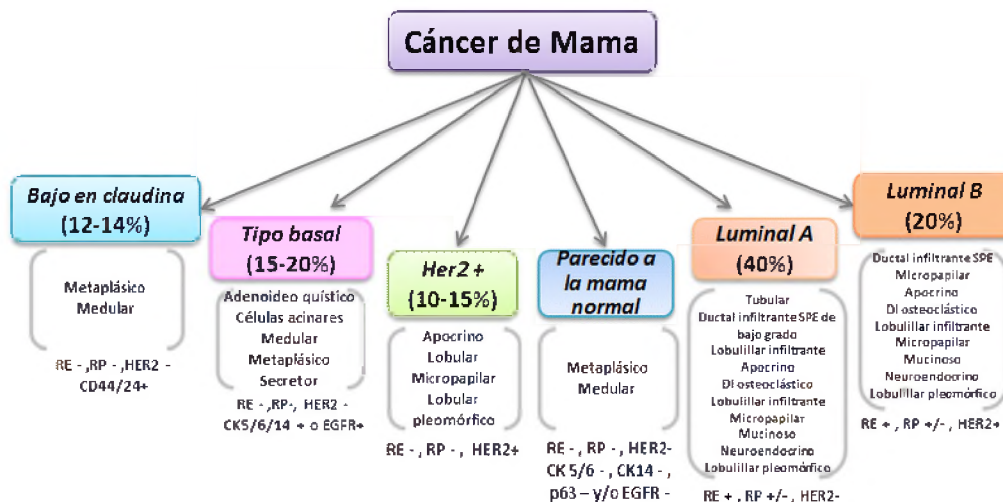


Imagen 3. Fuente: Cáncer de mama. Wikipedia, enciclopedia libre. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A1ncer_de_mama

IV.4.3.2. Diagnósticos diferenciales.

La mama puede dar lugar a otras neoplasias malignas invasivas aparte del cáncer de mama primario. Estos tumores raros incluyen sarcoma, enfermedad de Paget, tumor filodes y linfoma. Se requiere una biopsia para distinguir estos tumores del cáncer de mama de origen epitelial.¹⁶

Sarcoma de mama: los sarcomas de mama son tumores poco frecuentes, histológicamente homogéneos, que surgen del tejido conectivo dentro de la mama. Pueden surgir de novo, después de la radioterapia, o en el contexto de linfedema.¹⁶

Enfermedad de Paget: la enfermedad de Paget de la mama generalmente se presenta como una lesión escamosa, vesicular o ulcerada que comienza en el pezón y se extiende a la areola. Más del 80 por ciento de los casos están asociados con un cáncer de mama subyacente y generalmente son positivos para el factor de crecimiento epidérmico humano 2.¹⁶

Tumor filodes: los tumores filodes son tumores fibroepiteliales de mama poco comunes que pueden comportarse de manera variable y se clasifican como benignos, limítrofes o malignos según criterios histológicos (atipia celular, actividad mitótica, márgenes y sobrecrecimiento del estroma).¹⁶

Linfoma: el linfoma de mama generalmente se presenta como una masa de seno unilateral indolora en una mujer mayor. La gran mayoría son linfomas no Hodgkin, más comúnmente de linaje de células B.¹⁶

IV.4.4. Tratamiento.

Enfoque terapéutico en el manejo de la mama. Las pacientes con carcinoma microinvasor de la mama con o sin carcinoma ductal in situ se someten a un tratamiento local cirugía conservadora de mama o mastectomía. La cirugía conservadora de la mama consiste en una tumorectomía (también llamada cirugía conservadora de la mama, escisión amplia o mastectomía parcial) seguida en la mayoría de los casos por radiación adyuvante. La radioterapia puede omitirse razonablemente en una población selecta de pacientes con enfermedad de bajo riesgo.¹⁴

Generalmente se prefiere la cirugía conservadora de la mama como tratamiento local, aunque la mastectomía puede ser una opción en algunos

casos. La decisión de administrar terapia endocrina para reducir el riesgo de cánceres posteriores depende de la elección de la terapia local y del estado de los receptores presentes en la lesión.^{14,15}

La cirugía conservadora de la mama (BCS por sus siglas en inglés) seguida de radioterapia (RT) es un enfoque de tratamiento razonable para la mayoría de las pacientes con carcinoma de mama microinvasivo. Sin embargo, la mastectomía puede ser preferible para pacientes en quienes el componente de carcinoma ductal in situ (DCIS) es grande, de alto grado y / o tipo comedo y en quienes los márgenes negativos no pueden obtenerse definitivamente con cirugía conservadora de la mama.¹⁵

Aunque la mastectomía simple logra una excelente tasa de "cura" para el carcinoma de mama microinvasivo, es probable que proporcione un tratamiento demasiado agresivo para muchas mujeres. Cirugía conservadora de la mama puede estar asociado con un mayor riesgo de recurrencia local; Radioterapia después de la cirugía conservadora de mama minimiza este riesgo.^{14,15}

Al igual que con el carcinoma ductal in situ y el cáncer de mama invasivo temprano, la cirugía conservadora de la mama para el carcinoma de mama microinvasivo parece lograr excelentes resultados.^{23,24} En un estudio retrospectivo de 321 pacientes con DCIS y 72 pacientes con microinvasión tratados con cirugía conservadora de la mama, la presencia de microinvasión no se correlacionó con la tasa de recurrencia local, la supervivencia sin recaídas distantes o la supervivencia general a casi nueve años de seguimiento²⁴. Los mejores resultados en las series contemporáneas pueden deberse, al menos en parte, al uso de terapia endocrina adyuvante para pacientes cuya enfermedad es positiva al receptor de estrógenos.²⁴

IV.4.4.1. Tratamiento local de la mama.

Cirugía conservadora de la mama.

El carcinoma microinvasor con o sin carcinoma ductal in situ DCIS de la mama representa un amplio espectro biológico de la enfermedad. El tratamiento local generalmente implica una terapia de conservación de la mama, que consiste en una tumorectomía (también llamada escisión amplia o mastectomía parcial) seguida en la mayoría de los casos de radioterapia adyuvante (RT).

Alternativamente, se puede considerar la mastectomía. En algunos casos, también se puede realizar una biopsia de ganglio linfático centinela (SLNB).²⁴

Tanto la mastectomía como la terapia de conservación de la mama son opciones razonables para la mayoría de las mujeres con carcinoma microinvasor de la mama con o sin carcinoma ductal in situ (DCIS), aunque no todas las mujeres cumplirán los criterios para cirugía conservadora de mama. La elección entre estos es personal y debe hacerse después de una discusión entre el paciente y el médico.²⁴

Aunque la mastectomía logra una excelente supervivencia a largo plazo con una tasa de recurrencia local del orden del 1 por ciento, proporciona un tratamiento demasiado agresivo para muchas mujeres. La cirugía conservadora de mama tiene menos morbilidad, pero se asocia con un mayor riesgo de recurrencia local.²⁴

Criterios para cirugía conservadora de mama: las mujeres con carcinoma microinvasor de la mama con o sin carcinoma ductal in situ (DCIS) son candidatas para la terapia de conservación de la mama siempre que se cumplan los siguientes criterios.^{25,26}

- La enfermedad multifocal (es decir, dos o más focos contenidos dentro de un área limitada y generalmente el mismo cuadrante de la mama) no es necesariamente una contraindicación para cirugía conservadora de la mama. La enfermedad multicéntrica (es decir, dos o más focos separados por una distancia significativa y que generalmente involucran más de un cuadrante) es una contraindicación relativa.
- La resección cosméticamente aceptable se puede lograr dado el tamaño de la enfermedad en relación con el tamaño de la mama.
- Los márgenes histológicamente negativos se pueden lograr con tumorectomía. Los márgenes negativos se definen por conductos llenos de tumor separados por una distancia medible desde la superficie entintada (es decir, 2 mm). Se reconoce que puede no ser posible obtener estas medidas de márgenes negativos, particularmente con carcinomas microinvasores con o sin carcinomas ductal in situ (DCIS) cerca de la piel o el músculo.²⁶ Si el área de preocupación está cerca de la fascia, la disección debe realizarse e incluir la resección de la fascia pectoral.

La conservación de la mama está contraindicada o no tiene éxito si estamos frente a los siguientes casos.²⁶

- Enfermedad multicéntrica con dos o más tumores primarios en cuadrantes separados de la mama. En situaciones donde hay dos tumores, pero ambos pueden extirparse dentro de una sola pieza con un resultado cosmético satisfactorio, se puede considerar la terapia de conservación de la mama.
- Microcalcificaciones malignas difusas en la mamografía.
- Un historial de radiación terapéutica previa que incluía una porción de la mama afectada, que, cuando se combina con el tratamiento propuesto, daría como resultado una dosis de radiación total excesivamente alta en la pared torácica. Esto incluye a pacientes que recibieron radiación mamaria previa, así como a aquellas que recibieron radiación en la pared torácica por otros motivos.
- El embarazo es una contraindicación absoluta para el uso de radiación mamaria; sin embargo, puede ser posible realizar una cirugía conservadora de la mama en el tercer trimestre, aplazando la irradiación hasta después del parto.
- Márgenes de resección persistentemente positivos después de intentos razonables de reexcisión.
- Tamaño tumoral grande en relación con el tamaño de los senos.²⁶

El riesgo de recurrencia después de cirugía conservadora de mama para la enfermedad microinvasiva parece aumentar cuando existen las siguientes condiciones.²⁷

- Márgenes de escisión positivos.
- Tamaño del componente carcinoma ductal in situ (DCIS).
- Características histopatológicas desfavorables del componente asociado (es decir, presencia de necrosis del comedón y alto grado nuclear).

Las pacientes cuya enfermedad no se ajusta a los criterios anteriores deben proceder con una mastectomía.

Tratamiento quirúrgico radical de la mama.

Criterios de selección para la realización de una mastectomía.

La mastectomía está indicada para pacientes que no son candidatas para la terapia de conservación de la mama, pacientes que prefieren la mastectomía, y con fines profilácticos para reducir el riesgo de cáncer de mama.¹⁴

Elección del paciente: algunos pacientes pueden optar por someterse a una mastectomía en lugar de una terapia de conservación de mama por varias razones, incluido el deseo de evitar la necesidad de radiación postoperatoria, más pruebas de detección o biopsias. Se debe presentar a las pacientes las ventajas y desventajas de los dos enfoques cuando la cirugía conservadora de mama y la mastectomía son clínicamente y oncológicamente aceptables. Esto debería incluir una discusión sobre las preocupaciones estéticas porque la cirugía para conservar la mama puede dar resultados cosméticos inaceptables si la paciente tiene una mama pequeña con relación mama-tumor desfavorable.¹⁴

Mastectomía como profilaxis: para pacientes con síndrome hereditario de mama y ovario y pacientes con mutaciones de los genes de susceptibilidad al cáncer de mama tipo 1 y 2 (BRCA1 y BRCA2), una mastectomía profiláctica reduce el riesgo de desarrollar cáncer de mama en más del 90 por ciento.^{14,15} La mastectomía conservadora de la piel con o sin preservación del complejo areolar-pezón y la reconstrucción inmediata proporciona resultados cosméticos superiores para estos pacientes sin compromiso oncológico.^{14,15}

Una mastectomía contralateral puede ser una opción, para pacientes que han sido diagnosticadas con cáncer de mama unilateral y portan una mutación del gen BRCA1 o BRCA2.¹⁴

Tipos de mastectomías.

La mastectomía es la resección quirúrgica completa del tejido mamario. En la mayoría de los casos, la mastectomía también incluye la extirpación del complejo areolar-pezón, algo de piel suprayacente y la fascia pectoral. Los tipos de mastectomía incluyen mastectomía radical, mastectomía radical modificada, mastectomía simple, mastectomía con conservación de la piel y mastectomía con conservación del pezón-areolar. Las diferencias entre los tipos de mastectomía se explican a continuación.¹⁸

Mastectomía radical: una mastectomía radical (mastectomía de Halsted) consiste en la resección en bloque de la mama, la piel suprayacente, los músculos pectoral mayor y menor, y todo el contenido axilar (ganglios de nivel I, II y III). Esta resección extensa se propuso originalmente para proporcionar una mejor posibilidad de control de la enfermedad que la tumorectomía sola y fue el estándar de atención para el tratamiento del cáncer de mama durante muchos años.¹⁸ Sin embargo, a pesar del control local mejorado, el potencial curativo de esta operación seguía siendo limitado. En una serie que siguió a 1438 mujeres que se habían sometido a una mastectomía radical durante 30 años, solo el 13 por ciento estaba libre de enfermedad y el 57 por ciento había muerto de cáncer de mama.²⁸ Los intentos de expandir aún más el campo de resección al incluir los ganglios mamarios internos, conocidos como "mastectomía radical extendida", no lograron mejorar la supervivencia. La mastectomía radical se usa raramente hoy en día.²⁹

Mastectomía radical modificada: una mastectomía radical modificada (MRM) es la extirpación completa de la mama y la fascia subyacente del músculo pectoral mayor junto con la extirpación de los ganglios linfáticos axilares de nivel I y II. Varios ensayos aleatorios documentaron tasas de supervivencia equivalentes con MRM en comparación con la mastectomía radical, con menos morbilidad.^{30,31} El resultado de supervivencia equivalente de los dos procedimientos se confirmó aún más en un análisis de 3236 mujeres inscritas en cuatro ensayos aleatorios.^{32,33}

Mastectomía simple: una mastectomía total o simple es la extirpación de toda la mama, con preservación de los músculos pectorales y el contenido axilar. La diferencia entre mastectomía radical modificada y una mastectomía simple es que la primera incluye disección axilar (disección axilar de nivel I y nivel II es el procedimiento estándar). Con la aparición de la biopsia del ganglio centinela, la mastectomía simple se realiza con más frecuencia que en el pasado.³²

Mastectomía con conservación de la piel: la mastectomía con conservación de la piel es una técnica quirúrgica en la que no se reseca la mayoría de la envoltura natural de la piel de la mama; en contraste, una incisión de mastectomía convencional elimina una porción más grande de la piel suprayacente.^{34,35} Se extirpa el parénquima mamario, generalmente a través de una incisión circular alrededor del complejo areolar-pezón, con una extensión

lateral si es necesario para acceder a la axila. En algunos casos, la cicatriz de biopsia existente y / o la piel que recubre el tumor también se extirpa.³⁵

Este procedimiento es una opción oncológicamente segura y aceptable para el tratamiento quirúrgico de pacientes con cáncer de mama no invasivo (CDIS) y cáncer de mama en estadios tempranos. También es una opción aceptable para las mujeres de alto riesgo que prefieren una mastectomía como profilaxis contra el desarrollo del cáncer de mama.³⁶

Mastectomía con preservación del complejo areola pezón: una mastectomía con preservación del complejo areola pezón preserva la dermis y la epidermis del pezón, pero elimina los conductos principales del interior de la luz del pezón. Este enfoque es una opción para pacientes cuidadosamente seleccionados, particularmente aquellos que se someten a cirugía con fines profilácticos y se someten a una reconstrucción inmediata.^{37,38}

Las mujeres tratadas con mastectomía son candidatas para la reconstrucción mamaria; Generalmente se prefiere la reconstrucción inmediata. Las pacientes que se someten a una mastectomía por carcinoma microinvasor de la mama con o sin carcinoma ductal in situ (DCIS) pueden beneficiarse de biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB).³⁸

Las mujeres con carcinoma microinvasor de la mama con o sin carcinoma ductal in situ (DCIS) unilateral tienen un riesgo moderadamente mayor de desarrollar cáncer de mama invasivo o carcinoma ductal in situ (DCIS) en la mama contralateral, aproximadamente 1 por ciento por cada año de vida (y mayor por razones genéticas).^{15,39}

IV. 4. 4. 2. Manejo de la axila.

La incidencia promedio de compromiso de los ganglios linfáticos axilares en el carcinoma de mama microinvasivo varía de 0 a 20 por ciento, pero generalmente es de 5 por ciento o menos para el carcinoma de mama microinvasivo definido adecuadamente. La probabilidad de compromiso de los ganglios axilares es mayor en los casos en que la invasión del estroma se demuestra por grupos de células en lugar de células individuales.⁴⁰

La importancia de identificar metástasis ganglionares en pacientes con T1mi debe investigarse más a fondo para determinar el impacto, si lo hay, sobre la recurrencia local-regional o la enfermedad a distancia.^{41,42}

El estado de los ganglios linfáticos axilares es uno de los factores pronósticos más importantes en pacientes con cáncer de mama. El examen histológico de los ganglios linfáticos es el método más preciso para evaluar la metástasis en los ganglios linfáticos. La disección axilar se ha utilizado tradicionalmente en la cirugía de mama para tratar y estadificar la axila. La biopsia del ganglio linfático centinela ha reemplazado la disección de los ganglios linfáticos axilares en muchas pacientes con cáncer de mama temprano como es el carcinoma microinvasor de la mama.⁴²

Evaluación preoperatoria de la axila

La evaluación preoperatoria de los ganglios linfáticos axilares separa a los pacientes en dos categorías: pacientes con ganglios clínicamente positivos sometidos a disección de ganglios linfáticos axilares (ALND), y pacientes con ganglios clínicamente negativos sometidos a biopsia de ganglios linfáticos centinela (SLNB).⁴⁰

Es esencial que los pacientes reciban una evaluación adecuada de la axila antes de la cirugía. Los pacientes que han sido examinados subóptimamente para detectar ganglios clínicamente involucrados antes de la cirugía tienen un mayor riesgo de recurrencia. La disección de los ganglios linfáticos axilares (ALND) sigue siendo el estándar de atención para pacientes con ganglios clínicamente, histopatológicos o citológicos positivos.⁴⁰

Ganglio palpable: deben someterse a una biopsia con aguja gruesa o una aspiración con aguja fina de los ganglios linfáticos palpables para el análisis patológico. Los pacientes con enfermedad ganglionar confirmada por biopsia deben someterse a disección de ganglios linfáticos axilares (ALND) para el tratamiento axilar y debe considerarse como lesión infiltrante de la mama y estadificar como N1.⁴³

La biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB) con extirpación simultánea de los ganglios palpables es una opción aceptable para estadificar a estos pacientes con ganglios palpables en los que la biopsia preoperatoria no confirma la enfermedad metastásica. Si la posterior evaluación patológica de los ganglios

palpables demuestra enfermedad metastásica, el paciente debe considerarse clínicamente positivo para los ganglios y se debe decidir el manejo de la axila.⁴⁰

Ganglios anormales en las imágenes: cuando el examen clínico solo es subóptimo (por ejemplo, en pacientes obesos), los pacientes pueden beneficiarse de las imágenes axilares. La ecografía axilar es un método de detección ideal para detectar metástasis ganglionares no palpables en pacientes con cáncer de mama invasivo.⁴⁴

Indicaciones: Recomendamos el uso de biopsia de ganglio linfático centinela (SLNB) para evaluar los ganglios linfáticos axilares en pacientes con cáncer de mama temprano (T1-T2-T3) que no tienen ganglios clínicamente positivos y en pacientes con carcinoma ductal *in situ* (DCIS) cuando se realiza una mastectomía o cuando estamos frente a lesiones de más de 4 centímetros. Estas recomendaciones son consistentes con las hechas por la Sociedad Americana de Oncología Clínica en 2014.⁴⁴

Las pacientes con carcinoma ductal *in situ* (DCIS) con mastectomía planificada son pacientes en donde no está estandarizada la evaluación de los ganglios axilares, porque esta patología no es un cáncer invasivo y no hace metástasis. Sin embargo, dos grupos de mujeres que se someten a cirugía de mama para carcinoma ductal *in situ* (DCIS) pueden beneficiarse de biopsias selectiva de ganglio centinela (SLNB).⁴⁰

- Las pacientes con carcinoma ductal *in situ* (DCIS) con mastectomía planificada, ya que después de una mastectomía total, el patrón de drenaje linfático se alterará permanentemente, lo que hace imposible realizar con precisión una biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB) en una fecha posterior si se encuentra inesperadamente cáncer invasivo en la muestra de mastectomía.⁴⁵
- Las pacientes con carcinoma ductal *in situ* (DCIS) con características sospechosas de Microinvasión se recomienda la biopsia selectiva de ganglios centinelas (SLNB) a pacientes sometidos a cirugía conservadora de mama con carcinoma ductales *in situ* que son clínicamente sospechosos de albergar cáncer invasivo, incluido lesiones de más de 5 cm o con una masa palpable. Ofrecer la biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB) a pacientes a quienes se les vaya a realizar cirugía conservadora de mama

por lesiones con una alta sospecha clínica o patológica de cáncer invasivo sincrónico puede evitarles el inconveniente de una segunda operación.⁴⁵

Esta práctica, sin embargo, es controvertida. El carcinoma invasivo solo se ha informado en 10 a 20 por ciento de las muestras de escisión después de un diagnóstico de biopsia de carcinoma ductal *in situ*. Por lo tanto, la mayoría de las mujeres no tendrán ninguna enfermedad invasiva en la patología final. Por esto, se podría omitir la biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB) en el momento de la cirugía para conservar la mama y así eliminar cualquier morbilidad perioperatoria asociada con este procedimiento. Si se identifica cáncer de mama invasivo después de que se realiza una cirugía conservadora, la biopsia de ganglio se puede realizar como un segundo procedimiento para estadificar la axila.⁴⁴

Circunstancias especiales:

Aunque la biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB) se ha realizado en las siguientes circunstancias especiales, su uso sigue siendo controvertido y no universalmente aceptado.⁴⁴

- Quimioterapia neoadyuvante: la terapia sistémica neoadyuvante es el enfoque aceptado para mujeres con cáncer de mama localmente avanzado, mujeres con cáncer de mama inflamatorio y mujeres que tienen cáncer de mama operable, pero desean una cirugía conservadora de la mama.⁴⁴
- Enfermedad multicéntrica: la enfermedad multicéntrica no es una contraindicación para biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB). Los estudios sobre el drenaje linfático de la mama indican que todos los cuadrantes de la mama drenan hacia los ganglios linfáticos axilares.^{44,46}
- Procedimientos mamarios y axilares previos para afecciones benignas: varios estudios han demostrado la viabilidad y la precisión de la biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB) en pacientes que se sometieron a una biopsia mamaria por escisión previa. Sin embargo, no está claro si las mujeres que se han sometido a cirugías cosméticas en las mamas, como la mamoplastia de reducción o de aumento, pueden someterse a este procedimiento. Las pacientes que se han sometido a una extensa cirugía mamaria o axilar pueden presentar alteraciones en el patrón normal de drenaje linfático, lo que puede aumentar la tasa de falsos negativos de los ganglios centinelas. Por lo tanto,

en estos pacientes está recomendado realizar una linfogammagrafía preoperatoria antes de la biopsia del ganglio centinela.⁴⁴

- Cáncer de mama recurrente y procedimientos axilares previos: el ganglio centinela después de una cirugía axilar previa no se ha estudiado ampliamente. Sin embargo, hay informes acumulados de un segundo ganglio centinela exitoso en pacientes con recurrencias locales de cáncer de mama luego de una biopsia selectiva de ganglio centinela (SLNB) o disección axilar (ALND) previo.⁴⁷

IV.4.4.3. Tratamientos adyuvantes.

Terapia sistémica adyuvante: las pacientes con carcinoma microinvasor de la mama se trata con cirugías ya sea conservadora o radical aunado a terapia sistémica posterior a este tratamiento que en las mujeres premenopausicas con receptores positivos se utiliza con más frecuencia Tamoxifeno en dosis que varían de 20 mg cada día por intervalos de 5-10 años dependiendo los factores pronósticos de la paciente; no se han realizado ensayos clínicos que aborden específicamente el papel de la terapia endocrina adyuvante, la quimioterapia y / o trastuzumab en el tratamiento del carcinoma de mama microinvasivo Her2 positivos.¹⁵

- La terapia endocrina adyuvante es apropiada para la mayoría de las mujeres con cáncer de seno microinvasivo positivo para receptores de hormonas (HR). El enfoque para estos pacientes es similar al de las mujeres con cáncer de mama invasivo receptores hormonales positivo explicados en el párrafo anterior.¹⁵
- El enfoque de la quimioterapia es similar al enfoque de tratamiento para las mujeres con cáncer de mama invasivo no metastásico. Dado que, por definición, estas pacientes tienen un tumor de mama primario ≤ 1 mm, las recomendaciones de quimioterapia dependen del grado de microinvasión (es decir, el número de focos), la afectación ganglionar patológica y otras características de alto riesgo.¹⁵
- Los datos limitados sugieren que no existe una importancia pronostica de la expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico 2 (HER2) hormonal y / o humano.¹⁵

En mujeres posmenopáusicas; los inhibidores de aromatasa son la terapia preferida; administramos un inhibidor de aromatasa (AI) en lugar de tamoxifeno, como tratamiento adyuvante preferido de las mujeres posmenopáusicas, aunque

el tamoxifeno es una alternativa aceptable para las mujeres intolerantes a los inhibidores de aromatasa.¹⁵

Los medicamentos de esta clase, con la dosis habitual, incluyen:

- Anastrozol (1 mg al día)
- Letrozol (2.5 mg diarios)
- Exemestano (25 mg al día)

Los inhibidores de aromatasas suprimen los niveles plasmáticos de estrógenos al inhibir o inactivar la aromatasa, la enzima responsable de la conversión periférica de andrógenos a estrógenos. Los inhibidores de aromatasa están inactivas en mujeres con función ovárica intacta, incluidas aquellas que experimentaron amenorrea inducida por la terapia, por lo tanto, la supresión / ablación ovárica debe usarse en mujeres premenopáusicas que reciben esta terapia.¹⁵

La vigilancia posterior al tratamiento consiste en la historia clínica y el examen físico y la mamografía (si corresponde), sin la utilización rutinaria de pruebas de laboratorio, marcadores tumorales u otras imágenes.¹⁴

El riesgo de recurrencia después de cirugía conservadora de la mama para la enfermedad microinvasiva parece aumentar con: Márgenes de escisión positivos, Tamaño del componente DCIS, Características histopatológicas desfavorables del componente DCIS asociado (es decir, presencia de necrosis del comedón y alto grado nuclear).^{14,18,13}

IV. 4. 5. Pronostico

El carcinoma de mama microinvasivo tiene un pronóstico excelente, con una supervivencia global de cinco años entre 97 y 100 por ciento. La supervivencia parece ser intermedia entre el carcinoma ductal puro in situ (DCIS) y los carcinomas invasivos pequeños, probablemente más cercanos a los del carcinoma ductal *in situ* DCIS. En una serie con una mediana de seguimiento de 8,5 años, no hubo diferencias en la tasa de recurrencia o la supervivencia a cinco años entre pacientes con microinvasión o con carcinoma ductal in situ (DCIS) puro.¹⁸

Para las mujeres con carcinoma microinvasivo, el riesgo de recurrencia después de la cirugía (terapia de conservación del mama o mastectomía) parece ser pequeño. En un estudio de 83 pacientes seguidos durante una mediana de seis años, la incidencia acumulada de recurrencia a los cinco años fue del 5 por ciento²³. El hallazgo posterior a la resección de márgenes cercanos o positivos (≤ 2 mm) en la evaluación patológica fue el único factor asociado con un mayor riesgo de recurrencia local, que se diagnosticaron en 4 de 20 pacientes que tenían un margen inadecuado o cercano versus 2 de 62 que tenían un margen negativo (razón de riesgo 8.8, IC 95% 1.6-48.8). Este pequeño estudio también informó que la sobreexpresión del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) no se asoció con el riesgo de compromiso de los ganglios axilares en el momento del diagnóstico o el riesgo de recurrencia.²³

V. HIPÓTESIS

El manejo quirúrgico del carcinoma microinvasor de la mama en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter en más del 90 por ciento es radical comparado con las guías internacionales.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Cáncer de mama microinvasor	Lesiones neoplásicas de mama de menos de 1mm.	Lesiones de la mama diagnosticado de menos de 1mm diagnosticados por histopatología	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Antecedentes familiares	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos	<ul style="list-style-type: none"> Familiares de primera Grado (Madre o padre, Hermanos, Hijos) Familiares de segunda Grado (Primos o tíos) 	Nominal
Hallazgos clínicos	Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica y elementos subjetivos, señales percibidas únicamente por el paciente.	<ul style="list-style-type: none"> Evaluación medica 	Nominal
Característica de estudios de imágenes	Conjunto de hallazgos que hacen referencia a la patología en estudio.	<ul style="list-style-type: none"> Nódulo Microcalcificación Ectasia ductal Masas complejas Asimetrías 	Nominal
Tipo histológico	Composición, estructura y fundamentos biológicos de cada tipo de tumor	<ul style="list-style-type: none"> Carcinoma ductal <i>in situ</i> Carcinoma lobulillar <i>in situ</i> 	Nominal

		<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma ductal infiltrante • Carcinoma lobulillar infiltrante • Carcinoma mucinoso • Carcinoma medular • Otros 	
Grado histológico	Descripción de un tumor según cuan anormales se ven sus células en el estudio microscópico.	<ul style="list-style-type: none"> • Alto grado • Grado intermedio • Bajo grado 	Ordinal
Clasificación molecular		<ul style="list-style-type: none"> • Luminal A • Luminal B • Her2Neu + • Triple negativo 	Nominal
Manejo quirúrgico de la mama	Tipo de cirugía realizada en el tejido tumoral localizado en la mama	<ul style="list-style-type: none"> • Mastectomía radical modificada • Mastectomía radical • Mastectomía simple • Mastectomía con conservación de piel • Mastectomía con conservación de areola pezón • Cirugía conservadora (cuadrantectomia, 	Nominal

		lumpectomia, tumorectomia)	
Manejo quirúrgico de la axila	Tipo de procedimiento realizado a los ganglios axilares	<ul style="list-style-type: none"> • Disección axilar • Biopsia de ganglio centinela • Biopsia de ganglio centinela prequimioterapia neoadyuvante. • Disección axilar por ganglio centinela positivo 	Nominal
Estado ganglionar	Números de ganglios afectados por el tumor	<ul style="list-style-type: none"> • Ganglios positivos • Ganglios negativos 	Nominal
Tratamiento adyuvante	Tratamiento colocado posterior al tratamiento quirúrgico	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia • Radioterapia • Quimioterapia +Radioterapia • Hormonoterapia • Inmunoterapia 	Nominal

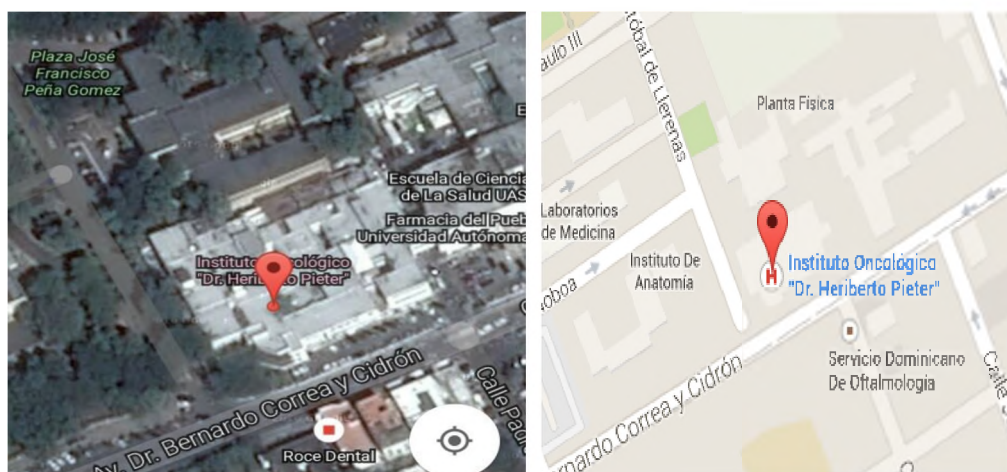
VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de determinar el manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2012- 2019. (Ver anexo XIII.1. cronograma).

VII.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la Av. Correa y Cidron número 1 Zona universitaria, República Dominicana. Está delimitado, al norte por la Av. José Contreras; al sur, por la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidron; al oeste, por la calle Rafael Augusto Sánchez y al este, por la Avenida Santo Tomas de Aquino (ver mapa cartográfico y vía aérea).



VII.3. Universo

El universo estuvo compuesto por 2,690 pacientes con cáncer de mama operados por el Servicio de Tumores Mamarios en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2012- 2019.

VII.4. Muestra

Estuvo compuesta por 19 pacientes diagnosticados con cáncer de mama microinvasor intervenidos quirúrgicamente en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter 2012- 2019.

VII.5. Criterios

VII.5.1. De inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer microinvasor de mama.
2. No se discrimino edad.

VII.5.2. De exclusión

1. Expedientes incompletos.
2. Expedientes no localizados.

VII.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos se construyó un formulario integrado por preguntas 8 abiertas y 2 cerradas, que contiene datos de las pacientes como: edad y antecedentes familiares; así como datos propios de la condición a investigar: manifestaciones clínicas, características estudios de imágenes, tipo histológico, clasificación molecular, manejo quirúrgico, tratamiento adyuvante. (ver anexo XIII.2. instrumento de recolección de datos).

VII.7. Procedimiento

El instrumento de recolección de datos fue llenado a través de los resultados obtenidos de los expedientes clínicos de las pacientes y resultados histopatológicos que fueron localizados a partir del libro de registro del departamento de estadística y archivo. Esos formularios fueron llenados por la sustentante durante el periodo de la investigación bajo la supervisión de un asesor. (Ver anexo XIII.1. cronograma).

VII.8. Tabulación

La información fue sometida a revisión para su procesamiento y tabulaciones para lo que se utilizará el programa de hoja de cálculo EXCEL.

VII.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados por medio de frecuencias simple.

VII.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la declaración de Helsinki⁴⁸ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁴⁹ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

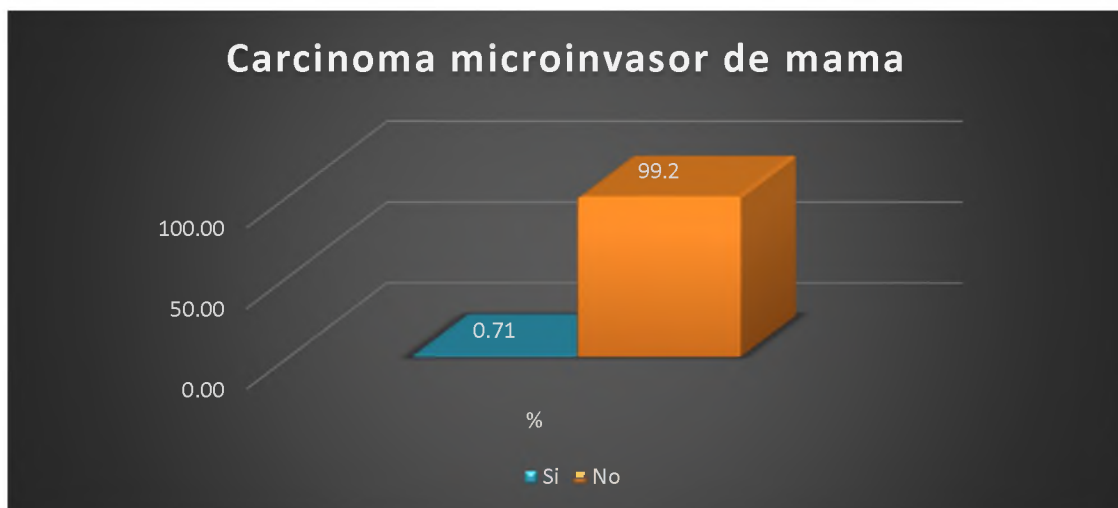
VIII. RESULTADOS

Cuadro 1. Cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019

Carcinoma microinvasor de mama	Frecuencia	%
Si	19	0.7
No	2671	99.2
Total	2690	100

Fuente: Expedientes clínicos

De 2690 pacientes atendidos en el servicio de tumores mamarios el 0.7 por ciento correspondió a pacientes con lesiones microinvasoras de la mama para un total de 19 pacientes.



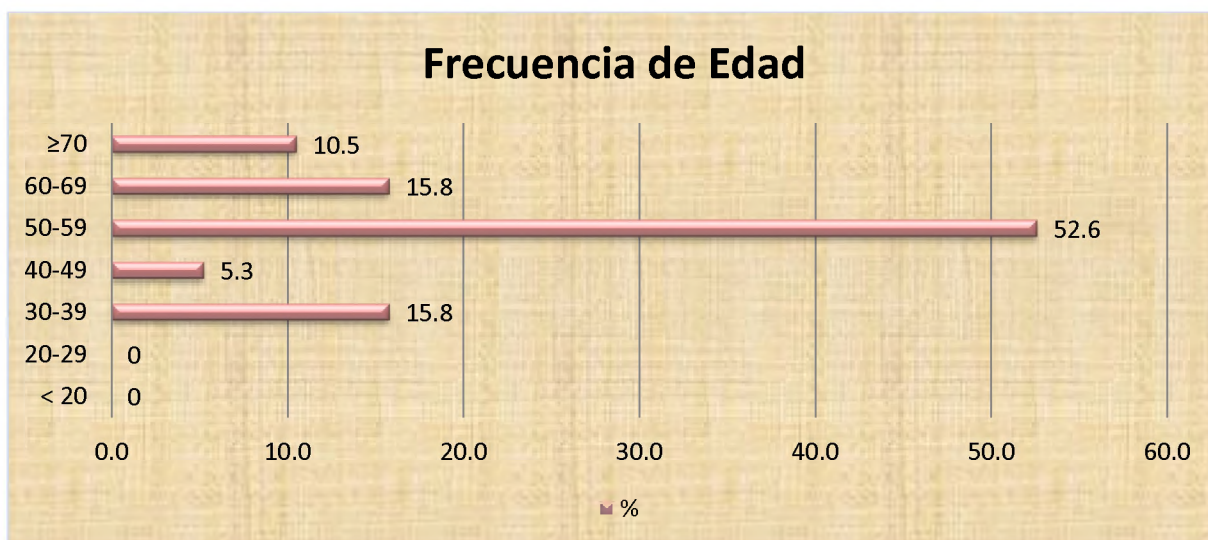
Fuente: Cuadro 1

Cuadro 2. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según edad

Edad	Frecuencia	%
< 20	0	0
20-29	0	0
30-39	3	15.8
40-49	1	5.3
50-59	10	52.6
60-69	3	15.8
≥70	2	10.5
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

La edad más frecuentemente afectada para la patología de carcinoma microinvasor de la mama fue 50-59 años con un 52.6 por ciento, seguida de los rangos de 30-39 y 60-69 con un 15.8 por ciento y mayores de 70 años con 2 pacientes para un 10.5 por ciento.



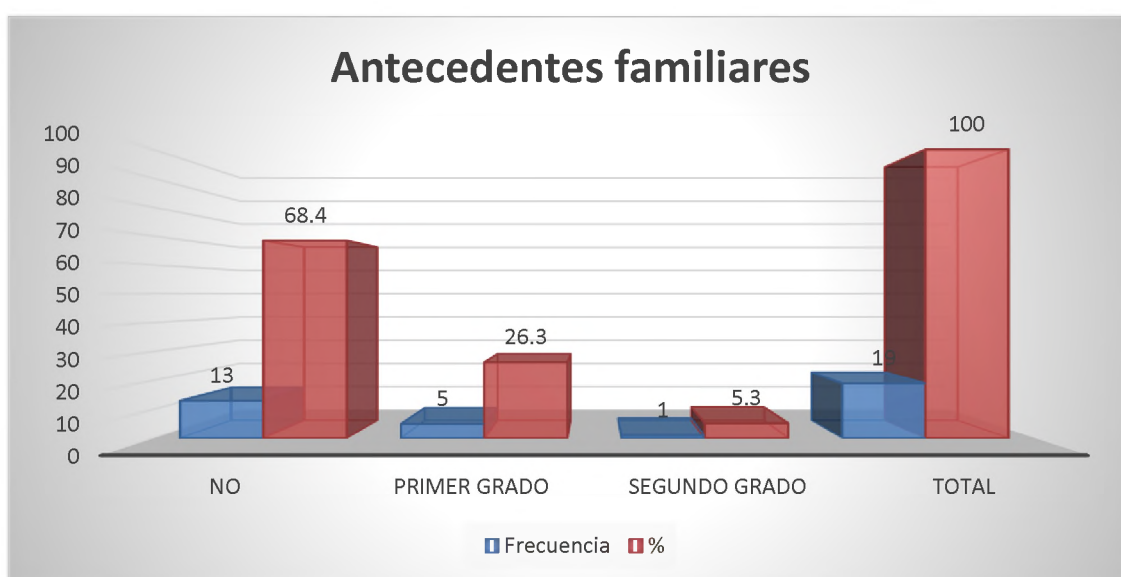
Fuente: cuadro 2

Cuadro 3. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según antecedentes familiares

Antecedentes familiares	Frecuencia	%
No	13	68.4
Primer grado	5	26.3
Segundo grado	1	5.3
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

De los 19 pacientes en nuestro estudio 13 no reportaron antecedentes familiares de cáncer de mama lo que corresponde a 68.4 por ciento, 1 presentaron historia de familiares de segundo grado para un 5.3 por ciento y 5 familiares de primer grado para un 26.3 por ciento.



Fuente: cuadro 3

Cuadro 4. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según hallazgos clínicos

Hallazgos clínicos	Frecuencia	%
Nódulo	14	66.7
Descamación del pezón	3	14.3
Dolor	2	9.5
Telorraea	2	9.5
Total	21	100

Fuente: expedientes clínicos

Según los hallazgos clínicos la manifestación más frecuente en las pacientes del estudio fue nódulo en la mama afectada en 14 pacientes con un 66.7 por ciento, dolor y telorraea en 2 pacientes cada uno para un 9.5 por ciento y dolor en 3 pacientes para un 14.2 por ciento.



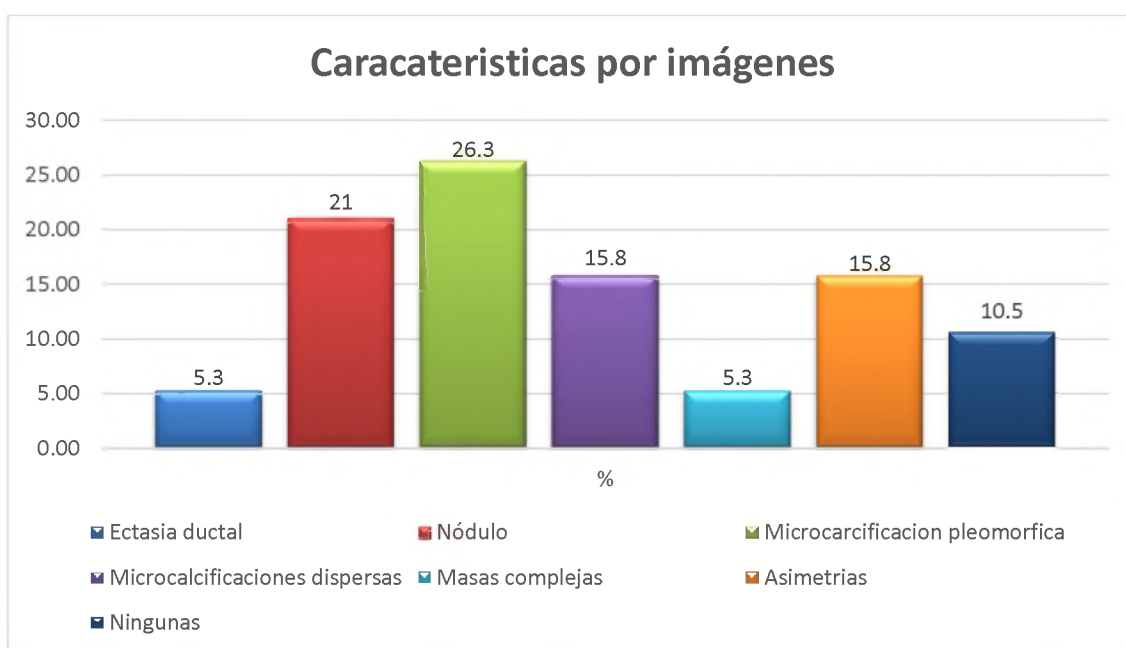
Fuente: cuadro 4

Cuadro 5. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según características por imágenes

Características por imágenes	Frecuencia	%
Ectasia ductal	1	5.3
Nódulo	4	21
Microcalcificacion pleomorfica	5	26.3
Microcalcificaciones dispersas	3	15.8
Masas complejas	1	5.3
Asimetrías	3	15.8
Ningunas	2	10.5
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

En los estudios de imágenes las características más presentadas fueron las microcalcificaciones pleomorfica en 5 pacientes con un 26.3 por ciento, nódulos en un 21 por ciento presentado en 4 pacientes, microcalcificaciones dispersas y asimetrías en 3 pacientes con 15.8 por ciento, y ectasia ductal y masas complejas en 1 paciente cada una con un 5.3 por ciento.



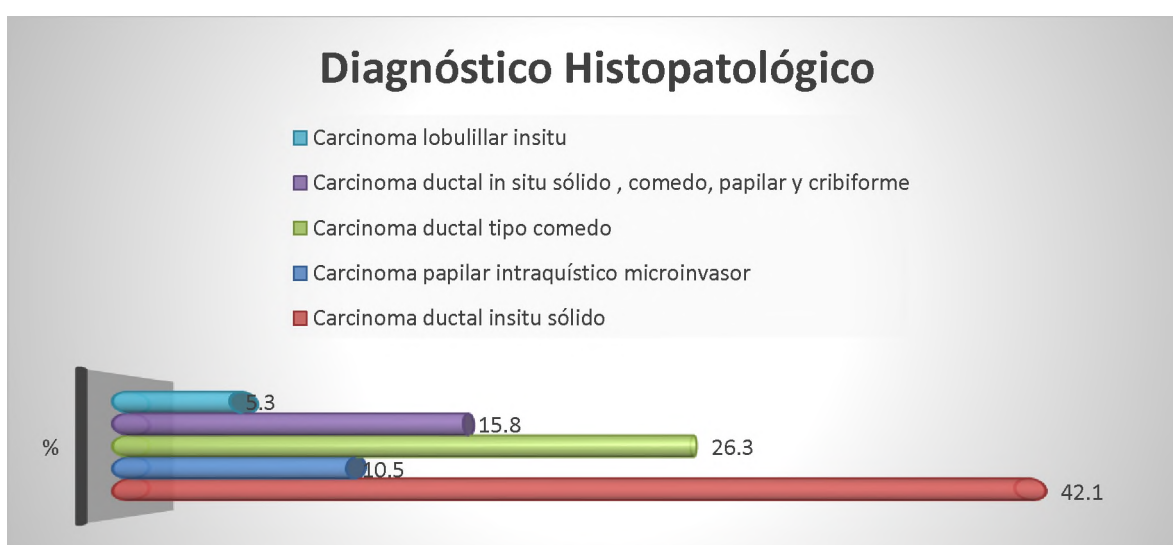
Fuente: cuadro 5

Cuadro 6. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el servicio de tumores mamarios del instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según diagnóstico histopatológico

Diagnóstico Histopatológico	Frecuenci	
	a	%
Carcinoma ductal in situ sólido	8	42.1
Carcinoma papilar intraquístico microinvasor	2	10.5
Carcinoma ductal tipo comedo	5	26.3
Carcinoma ductal in situ sólido , comedo, papilar y cribiforme	3	15.8
Carcinoma lobulillar in situ	1	5.3
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

Según los tipos histopatológicos recogidos en nuestro estudio el carcinoma ductal in situ solido se presentó en 8 pacientes con un 42.1 por ciento siendo este el de mayor frecuencia, en 5 pacientes se presentó carcinoma ductal tipo comedo con un 26.3 por ciento, 3 pacientes carcinoma ductal in situ con patrón colido, comedo, papilar y cribiforme con un 15.8 por ciento, 10 .5 por ciento tipo carcinoma papilar intraquistico microinvasor presentado en 2 pacientes y 5.3 por ciento diagnóstico de carcinoma lobulillar in situ por 1 paciente.



Fuente: cuadro 6

Cuadro 7. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según grado histológico

Grado histológico	Frecuencia	%
Alto grado	12	63.5
Grado intermedio	7	36.8
Bajo grado	0	0
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

El 63.5 por ciento de los pacientes según la recolección de datos presentaban lesiones microinvasoras de alto grado presente en 12 pacientes y los restantes correspondientes a 7 pacientes correspondían a lesiones de grado intermedio para un 36.8 por ciento.



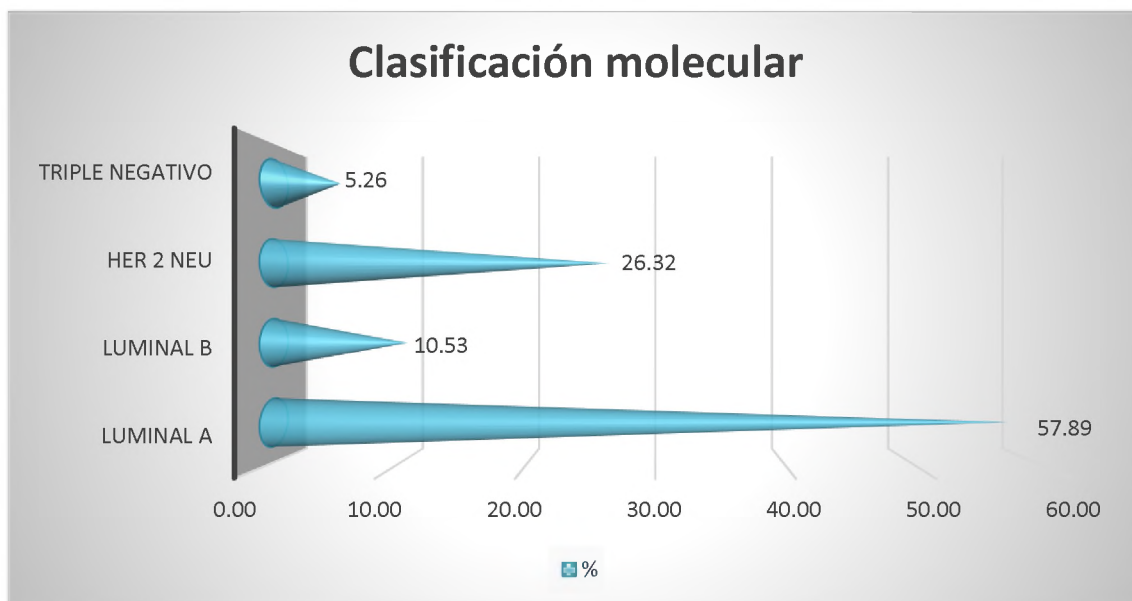
Fuente: cuadro 7

Cuadro 8. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el servicio de tumores mamarios del instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según clasificación molecular

Clasificación molecular	Frecuencia	%
Luminal A	11	57.9
Luminal B	2	10.5
Her 2 neu	5	26.3
Triple negativo	1	5.3
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

El tipo de lesión según la clasificación molecular se evidencio en 11 de los pacientes con lesiones Luminales A para un 57.9 por ciento, 5 pacientes presentaron características de Her2 Neu con un 26.3 por ciento y se observó en menor proporción lesiones Luminales B solo en 2 pacientes con un 10.5 por ciento y los triples negativos en 1 paciente para un 5.3 por ciento.



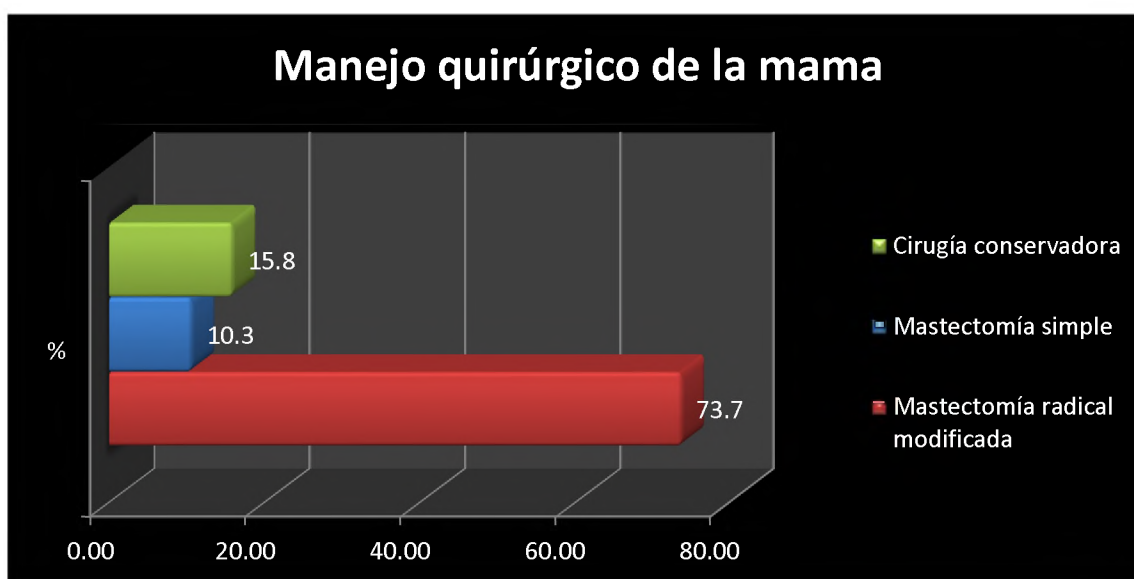
Fuente: cuadro 8

Cuadro 9. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según manejo quirúrgico de la mama

Manejo quirúrgico de la mama	Frecuencia	%
Mastectomía radical modificada	14	73.7
Mastectomía simple	2	10.5
Cirugía conservadora	3	15.8
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

El procedimiento quirúrgico más realizado en el área de la mama fue la mastectomía radical modificada en un 73.7 por ciento con 14 pacientes, seguido de la cirugía conservadora de la mama en un 15.8 por ciento en 3 pacientes y en menor frecuencia mastectomía simple en 2 pacientes realizado a la mama de las pacientes.



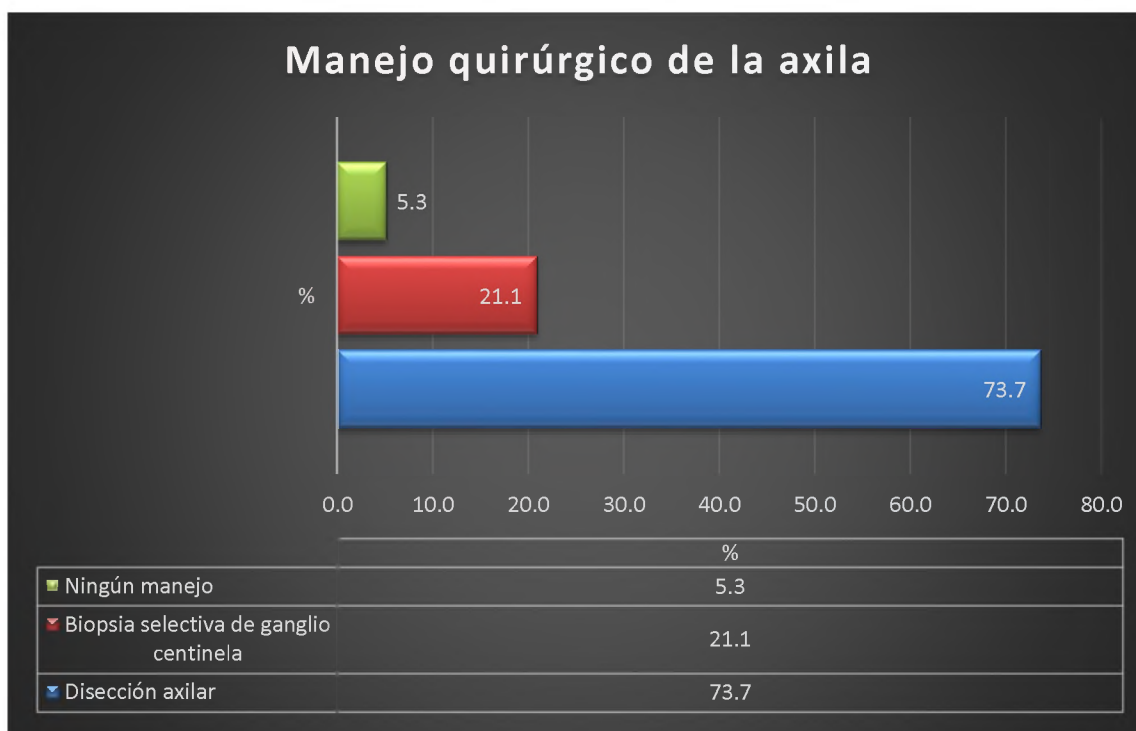
Fuente: cuadro 9

Cuadro 10. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según manejo quirúrgico de la axila

Manejo quirúrgico de la axila	Frecuencia	%
Disección axilar	14	73.7
Biopsia selectiva de ganglio centinela	4	21
Ningún manejo	1	5.3
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

La disección axilar como procedimiento ofrecido a nuestras pacientes fue el por ciento más alto con un 73.7 representado por 14 pacientes, las biopsias selectivas de ganglio centinela fue realizado en 4 pacientes con un 21 por ciento y en una paciente no se realizó manejo axilar correspondiente a 5.3 por ciento.



Fuente: cuadro 10

Cuadro 11. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según estado ganglionar

Estado ganglionar	Frecuencia	%
Positivo	1	5
Negativo	18	95
Total	19	100

Fuente: expedientes clínicos

El estado ganglionar en un 95 por ciento resulto negativo con 18 de las pacientes y solo 1 representando el 5 por ciento resultado positivo.



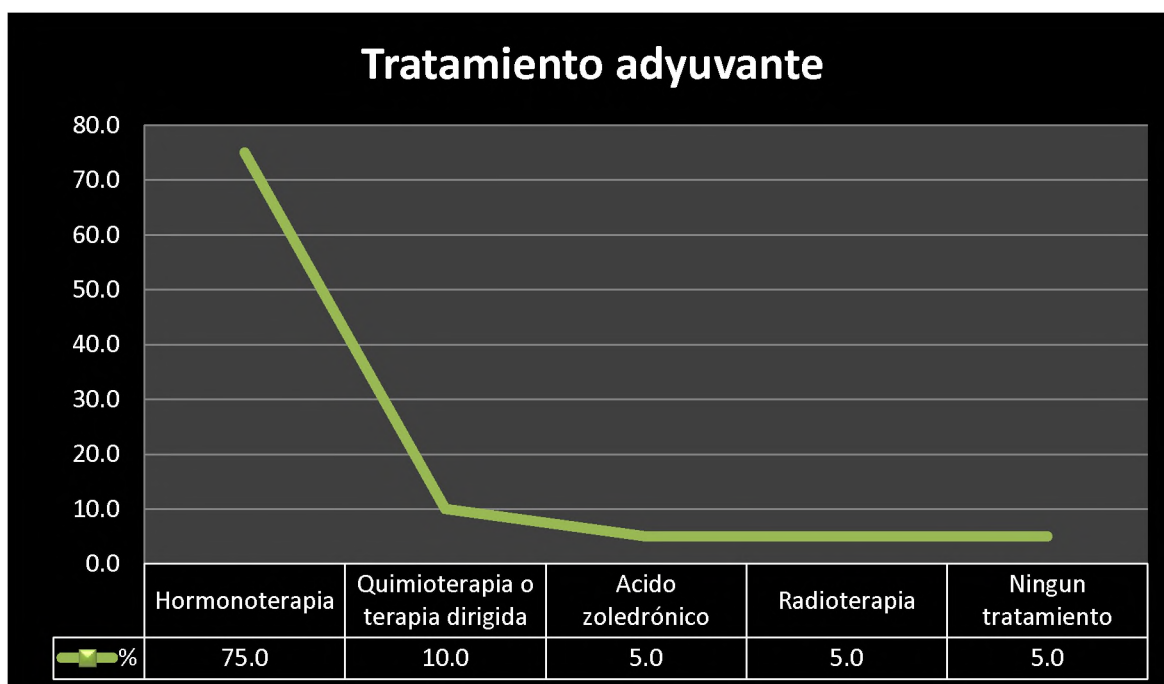
Fuente: cuadro 11

Cuadro 12. Manejo del cáncer de mama microinvasor en el Servicio de Tumores Mamarios del Instituto de oncología doctor Heriberto Pieter 2012- 2019 según tratamiento adyuvante

Tratamiento adyuvante	Frecuencia	%
Hormonoterapia	15	75
Quimioterapia o terapia dirigida	2	10
Ácido zoledrónico	1	5
Radioterapia	1	5
Ningún tratamiento	1	5
Total	20	100

Fuente: expedientes clínicos

Según el tratamiento adyuvante recibido por las pacientes el más frecuente con un 75 por ciento lo representa la hormonoterapia indicada a 15 de nuestras pacientes, el Ácido Zoledronico y la radioterapia fueron usados cada uno en 1 pacientes con representación del 5 por ciento, y en 2 pacientes se utilizó la terapia dirigida o quimioterapia para un 10 por ciento de los casos.



Fuente: cuadro 12

IX. DISCUSION

En nuestro estudio en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, un periodo de 7 años se evaluaron y trataron 2690 pacientes con patologías malignas de la mama de las cuales solo 19 pacientes presentaron carcinoma microinvasor de la mama lo que corresponde a un 0.7 por ciento de lesiones microinvasoras, lo que se asemeja a lo publicado por el área de patologías mamarias de la Clínica Universitaria de Navarra en el 2008 donde se estudiaron 53 casos de pacientes con lesiones microinvasoras de la mama que correspondió al 2.5 por ciento de todas las lesiones infiltrantes de la mama; también descrito en el libro Breast Cancer, a practical guide tercera edición donde definen la lesiones microinvasoras de la mama ocupando un 0.5 por ciento de todas las lesiones infiltrantes, lo que soporta nuestros hallazgos.^{6, 7}

La edad más frecuente en nuestro estudio estuvo en el rango comprendido entre fue 50-59 años con un 52.6 por ciento con 10 pacientes datos que se han descritos en estudios como el publicado en el 2003 en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad de Chile titulado Carcinoma Microinvasor de la mama: manejo de una lesión potencialmente capaz de producir metástasis donde se evidencio que de 12 pacientes con lesiones microinvasoras la edad media era de 53 años que se encuentra en nuestro rango; y se corresponde también al estudio de la Clínica Universitaria de Navarra ya que su edad media también fue de 50.5 años y en el estudio titulado Carcinoma ductal microinvasivo in situ: presentación clínica, características de imagen, hallazgos patológicos y resultado, publicado en la revista PUD MED en el 2010 donde sus pacientes en la mayoría se ubicaban en un rango de edad de 20-70 años con una media de 56.^{3,6,15}

Lo que corresponde a la historia de antecedentes familiares de cáncer de mama en nuestro estudio pudimos evidenciar que en 68.4 no existía la relación de una historia familiar, pero pudimos evidenciar que existían un número de pacientes que correspondían a nuestro 31.58 del por ciento que, si presentaban antecedentes familiares de cáncer de mama de primer y segundo grado respectivamente, no se encontraron estudios o bibliografías donde se enfocaran en esta variable.

El nódulo de mama fue el hallazgo clínico al examen físico más frecuente en nuestras pacientes presentándolo 14 de las mismas para un 66.7 por ciento de

nuestra población en estudio, contrario al estudio de la Universidad de Chile donde solo se evidenciaron 3 pacientes con nódulos palpables para un 25 por ciento de sus casos, este igual al de la universidad de Navarra donde solo el 15.1 por ciento de sus pacientes presentaron una masa de mama palpable.^{3,6}

Las características de imágenes más frecuente en nuestro estudio fueron las microcalcificaciones pleomórficas en un 26.3 por ciento presentada en 5 personas de la muestra, y solo dos pacientes no presentaron alteraciones en los estudios de imágenes. Al igual que el estudio del área mamaria de la Clínica Universitaria de Navarra, publicado en la Revista de senología y patologías mamarias en el 2010 donde en un 85 por ciento de toda su población en estudio se evidenciaron las microcalcificaciones pleomórficas sospechosas y otras alteraciones, también cabe destacar el estudio publicado en la revista americana de patología quirúrgica (The American Journal of Surgical Pathology) en marzo del 2000 con el tema de Carcinoma microinvasor (T1 mic) de la mama, perfil clinicopatológico de 21 casos, donde el 60 por ciento de sus pacientes presentaron alteraciones mamografías correspondiéndose así a lo expresado en nuestro estudio.^{6,50}

La clasificación histopatológica más diagnosticada en nuestro estudio fue el carcinoma microinvasor con células de carcinoma ductal *in situ* tipo sólido como patrón único en 8 pacientes con un 41.8 por ciento, lo que no corresponde a lo descrito en el libro titulado Cáncer, principios y practica de oncología, tomo 2- décima edición donde describe un patrón histopatológico mixto en más de un 30 a 60 por ciento de los casos, como en el estudio del área mamaria de la Clínica Universitaria de Navarra, publicado en la Revista de senología y patologías mamarias en el 2010 donde el tipo más frecuente fue el Carcinoma ductal *in situ* tipo comedo.^{6,8}

Nuestras pacientes presentaron lesiones de alto grado histopatológico en un 63.16 por ciento lo que concuerda con el dato publicado en un estudio por la revista chilena de cirugía en el 2007 donde 6 de 12 pacientes correspondiente al 50 por ciento presentaron lesiones de alto grado histopatológico con necrosis³ y se corresponde con el artículo que lleva por título Predictores de Microinvasión y factor pronóstico para el carcinoma ductal *in situ* , publicado en la Revista americana de cirugía en el 2013 donde se describió que las lesiones ductales *in situ* con Microinvasión eran de alto grado histopatológico.^{3,51}

Según la clasificación molecular las lesiones de nuestras pacientes en un 57.9 por ciento correspondieron a Luminales A, lo que concuerda con el artículo publicado en la revista PUB MED del 2010 Carcinoma ductal microinvasivo in situ: presentación clínica, características de imagen, hallazgos patológicos y resultado se evidencio que más de un 75 por ciento de los pacientes presentaban receptores estrogenicos positivos y 35 por ciento los receptores de progesterona.¹⁵

La mastectomía radical modificada fue el procedimiento quirúrgico más usado con un 73.9 por ciento, 14 pacientes, el manejo de estas lesiones es altamente debatido nuestros resultados se contraponen a los publicados en la revista PUB MED en el 2012 en su artículo Carcinoma ductal in situ con Microinvasión: implicaciones pronósticas, resultados a largo plazo y papel de la evaluación axilar donde el procedimiento realizado a las pacientes correspondió a cirugías conservadoras de la mama en un 100 por ciento de sus casos con un seguimiento 8.9 años sin recurrencia local.²⁴

La disección axilar se le realizó a 14 de nuestras pacientes como manejo en el área de los ganglios de la axila con un 73.7 por ciento de los casos, en controversia con las publicaciones de la revista Up to Date sobre el carcinoma microinvasor de la mama, ellos describen que según los estudios realizados se ha determinado que la migración de células invasoras a los ganglios axilares en las lesiones microinvasoras solo corresponde a un 5 por ciento de los casos por lo que sugieren como tratamiento de los ganglios axilares lo que es la Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela.⁵²

Solo 1 de nuestras pacientes presento invasión a un ganglio linfático lo que correspondió al 5.3 por ciento para una afectación ganglionar positiva, este dato se coinciden con lo descrito por el Instituto de oncología Dr. Alexander Fleming en un estudio comprendido entre marzo 1999 y octubre 2013, donde solo una paciente de 88 correspondiente al 2.1 por ciento con diagnóstico de carcinoma microinvasor de la mama presento un ganglio positivo en la biopsia selectiva de ganglio centinela, también coincide con lo presentado por la revista Up to Date sobre el carcinoma microinvasor de la mama, donde según los datos se ha determinado que la migración de células malignas a los ganglios axilares en las lesiones microinvasoras corresponde a un 5 por ciento.^{4, 52}

La hormonoterapia se utilizó como tratamiento neoadyuvante en un 75 por ciento, 15 pacientes, lo que concuerda con lo expuesto en la National Comprehensive Cancer Network en la actualización del 2018 para manejo de la adyuvancia en lesiones infiltrantes de mama en estadio tempranas donde se recomienda realizar análisis de riesgos a las pacientes y así poder administrar la hormonoterapia a aquellas con la necesidad para reducir la recurrencia tumoral.¹³

X. CONCLUSIONES:

Analizados y discutidos los resultados se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. De todos los pacientes que fueron atendidos en el departamento de tumores mamarios en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter solo el 0.7 por ciento perteneció a lesiones microinvasoras de mama con 19 pacientes en un periodo de estudio de 7 años.

2. El intervalo de edad más frecuente para la patología de carcinoma microinvasor de la mama fue 50-59 años con un 52.6 por ciento.

3. De 19 pacientes de nuestro estudio 13 no reportaron antecedentes familiares de cáncer de mama lo que corresponde a 68.4 por ciento.

4. El nódulo de mama es una de las manifestaciones más frecuentes por las que acuden a nuestro centro las pacientes de patologías mamarias, en nuestro estudio fue el hallazgo clínico más frecuente encontrado en 14 pacientes para un 66.7 por ciento.

5. Están descritas las alteraciones imagenológicas en las lesiones con Microinvacion de la mama dentro de las cuales las microcalcificaciones pleomorfas se evidencio en un 26.3 por ciento, así como nódulos en un 21 por ciento.

6. El tipo histopatológico más frecuente en nuestro estudio fue el carcinoma ductal in situ solido diagnosticándose en 8 pacientes para un 42.1 por ciento. Cabe destacar que se evidenciaron lesiones con patrones mixtos comedo, solido, papilar y cribiforme en 3 pacientes para un 15.8 por ciento en nuestro estudio.

7. El 63.2 por ciento de los pacientes presentaban lesiones microinvasoras de alto grado.

8. Según la clasificación molecular las lesiones más frecuentes en la institución son las lesiones Luminal A para un 57.9 por ciento.

9. El procedimiento quirúrgico para la mama más realizado fue la mastectomía radical modificada en un 73.9 por ciento con 14 pacientes.

10. La disección axilar fue la opción terapéutica para los ganglios axilares ofrecido a nuestras pacientes con un 73.7 por ciento realizado en 14 pacientes.

11. El estado ganglionar en un 95 por ciento resulto negativo con 18 de las pacientes y solo 1 representando el 5 por ciento resulto con microinvacion.

12. La hormonoterapia fue el tratamiento estándar en adyuvancia para 15 de estas pacientes representando 75 por ciento.

XI. RECOMENDACIONES

Luego de haber analizado, discutido y concluido los resultados se procede a recomendar lo siguiente:

1. Al Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, Mantener un buen sistema de gestión y almacenamiento de datos en la institución para facilitar la recolección de los mismos durante la realización de estudios.

2. Al servicio de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, realizar el tratamiento de las pacientes bajo protocolos establecidos donde las mismas sean discutidas en comité y se les ofrezca las opciones terapéuticas con menos comorbilidades y que ofrezcan los mismos beneficios establecidas a nivel mundial, pero individualizando cada una de nuestras pacientes.

3. Al Servicio Nacional de Salud Metropolitano, implementar campañas de detección y concientización para abordar de manera temprana del cáncer de mama en todos los estadios, para captar las pacientes con lesiones microinvasoras o estadios iniciales del cáncer de mama y ofrecerles tratamientos efectivos, con la misma sobrevida, misma sobrevida libre de enfermedad y menos comorbilidades, con un sistema organizado de manera provincial con hospitales y especialistas de referencia a nivel nacional.

4. Al departamento de Cirugía de tumores mamarios valorar la realización de protocolos para realizar menos procedimientos radicales en las patologías de mama en estadios iniciales, aumentar los servicios de reconstrucción inmediata en cirugías de mama (Mamoplastias o cirugías plásticas) y valorar el abordaje para la biopsia selectiva de ganglio centinela utilizando instrumental especializado como lo es el GAMMA PROVE en todas las lesiones de carcinoma microinvasor de la mama así como en lesiones en estadios iniciales con axila negativas en el examen físico y por estudios.

5. Implementar estrategias de Seguimiento para las pacientes con lesiones Microinfiltrantes de la mama, utilizando los estudios de Screening para patologías mamarias en sus fechas correspondientes.

6. Protocolizar el uso de Radioterapia como terapia adyuvante en los procedimientos conservadores de la mama valorando riesgo beneficios, así como las contraindicaciones absolutas y relativas.

XII. REFERENCIAS

1. Espinosa-Ramírez M. Revista médica Sinergia 2018; Vol. (2) Núm.1: 8-12
2. García F, Andreu X, Esquiús J, Autonell J, Castro M, Roig I, et al. Revista española de patología 2008; Vol. (41) Num. 2: 42-44
3. Camus M, Iturra S, Errazuriz I, León A, Goñi I, Domínguez F et al. Revista Chilena de Cirugía 2007; Vol. (55): 622-627
4. Mercedes-Mariano M, Fabiano V, Loza M, Pupareli C, Costanzo V, Salazar L et al. Revista Argentina de Mastología 2015; Vol (34):27-39
5. García F, Andreu X, Esquiús J, Autonell J, Castro M, Roig I. et al. Revista española de Patología 2008; Vol. (41) Num. 2: 109-116.
6. Regueira F. M, Sola J, Pastor C, Martí P, Zornoza G. Revista de Senología y patologías mamarias 2008; Vol. 21 (1): 28-33.
7. Silva O, Zurrída S. Breast Cancer. 3ª Ed, Londres, Reino Unido: Elsevier, 2005.
8. Devita V. Lawrence T. Rosenberg S. Cáncer Principios y prácticas de oncología. Décima edición, Estados Unidos: Amolca, 2017: 1117-1163.
9. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/glandula-mamaria>
10. Lugones-M, Ramírez-M. Revista Cubana de medicina general integral 2009; Vol. (25): Versiono on line ISSN 1561-3038
11. Cáncer de mama. Wikipedia, enciclopedia libre. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A1ncer_de_mama
12. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. PubMed. Br J Cancer. 2005;93(9):1046.
13. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 8th edition, third printing, Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al (Eds), Springer, Chicago 2018.
14. Padmore RF, Fowble B, Hoffman J, Rosser C, Hanlon A, Patchefsky AS. Microinvasive breast carcinoma: clinicopathologic analysis of a single institution experience. PubMed. Cancer. 2000;88(6):1403.
15. Vieira CC, Mercado CL, Cangiarella JF, Moy L, Toth HK, Guth AA. Microinvasive ductal carcinoma in situ: clinical presentation, imaging features, pathologic findings, and outcome. PubMed. Eur J Radiol. 2010;73(1):102. Epub 2008 Nov 21.

16. Blanpain C. Tracing the cellular origin of cancer. PubMed. *Nat Cell Biol.* 2013 Feb;15(2):126-34. Epub 2013 Jan 20.
17. PubMed, Breast ductal carcinoma in situ with microinvasion: a definition supported by a long-term study of 1248 serially sectioned ductal carcinomas. UE de Mascarel I, MacGrogan G, Mathoulin-Pélissier S, Soubeyran I, Picot V, Coindre JM SO, *Cancer.* 2002;94 (8):2134.
18. Padmore RF, Fowble B, Hoffman J, Rosser C, Hanlon A, Patchefsky AS. Microinvasive breast carcinoma: clinicopathologic analysis of a single institution experience. PubMed. *Cancer.* 2000;88(6):1403
19. Raza S, Vallejo M, Chikarmane SA, Birdwell RL. Pure Ductal Carcinoma in Situ: A Range of MRI Features. *AJR.* 2008;191(3):689-699. doi:10.2214/AJR.07.3779.
20. Myers ER, Moorman P, Gierrisch JM, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening A Systematic Review. *JAMA.* 2015;314(15):11615-11634. doi:10.1001/jama.2013.4959.
21. Schoonjans JM, Brem RF. Sonographic Appearance of Ductal Carcinoma In Situ Diagnosed with Ultrasonographically Guided Large Core Needle Biopsy: Correlation with 139 Córdoba-Chávez NA et al. *Mastografía y ultrasonido en carcinoma ductal in situ Mammographic and Pathologic Findings. J Ultrasound Med.* 2000;19:449-457.
22. Wang LC, Sullivan M, Du H, Feldman MI, Mendelson EB. US Appearance of Ductal Carcinoma in Situ. *RadioGraphics.* 2013;33:213-228.
23. Margalit DN, Sreedhara M, Chen YH, Catalano PJ, Nguyen PL, Golshan M, Overmoyer BA, Harris JR, Brock JE. Microinvasive breast cancer: ER, PR, and HER-2/neu status and clinical outcomes after breast-conserving therapy or mastectomy. PubMed. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(3):811. Epub 2012 Sep 7.
24. Parikh RR, Haffty BG, Lannin D, Moran MS. Ductal carcinoma in situ with microinvasion: prognostic implications, long-term outcomes, and role of axillary evaluation. PubMed. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(1):7.
25. Rakovitch E, Pignol JP, Hanna W, Narod S, Spayne J, Nofech-Mozes S, Chartier C, Paszat L. Significance of multifocality in ductal carcinoma in situ: outcomes of women treated with breast-conserving therapy. PubMed. *J Clin Oncol.* 2007;25(35):5591. Epub 2007 Nov 5.
26. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, Houssami N, Chavez-MacGregor M, Harris JR, Horton J, Hwang S, Johnson PL, Marinovich ML, Schnitt SJ, Wapnir I, Moran MS. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on

Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma In Situ. PubMed. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(12):3801. Epub 2016 Aug 15.

27. Adamovich TL, Simmons RM. Ductal carcinoma in situ with microinvasion. PubMed. *Am J Surg*. 2003;186(2):112.

28. Adair F, Berg J, Joubert L, Robbins GF. Long-term followup of breast cancer patients: the 30-year report. PubMed. *Cancer*. 1974;33(4):1145.

29. Veronesi U, Valagussa P. Inefficacy of internal mammary nodes dissection in breast cancer surgery. PubMed. *Cancer*. 1981;47 (1):170.

30. Turner L, Swindell R, Bell WG, Hartley RC, Tasker JH, Wilson WW, Alderson MR, Leck IM. Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer. PubMed. *Ann R Coll Surg Engl*. 1981;63(4):239.

31. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. PubMed. *Engl J Med*. 2002;347(8):567.

32. Cuzick J, Stewart H, Peto R, Baum M, Fisher B, Host H, Lythgoe JP, Ribeiro G, Scheurlen H, Wallgren A. Overview of randomized trials of postoperative adjuvant radiotherapy in breast cancer. PubMed. *Cancer Treat Rep*. 1987;71(1):15.

33. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, Houghton J, Edwards R, Redmond C, Peto R, Baum M, Fisher B, Host H. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. PubMed. *J Clin Oncol*. 1994;12(3):447.

34. Toth BA, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. PubMed. *Plast Reconstr Surg*. 1991;87(6):1048.

35. Simmons RM, Adamovich TL. Skin-sparing mastectomy. PubMed. *Surg Clin North Am*. 2003;83(4):885.

36. Peled AW, Irwin CS, Hwang ES, Ewing CA, Alvarado M, Esserman LJ. Total skin-sparing mastectomy in BRCA mutation carriers. PubMed. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21 (1):37. *Radiat Oncol Biol Phys*, 2017. NRG Oncology-Radiation Therapy Oncology

37. Group Study 1014: 1-Year Toxicity Report From a Phase 2 Study of Repeat Breast-Preserving Surgery and 3-Dimensional Conformal Partial-Breast Reirradiation for In-Breast Recurrence. (98), p.1028.

38. Chung AP, Sacchini V. Nipple-sparing mastectomy: where are we now? PubMed. *Surg Oncol*. 2008;17(4):261

39. Gao X, Fisher SG, Emami B. Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: a population-based study. PubMed. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56(4):1038.

40. De Mascarel I, MacGrogan G, Mathoulin-Pélissier S, Soubeyran I, Picot V, Coindre JM. Breast ductal carcinoma in situ with microinvasion: a definition supported by a long-term study of 1248 serially sectioned ductal carcinomas. PubMed. *Cancer*. 2002;94(8):2134.

41. Kapoor NS, Shamonki J, Sim MS, Chung CT, Giuliano AE. Impact of multifocality and lymph node metastasis on the prognosis and management of microinvasive breast cancer. PubMed. *Ann Surg Oncol*. 2013 Aug;20(8):2576-81. Epub 2013 Mar 7.

42. Lyons JM 3rd, Stempel M, Van Zee KJ, Cody HS. Axillary node staging for microinvasive breast cancer: is it justified?. PubMed. *Surg Oncol*. 2012 Oct;19(11):3416-21. Epub 2012 May 11.

43. Alkuwari E, Auger M. Accuracy of fine-needle aspiration cytology of axillary lymph nodes in breast cancer patients: a study of 115 cases with cytologic-histologic correlation. PubMed. *Cancer*. 2008;114(2):89.

44. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, Benson AB 3rd, Bosserman LD, Burstein HJ, Cody H 3rd, Hayman J, Perkins CL, Podoloff DA, Giuliano AE, American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. PubMed. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1365. Epub 2014 Mar 24.

45. Virnig BA, Tuttle TM, Shamliyan T, Kane RL. Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment, and outcomes. PubMed. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(3):170. Epub 2010 Jan 13.

46. Klimberg VS, Rubio IT, Henry R, Cowan C, Colvert M, Korourian S. Subareolar versus peritumoral injection for location of the sentinel lymph node. PubMed. *Ann Surg*. 1999;229(6):860.

47. Intra M, Trifirò G, Viale G, Rotmensz N, Gentilini OD, Soteldo J, Galimberti V, Veronesi P, Luini A, Paganelli G, Veronesi U. Second biopsy of axillary sentinel lymph node for reappearing breast cancer after previous sentinel lymph node biopsy. PubMed. Ann Surg Oncol. 2005;12(11):895. Epub 2005 Sep 29.

48. Manzini JL. Declaracion de Helsinki: Principios eticos para la investigacion medica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2000; VI (2): 321.

49. 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.

50. Prasad, Manju L. M.D. Osborne, Michael P. M.D. Giri, Dilip D. M.D. Hoda, Syed A. M.D. The American Journal of Surgical Pathology 2000; Vol (24): 422-428.

51. Gloria R Sue , Donald R Lannin, Brigid Killelea, Anees B Chagpar. Revista americana de cirugía 2013; Vol (10): 478.

52. Laura C Collins, MD, Christine Laronga, MD, FACS, Julia S Wong, MD. Carcinoma Microinvasion de la mama, Up To Date 2019.

XIII. ANEXOS

XIII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2012-2020	
Selección del tema	2019/ 2020	Agosto
Búsqueda de referencias		Agosto-diciembre
Elaboración del anteproyecto	2020	Octubre- Mayo
Sometimiento y aprobación		Mayo
Ejecución de las encuestas	2020	Mayo
Tabulación y análisis de la información		Mayo
Redacción del informe		Junio
Revisión del informe		Junio
Encuadernación		Junio
Presentación		Junio

XIII. 2. Instrumento de recolección de los datos

MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA MICROINVASOR EN EL SERVICIO DE TUMORES MAMARIOS DEL INSTITUTO DE ONCOLOGIA DR. HERIBERTO PIETER PERIODO ENERO 2012- DICIEMBRE 2020.

Form. No. _____

1. Edad _____

2. Antecedentes familiares _____

3. Hallazgos clínicos _____

4. Características estudios de imágenes _____

5. Tipo histológico _____

6. Clasificación molecular _____

7. Manejo quirúrgico de la mama _____

8. Manejo quirúrgico de la axila _____

9. Grado histológico: Bajo grado _____ Grado intermedio _____ Alto grado _____

10. Tratamiento adyuvante _____

XIII.3. Costos y recursos

XIII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 1 asesor (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
XIII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Computador Hardware:			
Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM;			
20 GB H.D.;CD-ROM 52x			
Impresora HP 932c			
Scanner: Microteck 3700			
Software:			
Microsoft Windows XP			
Microsoft Office XP			
MSN internet service			
Omnipage Pro 10			
Dragon Naturally Speaking			
Easy CD Creator 2.0			
Presentación:			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XIII.3.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XIII.3.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción del anteproyecto			
Inscripción de la tesis			
Subtotal			
Imprevistos 10%			
			Total
			\$11,824.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XIII.4. Evaluación

Sustentante:

Dra. Lissette Margarita Guzmán Rosario

Asesores:

Rubén Darío Pimente
Martínez
Asesor Metodológico

Dr. Ramón Eduardo Pérez

Asesor Clínico

Jurado:

Dr. Manuel Escarramán

Dra. Mirna Santiago

Dr. Elvin Castillo

Autoridades:

Dr. Julián Marte
Coordinador de la residencia

Dr. Héctor Ramírez
Jefe Departamento

Dr. Álvaro Gartner Caballero
Jefe de Enseñanza

Dra. Claridania Rodríguez
Unidad de pos grado y Residencias médicas
de la Salud

Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____