

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILO ROSALES  
ARGUELLO**



“COMPORTAMIENTO CLÍNICO DEL CÁNCER DE MAMA EN EL  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA EN EL HEODRA DE ENERO 2013-  
NOVIEMBRE 2018.

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL  
PRESENTA**

DR. ARNOLDO CORTEZ MENDOZA

**DIRECTOR DE TESIS**

DR. AARÓN FREDERICK DELGADO MENDOZA

CIRUJANO ONCÓLOGO

**2019**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, por el apoyo brindado desde el inicio.

A mis maestros de cirugía oncológica

A mis pacientes, motivo de todo

A mi Hospital y mi Universidad

## INDICE

	Página
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Justificación	5
IV. Planteamiento del problema	6
V. Objetivos	7
VI. Marco Teórico	8
VII. Diseño metodológico	37
VIII. Resultados	40
IX. Discusión	45
X. Conclusión	48
XI. Recomendaciones y sugerencias para trabajos futuros	49
XII. Bibliografía	50
XIII. Anexos	56

## **INTRODUCCION**

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial con cerca de 500 mil decesos cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo.<sup>1,2</sup> Un programa de detección y control efectivo del cáncer de mama implica un modelo de atención que asegure el diagnóstico temprano y adecuado de todas las mujeres con síntomas clínicos o imágenes anormales en la mastografía.<sup>3</sup>

El cáncer de mama es la principal causa de muerte relacionada con cáncer en mujeres de 45 años o menores y la tasa de supervivencia para este grupo es más baja comparada con su contraparte de mayor edad.<sup>4</sup>

Diversos factores de riesgos han sido vinculados, biológicos, iatrogénicos, ambientales, y relacionados al estilo de vida.<sup>5, 6</sup>

Con el uso de los estudios de imagen como la mastografía, el ultrasonido (US), a resonancia magnética (RM) y más recientemente los estudios moleculares, es posible detectar y evaluar lesiones mamarias. El diagnóstico de certeza se realiza mediante la biopsia con estudio histopatológico; el canicular infiltrante es el dx histopatológico más frecuentemente encontrado en una biopsia de mama, existen otros estirpes de importancias.<sup>7-11</sup>

Es importante la clasificación clínica de la extensión de la enfermedad ya que es la que dictará las pautas para el tratamiento oportuno, esto dicho sea de paso impacta en la evolución de los pacientes, en el periodo libre de enfermedad, sobrevida global. La última revisión de la estadificación es la del AJCC del 2010, en su 7ma edición.<sup>12</sup>

El tratamiento estándar de las lesiones tempranas en la terapia conservadora, que consiste en cirugía conservadora y radioterapia pos operatoria. Los estadios localmente avanzados incluyen tratamiento de

quimioterapia neoadyuvante, seguidos según respuesta de cirugía radical y radioterapia.<sup>13-16</sup>

Es importante determinar la clasificación molecular e inmunohistoquímica de los pacientes para el uso adecuado de la terapia endocrina, así como la terapia blanco que ha demostrado el impacto en la mejora de la sobre vida global así como el control de la enfermedad, lo que mejora el pronóstico de los pacientes.<sup>17</sup>

El Cáncer de mama metastásico, el tratamiento es meramente paliativo, sintomático.<sup>18</sup>

Por todo ello es importante conocer el comportamiento clínico de esta patología que afecta principalmente a mujeres de países subdesarrolladas.

## **ANTECEDENTES.**

El cáncer constituye un grupo de enfermedades que han afectado a los seres humanos desde tiempos ancestrales. Existen registros de cáncer de hueso en momias egipcias del año 1600 a.c., por ejemplo, el caso más antiguo de cáncer de mama data del año 1500 a.c. (Akulapalli, 2009), reportado en manuscritos; incluso, se tiene registro del tratamiento paliativo que se proporcionaba, y de la falta de cura ante la enfermedad. El nombre de “cáncer” lo recibe de Hipócrates (460–370 a.c.), por la palabra griega karkinos que significa cangrejo.

La Organización Mundial de la Salud [OMS] (2011) estimó que la principal causa de muerte en el mundo durante 2008 fue el cáncer, con 7.6 millones de casos, lo cual equivale al 13% de todas las muertes a nivel mundial, principalmente por cáncer de pulmón, estómago, hígado, colon y mama.

En América Latina, de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud [OPS] (2011) durante el periodo 2007-2009, la tasa de mortalidad estandarizada a consecuencia de alguna neoplasia maligna fue de 110.7 muertes por cada 100 mil habitantes; para la región, las tasas más altas se ubicaron en Uruguay (168.4), Cuba (143.3) y Perú (136.6); en contraste, México presentó la tasa más baja de Latinoamérica (75.4) resultado de los esfuerzos que se han llevado a cabo en materia de prevención, atención oportuna y sensibilización entre la población.

Debido a los síntomas visibles especialmente en los estados avanzados los cuales han sido registrados por los médicos a partir de épocas tempranas.<sup>19</sup>

Un estudio realizado en la universidad autónoma de Nuevo León, México, sobre la prevalencia de los factores de riesgos para el cáncer de mama, en el año 2004, demostró que Los antecedentes heredo familiares en 10.7%, el antecedente de otras neoplasias en el 24.7%, la obesidad en el 43.5%, representaron los factores de riesgo más importante de las pacientes.<sup>20</sup>

En el instituto nacional de cancerología de México, en el año 2013, se realizó una revisión de 10 años del cáncer de mama en el hombre, en el análisis se incluyeron un total de 27 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama encontrándose que la edad promedio de presentación fue de 73.5 años (rango 67.7- 79.3). La mayor proporción de casos se encontró a partir de los 60 años. El tipo histológico predominante en el hombre fue carcinoma ductal infiltrante con 22 casos, carcinoma lobulillar infiltrante en 2 pacientes, mixto en 2 pacientes, secretor, papilar y apocrino 1 paciente en cada uno de ellos.<sup>21</sup>

En el año 2012 en la facultad de medicina de la universidad Industrial de Santander, de Bucaramanga, Colombia se revisó la supervivencia a 5 años de las mujeres con cáncer de mama encontrándose que el 72% de estos tumores se diagnostican entre las edades de 40 y 60 años, el 35.4% de los casos se presentaron en menores de 50 años, el 44% se diagnosticaron en estadios tempranos y solo el 37% y 14.7% en estadios avanzados, y metastásicos respectivamente. La supervivencia por estadios fue 80.9% estadio I, 86.7% II, 65% estadio III, y 17% estadio IV.<sup>22</sup>

Durante el periodo de 1998 al 2003 se realizó un estudio en el hospital materno Bertha Calderón de la ciudad de Managua, encontrando que la tasa de letalidad fue de 6% y la persistencia del cáncer fue de 20% con bajas tasas de supervivencia.<sup>23</sup>

En otro estudio en el HEODRA el carcinoma infiltrante de mama se observó que la mitad eran menores de 50 años y que había resistencia a la quimioterapia.<sup>24</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Durante los últimos años en el servicio de cirugía del hospital escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León, se presentan pacientes con diagnósticos de cáncer de mama, todos ellos con diferentes síntomas de presentación, los cuales son evaluados con diferentes métodos diagnósticos, y tratados según la experiencia de los clínicos, sin tener establecido un protocolo de evaluación, que estratifique los diferentes estadios clínicos y patológicos de los mismos y de esta manera estandarizar el tratamiento siguiendo las directrices de manejo por dicho estadio clínico lo cual ya está claramente demostrado que impacta en la evolución de los pacientes, en cuanto a periodo libre de enfermedad, calidad de vida y sobrevida global, por otra parte no existe un registros de nuestra experiencia que nos permita publicar los resultados de nuestros pacientes, es por esto que considero de suma importancia partir con un estudio descriptivos de los últimos 5 años de pacientes atendidos en la unidad de cirugía general del HEODRA para de estar forma evaluar y proponer el mejor protocolo de atención que sea reproducible y aplicable a nuestros pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el comportamiento clínico del cáncer de mama en el departamento de cirugía del HEODRA, en el periodo de Enero 2013 a Noviembre 2018?

## **OBJETIVO GENERAL**

Caracterizar el comportamiento clínico del cáncer de mama en el departamento de cirugía del HEODRA en el periodo comprendido desde Enero 2013 a Noviembre 2018

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Describir las características demográficas según edad, sexo y procedencia de los pacientes con cáncer de mama.
2. Enumerar el tiempo de evolución de los síntomas, cuadro clínico de presentación y métodos diagnósticos empleados en el estudio del cáncer de mama de los pacientes.
3. Especificar la variante histológica del cáncer de mama y el estadio clínico.
4. Describir modalidad de tratamiento empleado.

## MARCO TEÓRICO

El riesgo de padecer esta enfermedad es superior en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir por ella es mayor entre las mujeres que habitan países pobres, debido a un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control.<sup>2</sup>

Un programa de detección y control efectivo del cáncer de mama implica un modelo de atención que asegure el diagnóstico temprano y adecuado de todas las mujeres con síntomas clínicos o imágenes anormales en la mastografía.

En cuanto a la magnitud actual del cáncer de mama en México, a partir de 2006 este ocupa el primer lugar de mortalidad por tumor maligno en las mujeres mayores de 25 años, desplazando de esa posición al cáncer cervicouterino.<sup>3</sup>

En países como México, el año 2010 la tasa estandarizada de mortalidad fue de 18.7 por 100 mil mujeres de 25 y más años, lo que representa un incremento del 49.5% en las últimas 2 décadas.

En Nicaragua la proporción de mortalidad por neoplasias malignas mostro tendencia al aumento, pasando del 7.6 % en 1990 al 12 % en el 2004 manteniendo como tercer grupo de causa de muerte en los últimos 5 años.<sup>25</sup>

El cáncer de mama es la principal causa de muerte relacionada con cáncer en mujeres de 45 años o menores y la tasa de supervivencia para este grupo es más baja comparada con su contraparte de mayor edad.<sup>3,4</sup>

Factores de riesgo:

Los factores de riesgo para el desarrollo del Cáncer de mama son los siguientes:

A) Biológicos:

- Sexo femenino.
- Envejecimiento: A mayor edad mayor riesgo.

Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas.

- Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia.
- Vida menstrual mayor a 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).
- Densidad mamaria.
- Ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2.

B) Iatrógenos o ambientales:

- Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente al torax.<sup>3, 4</sup>

C) Factores de riesgo relacionados con los antecedentes reproductivos:

- Nulípara.
- Primer embarazo a término después de los 30 años de edad.

Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de 5 años.

D) Factores de riesgo relacionados con estilo de vida:

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.

- Obesidad, principalmente en la posmenopausia.
- Sedentarismo.
- Consumo de alcohol mayor a 15 g/día.
- Tabaquismo.<sup>5, 6</sup>

Las mujeres obesas poseen mayor riesgo de padecer cáncer de mama después de la menopausia que las no obesas. Esto parece tener explicación en los altos niveles de estrógenos circulantes, los cuales están elevados en más de 50% que entre mujeres de peso normal. Se sabe también que el riesgo de padecer cáncer contralateral es mayor en este grupo de mujeres.<sup>26</sup> Se ha reportado incluso que la quimioterapia y la terapia endocrina pueden ser menos efectivas en pacientes con índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>.

Por otro lado, la menarquia a corta edad asociada a estados de obesidad mórbida parece ser otro de los factores de indudable importancia en la génesis temprana del cáncer de mama.<sup>27</sup>

Diversos estudios tienen como denominador común al ejercicio físico como terapia efectiva para disminuir el riesgo de padecer cáncer de mama y beneficiosa para las sobrevivientes del mismo. El ejercicio físico durante la vida reproductiva ha demostrado modificar las concentraciones de hormonas sexuales con alteraciones de la función lútea, reversible en la mayoría de los casos.<sup>28</sup>

## Prevención primaria del cáncer mamario

### Quimioprevención

Los criterios aplicados en los estudios para considerar mujer en alto riesgo\* como candidata a Quimioprevención incluyen:

- Edad > 60 años
- Edad de 35 a 59 años con riesgo en el modelo de Gail de cáncer de mama  $\geq$  1.66% en 5 años
- Edad  $\geq$  35 años con antecedentes de carcinoma lobulillar o ductal in situ, hiperplasia atípica ductal o lobulillar
- Portadoras de mutaciones BRCA-1, BRCA-2 sin mastectomía profiláctica

### Intervención farmacológica:

En mujeres en alto riesgo\* se recomienda el empleo de los siguientes agentes:

a) Tamoxifeno en pre y posmenopáusicas, y raloxifeno en posmenopáusicas, con base en los estudios P-1 (NSABP) ,1 STAR, 2 RUTH, 4 MORE, 4 IBIS-I.7 Su uso demostró reducción en el riesgo de carcinoma ductal invasor y fueron aprobados para este fin por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) de EUA.

b) Inhibidores de aromatasa (IA) en pacientes posmenopáusicas: Exemestano (estudio MAP-33) y anastrozol (IBIS-II6) mostraron reducción en el riesgo de cáncer de mama invasor. Estos agentes aún no han sido aprobados por la FDA para esta indicación.

Para decidir el uso de medicamentos como quimioprevención, en el caso de tamoxifeno debe tomarse en cuenta la historia de eventos tromboembolicos o de hiperplasia atípica de endometrio como factores de riesgo y contraindicación para su empleo. Para el uso de un IA, osteopenia importante u osteoporosis.

En mujeres pre y posmenopáusicas se deben considerar los factores de riesgo que pueden ser modificados: <sup>29</sup>

- Evitar o disminuir la obesidad
- Practicar actividad física
- Limitar el consumo de alcohol
- Evitar el tabaquismo

### **Diagnóstico temprano**

Recomendaciones generales:

- Autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación).
- Examen clínico mamario anual a partir de los 25 años.
- Mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años.
- El US mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.<sup>6</sup>

### **Evaluación por imagen**

Con el uso de los estudios de imagen como la mastografía, el ultrasonido (US), a resonancia magnética (RM) y más recientemente los estudios moleculares, es posible detectar y evaluar lesiones mamarias. El diagnóstico de certeza se realiza mediante la biopsia con estudio histopatológico; por las ventajas que representan, las biopsias percutáneas con aguja de corte y sistemas corte aspiración con guía por imagen son el método indicado para la evaluación de lesiones no palpables con sospecha de malignidad y más recientemente de las lesiones palpables.

Mastografía. Es el único método de imagen que ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a 30% en la población tamizada, 2,3 al

permitir un diagnóstico temprano, lo que ocurre siempre y cuando se realice con periodicidad y un estricto control de calidad (FDA Mammography quality standards; final rule September 25, 2007).<sup>30</sup>

Mastografía de escrutinio o tamizaje. Se realiza en mujeres asintomáticas.

Escrutinio anual a partir de los 40 años.<sup>31</sup>

- Debe incluir 2 proyecciones para cada mama:

- Cefalocaudal.

- Mediolateral oblicua.

El resultado se reporta con la clasificación de BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data Systems, American College of Radiology. Mammography, 5th ed. 2013)

Mastografía diagnóstica. Se efectúa en caso de una mastografía de tamizaje anormal y en las siguientes situaciones:

- Mama densa.
- Masa o tumor que requieran caracterización.
- Antecedente personal de cáncer mamario.
- Masa o tumor palpable.
- Secreción sanguinolenta por el pezón.
- Cambios en la piel del pezón o la areola.
- Hallazgos en mamografía de detección como:
  - Asimetría en la densidad.
  - Distorsión de la arquitectura.

— Microcalcificaciones sospechosas.

— Ectasia ductal asimétrica.

La mastografía diagnóstica incluirá proyecciones convencionales, US y en caso necesario radiografías adicionales, RM o estudios moleculares (ver indicaciones).

Indicaciones especiales de mastografía:

- Mujer joven con sospecha clínica de cáncer mamario, independientemente de su edad.
- Historia de cáncer familiar en edades más tempranas de presentación, mastografía anual iniciando a los 30 años, o 10 años antes de la edad del familiar más joven con cáncer, nunca antes de los 25 años y deberá considerarse RM como complemento en este grupo de riesgo.
- Antecedentes de biopsia mamaria con reporte histológico de riesgo para cáncer de mama.<sup>31</sup>

El reporte mastográfico debe concluirse con BIRADS incluyendo tipo de patrón mamario así como las recomendaciones (tabla 1)

Mastografía digital

Representa un avance tecnológico ya que utiliza un detector digital, en lugar del sistema pantalla película de la mastografía análoga; debe incluir monitores de alta resolución que permitan una adecuada interpretación.<sup>32</sup>

2. Ultrasonido mamario. Valiosa herramienta complementaria de la mastografía diagnóstica, no útil como método de tamizaje para cáncer. Se requieren equipos de alta resolución, además de experiencia y conocimiento de la anatomía y la patología de la glándula mamaria y su evaluación por ecografía.<sup>9</sup>

El US debe realizarse con transductor lineal de alta frecuencia, mayor a 7.5 MHz, banda ancha y zona focal variable (ideal entre 12 y 18 MHz).

Indicaciones de ultrasonido:

. Mujeres menores de 35 años con signos o síntomas de patología mamaria (dolor, nódulo palpable, secreción, eritema o retracción de pezón y piel).

Tabla 1. Clasificación BIRADS.

Categoría		Recomendaciones
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios (ultrasonido y resonancia magnética), así como la comparación con estudios previos.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, de manera semestral por 2 o 3 años.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: <b>4a</b> - Baja sospecha de malignidad <b>4b</b> - Sospecha intermedia de malignidad <b>4c</b> - Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos	Requiere biopsia.
5	Clásicamente maligno	Requiere biopsia.
6	Con diagnóstico histológico de malignidad	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

- . Mujeres menores de 35 años y aquellas con sospecha de cáncer que cursen con embarazo o lactancia (método de imagen inicial de estudio).
- . Mama densa por mastografía, ya que disminuye la sensibilidad radiográfica.
- . Caracterización de una tumoración visible en la mastografía y determinación de su naturaleza, solida o liquida.
- . Implantes mamarios y sus complicaciones.
- . Valoración de lesiones palpables no visibles en la mastografía.
- . Procesos infecciosos (mastitis, abscesos, etc.) y su seguimiento.
- . Lesiones sospechosas en la mastografía, o bien en caso de primario conocido, para descartar lesiones multifocales, multicentricas o bilaterales.<sup>9</sup>
- . Guía de procedimientos invasivos: Aspiración de quistes, drenaje de abscesos, biopsias con aguja fina o de corte en lesiones sospechosas mamarias y ganglios; marcaje con arpón previo a biopsia escisional y para tratamiento con radiofrecuencia, crioterapia, terapia térmica, etc.

La elastografía es una técnica que evalúa la consistencia o dureza de los tejidos. Su aplicación clínica fundamental se centra en las lesiones BIRADS 3 (probablemente benignas), en las que puede detectar aquellas que se beneficiaran de una biopsia por sus características de compresibilidad.<sup>33</sup>

Doppler color. Otra herramienta del US mamario que permite evaluar los trayectos vasculares, así como medir las velocidades y los índices de resistencia; tiene una utilidad notable en el sistema circulatorio, pero limitada en la valoración de lesiones mamarias.

3. Resonancia magnética. Método de imagen complementario de la mastografía y el US mamario, que no utiliza radiación ionizante y proporciona información no solo morfológica sino también funcional, a través de la inyección endovenosa de una sustancia paramagnética (gadolinio); es necesario contar con un resonador de por lo menos 1.5 tesla y antena dedicada a la glándula mamaria. Para la obtención de las imágenes se manejan múltiples secuencias y curvas de perfusión (dinámico).<sup>34-35</sup>

4. Tomografía por emisión de positrones (PET). Imagen diagnóstica que combina tomografía computarizada (TC) con medicina nuclear (PET) y permite en forma simultánea un estudio no solo morfológico sino también molecular (metabólico) con la localización precisa de una lesión metastásica, previa inyección endovenosa de un radiotrazador, generalmente 18-fluorodesoxiglucosa (FDG).

La PET/TC es una alternativa en la detección de recurrencia locorregional y metástasis a distancia, evaluación de respuesta a la terapia y seguimiento de pacientes con cáncer.<sup>34</sup>

#### Tipo histológico

- Canalicular / ductal infiltrante sin patrón específico
- Tubular
- Medular
- Mucinoso
- Secretor
- Carcinoma papilar encapsulado

#### Papilar infiltrante

- Adenoideo quístico

- Metaplásico
- Cribiforme infiltrante
- Apocrino
- Lobulillar no pleomorfo
- Clásico (especificar porcentaje de células en anillo de sello)
- Alveolar, sólido, túbulo-lobular
- Lobulillar pleomorfo
- Otros tipos histológicos

En caso de encontrar diferentes patrones, especificar el porcentaje de cada uno de ellos.<sup>10, 11</sup>

#### Grado histológico

El carcinoma canalicular infiltrante y todas sus variantes con excepción del carcinoma medular, deberán ser graduados con el esquema de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) descrito a continuación:

#### A • Formación de túbulos:

- Calificación de 1: 75% o más del tumor compuesto por túbulos.
- Calificación de 2: 10% a 75% del tumor compuesto por túbulos.
- Calificación de 3: Menos de 10% del tumor compuesto por túbulos.

#### B • Grado nuclear:

- Calificación de 1: Núcleo pequeño, uniforme, cromatina densa.

— Calificación de 2: Núcleo con moderada variación en tamaño y forma, puede observarse nucléolo poco aparente.

— Calificación de 3: Núcleo con marcado incremento en tamaño, forma y contornos irregulares, 2 o más nucléolos prominentes, cromatina gruesa.

C • Numero de mitosis:

— Calificación de 1: Menos de 10 mitosis en 10 campos consecutivos a gran aumento en el área de mayor actividad mitótica.

— Calificación de 2: De 10 a 20 mitosis en 10 campos consecutivos a gran aumento en el área de mayor actividad mitótica.

— Calificación de 3: más de 20 mitosis en 10 campos de gran aumento.

Se deberán reportar por separado los 3 parámetros mencionados y el puntaje final para determinar el grado histológico, el cual será como sigue:

- GRADO I: 3 a 5 puntos.
- GRADO II: 6 a 7 puntos.
- GRADO III: 8 a 9 puntos.<sup>36</sup>

Recomendaciones para el reporte histopatológico del ganglio centinela

La evaluación del ganglio centinela (GC) incluye:

1. Procedimiento en el transoperatorio: <sup>37, 38</sup>

a) Cortes seriados longitudinales del ganglio cada 2 mm.

b) Evaluación citológica por aposición o impronta de cada cara.

2. Diez cortes definitivos en parafina, seriados, con intervalo de 200 micras 22 e IHQ (citoqueratinas AE1/AE3) en el corte #5, sólo en casos seleccionados o con carcinoma lobulillar.

3. Informe histopatológico:

- a) Ganglio negativo a metástasis por hematoxilina-eosina (H-E) y por IHQ.
- b) Ganglio positivo con macrometástasis (metástasis mayores a 2 mm).
- c) Ganglio positivo con micrometástasis de 0.2 mm hasta 2 mm de dimensión mayor. Consignar si fueron detectadas por H-E o IHQ.
- d) Ganglio positivo con células tumorales aisladas (células solas o pequeños nidos no mayores a 0.2 mm). Consignar si fueron detectadas por H-E o IHQ.<sup>22</sup>

Recomendaciones para inmunohistoquímica Los receptores hormonales (de estrógenos y progesterona) y la sobreexpresión de la proteína HER-2 son factores pronósticos y predictivos indispensables en cáncer de mama, por lo que estos marcadores deben realizarse en todas las pacientes con este diagnóstico.<sup>37,38</sup>

Tabla 3. Subtipos moleculares de cáncer de mama y su aproximación por IHQ

Aproximación por inmunohistoquímica <sup>16</sup>

Luminal A	RE +, RP > 20%, GH 1 o 2, y HER2
Luminal B	RE +, RP < 20%, GH 3 y HER2 + o -
HER-2	HER2 +, RE y RP -
Triple negativo	RE -, RP - y HER2 -

**VIII. Clasificación TNM**

La última modificación a la clasificación TNM se efectuó en el año 2010.<sup>12</sup>

Tumor primario

TX No se puede evaluar el tumor primario.

T0 No existe prueba de tumor primario.

Tis Carcinoma in situ.

Tis (CDIS) Carcinoma ductal in situ.

Tis (CLIS) Carcinoma lobulillar in situ.

Tis (Paget) Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma in situ (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.

T1 El tumor mide  $\leq 20$  mm en su mayor dimensión.

T1mi El tumor mide  $\leq 1$  mm en su mayor dimensión.

T1a El tumor mide  $> 1$  mm, pero  $\leq 5$  mm en su mayor dimensión.

T1b El tumor mide  $> 5$  mm, pero  $\leq 10$  mm en su mayor dimensión.

T1c El tumor mide  $> 10$  mm, pero  $\leq 20$  mm en su mayor dimensión.

T2 El tumor mide  $> 20$  mm, pero  $\leq 50$  mm en su mayor dimensión.

T3 El tumor mide  $> 50$  mm en su mayor dimensión.

T4 Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos).

T4a Extensión a la pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.

T4b Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.

T4c Ambos, T4a y T4b.

T4d Carcinoma inflamatorio.

N Ganglios linfáticos regionales (clínica)

NX

No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente).

N0 Sin ganglios linfáticos regionales palpables.

N1 Metástasis palpables a 1 o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.

N2 Metástasis a ganglio(s) axilares homolaterales fijos entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de metástasis axilares palpables.

N2a Metástasis en ganglio(s) axilares fijos entre sí o a otras estructuras.

N2b Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.

N3 Metástasis a ganglio(s) linfáticos infraclaviculares homolaterales o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilares palpables o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios.

N3a Metástasis a ganglio(s) infraclavicular homolateral y ganglio(s) axilares.

N3b Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilares homolaterales.

N3c Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares homolaterales.

Metástasis a distancia

MX No evaluable.

M0 Sin metástasis a distancia.

**ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS**

<b>Stage 0</b>	Tis	N0	M0	<b>Stage IIIA</b>	T0	N2	M0
<b>Stage IA</b>	T1*	N0	M0		T1*	N2	M0
<b>Stage IB</b>	T0	N1mi	M0		T2	N2	M0
	T1*	N1mi	M0		T3	N1	M0
<b>Stage IIA</b>	T0	N1**	M0		T3	N2	M0
	T1*	N1**	M0	<b>Stage IIIB</b>	T4	N0	M0
	T2	N0	M0		T4	N1	M0
<b>Stage IIB</b>	T2	N1	M0		T4	N2	M0
	T3	N0	M0	<b>Stage IIIC</b>	Any T	N3	M0
				<b>Stage IV</b>	Any T	Any N	M1

M1 Con metástasis a distancia.<sup>12</sup>

**TABLA 2. Estadificación anatómica.**

**Tratamiento del cáncer mamario y manejo interdisciplinario**

El tratamiento del cáncer mamario es complejo y requiere la participación de un equipo multidisciplinario para poder ofrecerles a las pacientes con ese diagnóstico un tratamiento óptimo. El manejo debe ser interdisciplinario aun en etapas tempranas. Tanto los cirujanos como los oncólogos médicos, los radiooncólogos y los restantes especialistas presentes en la reunión coincidieron en hacer hincapié en la importancia de este trabajo conjunto.

**Carcinoma ductal in situ (CDIS)**

Para seleccionar el tratamiento locorregional en el carcinoma ductal in situ se recomienda la utilización del índice pronóstico de Van Nuys, modificado en 2003.<sup>39</sup>

Dicho índice incluye el análisis de 4 variables que son:

A) Tamaño tumoral.

B) Margen tumoral.

C) Clasificación histopatológica.

D) Edad del paciente.

A. Tamaño tumoral:

- 1 a 15 mm: calificación 1
- 16 a 40 mm: calificación 2
- > 40 mm: calificación 3

B. Margen tumoral:

- > 10 mm: calificación 1
- 1 a 10 mm: calificación 2
- < 1 mm: calificación 3

C. Clasificación histopatológica:

- Grado nuclear 1 o 2 sin necrosis: calificación 1 (bajo grado)
- Grado nuclear 1 o 2 con necrosis: calificación 2
- Grado nuclear 3 con o sin necrosis: calificación 3 (alto grado)

D. Edad de la paciente:

- > 60 años de edad: calificación 1
- De 40 a 60 años de edad: calificación 2

- < 40 años de edad: calificación 3

Recomendación de tratamiento de acuerdo con la clasificación de Van Nuys (2010)<sup>40</sup>

La suma de las 4 variables suministra una calificación numérica de 4 a 12. En general son una herramienta útil en la decisión de tratamiento, considerando el riesgo para la recaída local:

- Calificación de 4-5 y 6: BAJO.
- Calificación de 7-8 y 9: MEDIANO.
- Calificación de 10-11 y 12: ALTO.

En los casos tratados con cirugía conservadora, la radioterapia se administrara a la mama solamente, a dosis de 50 Gy.<sup>4-6</sup> El beneficio de la radioterapia no es de la misma magnitud en todas las pacientes, por lo que deberán de ser informadas de riesgos y resultados. No está indicada la radioterapia a zonas ganglionares.<sup>40,41</sup>

Recomendaciones para mastectomía total:

- Enfermedad multicentrica.
- Relación mama-tumor desfavorable.
- Imposibilidad de conseguir márgenes de 3 mm.
- Microcalcificaciones difusas, visibles en mastografía.
- Deseo de la paciente.
- Imposibilidad para administrar radioterapia

Tratamiento con tamoxifeno e inhibidores de aromatasa

- Se recomienda tamoxifeno (20 mg/día) por 5 años como terapia reductora de riesgo ipsilateral y contralateral en pacientes con cirugía conservadora de mama y

como terapia reductora de riesgo contralateral en pacientes sometidas a mastectomía.

En pacientes posmenopáusicas que no son candidatas a recibir tamoxifeno o en quienes este agente este contraindicado, con base en el estudio MAP-3, se recomienda exemestano (25 mg/día) por 5 años como terapia reductora de riesgo ipsilateral y contralateral en pacientes con cirugía conservadora de mama y como terapia reductora de riesgo contralateral en pacientes con mastectomía.<sup>42,43</sup>

### **Carcinoma lobulillar in situ (CLIS)**

Es una lesión poco frecuente y su diagnóstico histológico y diferencial con hiperplasia atípica requiere la intervención de patólogos expertos. En general, no se relaciona con masa palpable o cambios mastográficos específicos.

Se considera un marcador de riesgo y no un cáncer que evolucione hacia la forma invasora de manera directa. Alrededor de 10% a 15% de las pacientes presentara durante su vida un carcinoma invasor en cualquiera de las mamas, generalmente de tipo ductal infiltrante. El riesgo de aparición de cáncer de mama invasor es de aproximadamente 0.5% por año de seguimiento y cuando se vincula con carga genética de primer grado aumenta a 1% por año.

El tratamiento de elección es la escisión de la zona afectada tras verificar que no existe lesión clínica, radiológica o histológica residual o adicional. No están indicadas la radioterapia o la terapia médica adyuvantes. Se ha considerado que el subtipo pleomorfo de CLIS es de mayor riesgo para desarrollar enfermedad invasora y en este subgrupo especial podría ser una lesión que evoluciona a carcinoma invasor y no solo un marcador de riesgo. Todas las pacientes con CLIS deberán incluirse en un programa de seguimiento y vigilancia estrecho, además de recibir asesoramiento en relación con quimioprevención o mastectomía bilateral profiláctica.

## Modalidades de tratamiento quirúrgico en estadios I y II

El manejo quirúrgico en estas etapas (excepto T3 N0 M0) puede ser el siguiente:

13-15

A. Tratamiento conservador: Implica una resección tridimensional del tumor primario y tejido sano circundante, con márgenes libres de tumor y tratamiento de la región axilar correspondiente. Tiene como objetivo el control local del tumor primario preservando la estética de la mama.

B. Tratamiento radical: Mastectomía radical modificada.<sup>16,17</sup>

Estas opciones deben ofrecerse en un lenguaje sencillo y objetivo a la paciente.

### A. Tratamiento conservador

Incluye cirugía, radioterapia y, en la mayoría de los casos, terapia adyuvante sistémica. El éxito de este manejo se basa en la selección óptima de las pacientes y la participación multidisciplinaria del equipo tratante. Con este tipo de cirugía, aunado a la radioterapia posoperatoria, se ofrecen similares posibilidades de supervivencia y control locorregional respecto de la mastectomía radical, pero con la importante ventaja de preservar la mama.<sup>44</sup>

#### 1. Indicaciones:

- Pacientes en estadios I y II con tumor primario  $\leq 3$  cm que deseen conservar la mama, aceptando el tratamiento con radioterapia después de la cirugía.
- En casos muy seleccionados con tumores  $> 3$  cm e incluso  $> 5$  cm (T3) es posible iniciar tratamiento sistémico neoadyuvante para disminuir el tamaño del primario y realizar una cirugía conservadora o con patrón oncoplastico de inicio.

### Contraindicaciones

- Imposibilidad de obtener márgenes negativos. Multicentricidad clínica o radiológica.
- Incapacidad de obtener un resultado cosmético adecuado por la relación mama-tumor y localización. Sin embargo, puede considerarse la aplicación de técnicas de cirugía oncoplastica que permiten el desplazamiento de tejidos fibroglandulares con resultados cosméticos adecuados.
- No contar con radioterapia o tener contraindicación para recibirla.
- Rechazo explícito de la paciente

### Condiciones para efectuar el tratamiento conservador:

- El tratamiento debe realizarlo un cirujano oncólogo con entrenamiento y experiencia en el manejo conservador del cáncer mamario.
- Contar con un patólogo calificado que conozca y utilice los marcadores histopronosticos.
- Tener acceso a tratamiento con radioterapia.

El cirujano tiene la obligación de obtener márgenes quirúrgicos libres de tumor ya que esto se asocia a una tasa baja de recurrencia local. La presencia de células tumorales en el borde quirúrgico obliga a la reescision o a la mastectomía.<sup>45</sup>

### B. Tratamiento radical (mastectomía)

1. La mujer que es sometida a una mastectomía debe ser informada de la posibilidad de reconstrucción mamaria.
2. El momento adecuado y la técnica de reconstrucción deben ser discutidos con la paciente y el cirujano plástico reconstructor que hace parte del equipo multidisciplinario.

Recomendaciones para mastectomía:

- A. Preferencia de la paciente posterior a una información completa de sus opciones quirúrgicas.
- B. Enfermedad multicentrica sin posibilidad de márgenes libres.
- C. Relación mama-tumor desfavorable.
- D. Dificultad para un seguimiento adecuado.
- E. Sin posibilidades de administrar radioterapia posoperatoria.

La disección axilar podrá realizarse mediante incisiones separadas. Se deben planear las incisiones y la resección del sitio de biopsia previa y programar a la paciente para reconstrucción inmediata mediante tejido autologo o material protésico. Esto redundara en un mejor resultado cosmético, reducción de costos y un menor efecto psicológico, sin disminuir el control oncológico.

Tratamiento quirúrgico de la axila

Las pacientes con cáncer de mama invasor en etapas clínicas I y II requieren una evaluación histopatológica del estado ganglionar. Se recomienda la realización del mapeo del GC y su resección para la etapificación quirúrgica de la axila clínicamente negativa.

No todas las pacientes son candidatas a la realización de un GC. El procedimiento exige axila clínicamente negativa o bien corroboración (mediante biopsia por aguja de corte o aspiración con aguja delgada) de que los ganglios sospechosos son negativos para enfermedad metastasica.<sup>46-49</sup>

## Tratamiento sistémico adyuvante en etapas operables

El oncólogo clínico deberá contar con información completa de las características del tumor; en particular, la expresión o no de los blancos terapéuticos (receptores hormonales y HER-2 neu) tiene importancia trascendental para brindar un tratamiento óptimo e individualizado.

### Definición, indicaciones y objetivos

Se le llama adyuvancia a todo tratamiento antineoplásico administrado después de un tratamiento quirúrgico; sus objetivos son prolongar el periodo libre de enfermedad, reducir las recurrencias locales y sistémicas, y aumentar la supervivencia global.<sup>44-46</sup> El tratamiento sistémico adyuvante (hormonoterapia, quimioterapia, trastuzumab) deberá ser valorado y administrado por un oncólogo médico, debido a las complicaciones y toxicidades que pueden relacionarse con el mismo.

Pacientes con ganglios positivos. Debido al alto riesgo de recaída en este grupo, todas las pacientes con ganglios positivos deberán recibir tratamiento sistémico adyuvante (quimioterapia, hormonoterapia, trastuzumab) cualquiera que sea el número de ganglios afectados.

Pacientes con ganglios negativos. Se recomienda el empleo de tratamiento adyuvante sistémico (quimioterapia, hormonoterapia, trastuzumab) cuando exista alguna de las siguientes condiciones:<sup>53-55</sup>

Tumor > 1 cm (más de 3 cm para histologías favorables como cáncer tubular y mucinoso) con receptores hormonales positivos y HER negativo. (Hormonoterapia)

- Tumor triple negativo > 5 mm. (Quimioterapia)
- Tumor > 5 mm con sobreexpresión del oncogen HER-2 neu (quimioterapia + trastuzumab □} hormonoterapia)

- Oncotype DX con alta puntuación de recurrencia ( $\geq 31$ ) si se cuenta con él. (Quimioterapia + hormonoterapia)

Considerar también tratamiento sistémico (quimioterapia } hormonoterapia } trastuzumab) si está presente alguna de las siguientes características:

- . Tumor de alto grado.
- . Presencia de invasión linfovascular.
- . Oncotype dx con puntuación intermedia de recurrencia (18-30).
- . Edad < 35 años.<sup>53-55</sup>

Tratamiento adyuvante con quimioterapia:

La terapia sistémica deberá iniciarse tan pronto como sea posible, de preferencia entre la segunda y sexta semanas después del tratamiento quirúrgico. No se recomienda la utilización simultánea de radioterapia y quimioterapia debido al incremento de la toxicidad. Cuando ambas están indicadas, se iniciara con quimioterapia y al término de esta se aplicara la radioterapia. Tampoco se sugiere la quimioterapia y la hormonoterapia en forma conjunta; esta última debe comenzar cuando concluya la primera.<sup>53-55</sup>

Tratamiento adyuvante con hormonoterapia

Premenopausia\*

- El tamoxifeno (20 mg/día) por una duración mínima de 5 años es el tratamiento de eleccion en mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas con receptores hormonales positivos o desconocidos.

Posmenopausia

- Los IA por 5 años se recomiendan como tratamiento adyuvante en mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos.

- En las pacientes en quienes se inicie terapia con tamoxifeno por 2 a 3 años se recomienda continuar con un IA durante 2 a 3 años más.
- El tamoxifeno por una duración mínima de 5 años se recomienda en los casos de intolerancia, contraindicación o falta de acceso a IA.

Tratamiento adyuvante con terapias blanco (trastuzumab)

En pacientes con tumores que presentan sobreexpresión de HER-2 neu +++ por IHQ o FISH +, el uso del anticuerpo monoclonal trastuzumab en combinación con la quimioterapia adyuvante ha permitido obtener beneficio tanto en la supervivencia libre de recaída (HR 0.62) como en la supervivencia global (HR 0.66).<sup>56-58</sup>

### **Radioterapia adyuvante**

Radioterapia posoperatoria en el manejo conservador Las pacientes tratadas con cirugía conservadora deberán recibir radioterapia externa a la mama con 2 campos tangenciales. La dosis será de 45 a 50,4 Gy en 25 o 28 fracciones. La dosis adicional al lecho tumoral será de 10 a 16 Gy ya sea con fotones, haz de electrones o braquiterapia intersticial, según la disponibilidad de los equipos de radioterapia y la experiencia del radiooncólogo.

Se insiste en que el cirujano deje referencias radio-opacas en los márgenes quirúrgicos para una mayor precisión en la administración de la dosis adicional.<sup>59,60</sup>

### **Tratamiento neoadyuvante del cáncer mamario etapas II y III incluyendo el localmente avanzado**

El termino neoadyuvancia se refiere al tratamiento sistémico inicial o primario que se administra antes de uno radical (cirugía o radioterapia).<sup>16</sup> En este grupo se incluyen los carcinomas mamarios en estado III; no obstante, para fines de tratamiento se agregan también ciertos casos en etapas IIA y B, T2-3 N0 M0 o T1-2 N1 M0.

Las ventajas de la quimioterapia neoadyuvante son:

1. Incrementar las posibilidades de cirugía conservadora.
2. Conocer la respuesta patológica al tratamiento,<sup>61</sup> ya que la respuesta patológica completa (RPC) se asocia a un mejor pronóstico.

#### Quimioterapia neoadyuvante

Hoy en día se considera que el estándar de quimioterapia es 3 a 4 ciclos de antraciclinas y 3 a 4 ciclos de taxanos y trastuzumab en casos de tumores HER-2-positivo antes de la cirugía, ya que se asocia con mayores posibilidades de RPC.<sup>62</sup>

#### Terapias blanco en la neoadyuvancia

La adición de trastuzumab a la quimioterapia neoadyuvante en enfermedad HER-2 positiva aumenta la RPC, con rangos de 32% a 67%. Por lo tanto, en pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo, se recomienda el uso de trastuzumab neoadyuvante concomitantemente con taxanos.<sup>63</sup>

#### Hormonoterapia neoadyuvante

La hormonoterapia neoadyuvante está indicada solamente para incrementar la posibilidad de cirugía conservadora. La hormonoterapia neoadyuvante con IA se recomienda en mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos y etapas II; también en aquellas pacientes con etapas III y en quienes la toxicidad de la quimioterapia no sea aceptable o que padecen múltiples comorbilidades.<sup>64,65</sup>

#### Tratamiento posterior a neoadyuvancia

De acuerdo con la respuesta, una vez concluida la quimioterapia neoadyuvante se podrá recurrir a una de las siguientes opciones:

- a. Respuesta clínica completa/parcial: Se evaluará la posibilidad de tratamiento conservador.

En caso de enfermedad estable, si el tumor es resecable deberá efectuarse tratamiento quirúrgico; en caso contrario, se administrara radioterapia a la mama y a las áreas linfoportadoras y, dependiendo de la respuesta, podrá valorarse tratamiento quirúrgico o continuar manejo sistémico de segunda línea, incluidos hormonoterapia o trastuzumab si están indicados.

3. En caso de pacientes con receptores hormonales positivos se indicara hormonoterapia por al menos 5 años y en tumores HER-2 neu positivos se continuara el trastuzumab hasta completar 1 año.

4. No está indicado continuar con quimioterapia adyuvante si la paciente recibió las dosis completas en la neoadyuvancia de antraciclinas y taxanos independientemente de la respuesta obtenida. En lo que respecta a la radioterapia, se recomienda que todas las pacientes con enfermedad localmente avanzada la reciban.<sup>61</sup>

#### Cáncer de mama inflamatorio

El cáncer de mama inflamatorio debe tratarse con quimioterapia con o sin trastuzumab (HER-2 positivo) neoadyuvante según se ha descrito. Si hay respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, se debe realizar mastectomía radical y después administrar radioterapia. En caso de no ser resecable, se administrara radioterapia preoperatoria y se valorara cirugía radical. La dosis puede alcanzar 66 Gy.<sup>66</sup>

#### **Tratamiento del cáncer de mama metastásico**

El cáncer de mama metastásico es una enfermedad heterogénea, hasta el momento incurable, con manifestaciones clínicas variables. Su tratamiento depende del sitio y numero de metástasis, así como de las características de la paciente, el fenotipo tumoral y la sensibilidad o la resistencia a los tratamientos médicos oncológicos previos.<sup>18</sup>

Las metas del tratamiento en el cáncer mamario metastásico son:

- Prolongar el intervalo libre de progresión y la supervivencia global.
- Paliar los síntomas relacionados con la enfermedad.
- Mantener una adecuada calidad de vida con buen estado funcional.<sup>67,68</sup>

### **Cáncer de mama en el hombre**

El cáncer mamario en el hombre representa menos del 1% del total de los casos de esta malignidad.<sup>1</sup> Los principales factores de riesgo son: mutación del gen BRCA 2, síndrome de Klinefelter, criptorquidia, radioterapia previa en tórax y uso de estrógenos exógenos.<sup>69,70</sup>

El tipo histológico predominante es el ductal invasor, que representa alrededor del 90% de los casos. La gran mayoría (90% a 95%) tiene receptores hormonales positivos mientras que HER-2 neu es positivo solamente en el 11% de los tumores.

El tratamiento del cáncer mamario en el hombre ha sido prácticamente “extrapolado” de los datos disponibles en cáncer mamario en la mujer y se trata etapa por etapa de manera semejante, tomando en cuenta la edad y el estado general de salud del paciente así como las características patológicas del tumor, incluyendo expresión de receptores hormonales y HER-2 neu.<sup>71</sup>

## **Diseño metodológico**

**Tipo de Estudio:** Observacional, descriptivo, corte transversal.

**Área de estudio:** El estudio se realizará en el departamento de cirugía general del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, el cual está ubicado en el 3er piso ala norte cuenta con 50 camas censadas.

**Universo:** Se tomará como universo todos los pacientes tratados por cáncer de mama en el periodo comprendido de Enero 2013 a Diciembre 2017 en el departamento de cirugía HEODRA.

**Tamaño de la Muestra:** nuestra muestra serán todas las pacientes incluidas en el universo.

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnostico histopatológico de cáncer de mama.
- Pacientes tratados en el servicio de cirugía HEODRA en el periodo de estudio
- Que los expedientes clínicos estén correctamente llenados
- Pacientes que recibieron alguna etapa de su tratamiento en el hospital HEODRA.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no cumplen con los criterios de inclusión.

**Instrumento de recolección de información:** la información se obtendrá mediante fichas elaboradas a través de una fuente secundaria en la revisión de los expedientes clínicos del hospital, previo permiso al archivo clínico y entrevista directa con los pacientes.

**Análisis de los datos:** La información será procesada utilizando determinación de medidas de tendencia central (media, mediana, moda, varianza, desviación estándar) así como frecuencias y porcentajes, mediante el programa estadístico SPSS versión 17, se presentaran tablas de frecuencias uni y bi variadas.

**Consideraciones éticas:**

Este estudio descriptivo se realizará sin incurrir en violaciones al Código de Ética Internacional delineado en la declaración de Helsinki, revisado por la 58ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial en Edimburgo, Escocia en Octubre del 2000. Este estudio será revisado y autorizado por el comité de ética de investigación del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello.

**Recursos humanos, físicos, materiales y financieros**

Recursos físicos

Computadora portátil con programa Excel para captura de variables

Expediente clínico del hospital Oscar Danilo Rosales Arguello

Recursos financieros. Propios

Papelería en general.

**Variables captadas:**

1. Edad
2. Sexo
3. Procedencia
4. Tiempo de evolución
5. Manifestaciones clínicas
6. Métodos diagnósticos
7. Variante histológica
8. Etapa clínica y/o patológica
9. Tratamiento administrado

## Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION	VALOR	INSTRUMENTO
Edad	tiempo en años desde su nacimiento hasta su presentación	20-30años 31-40 años 41-50 años 51-60 años Mayor a 60 años	Expediente clínico
Sexo	Características fenotípicas de los pacientes	Femenino Masculino	
Procedencia	Lugar de residencia	Urbano Rural	
Tiempo de evolución de los síntomas.	Tiempo en meses desde el inicio de los síntomas hasta su diagnóstico	< 6 meses 6 a 12 meses > 12 meses	
Manifestaciones clínicas	Signos y síntomas de la enfermedad	Se especificaran	
Métodos diagnósticos	Herramientas empleadas para el diagnóstico de la patología.	Biopsia excisional, Biopsia insicional Biopsia trucut PAAF Biopsia por marcaje	
Etapa clínica	Evaluación clínica de la extensión de la enfermedad	Se especificaran	
Etapa patológica	Evaluación patológico de la enfermedad obtenido en un reporte de patología posterior a tratamiento de mastectomía	Se especificaran	
Tratamiento	Modalidad empleado para la resolución del problema médico de los pacientes	Se especificaran	

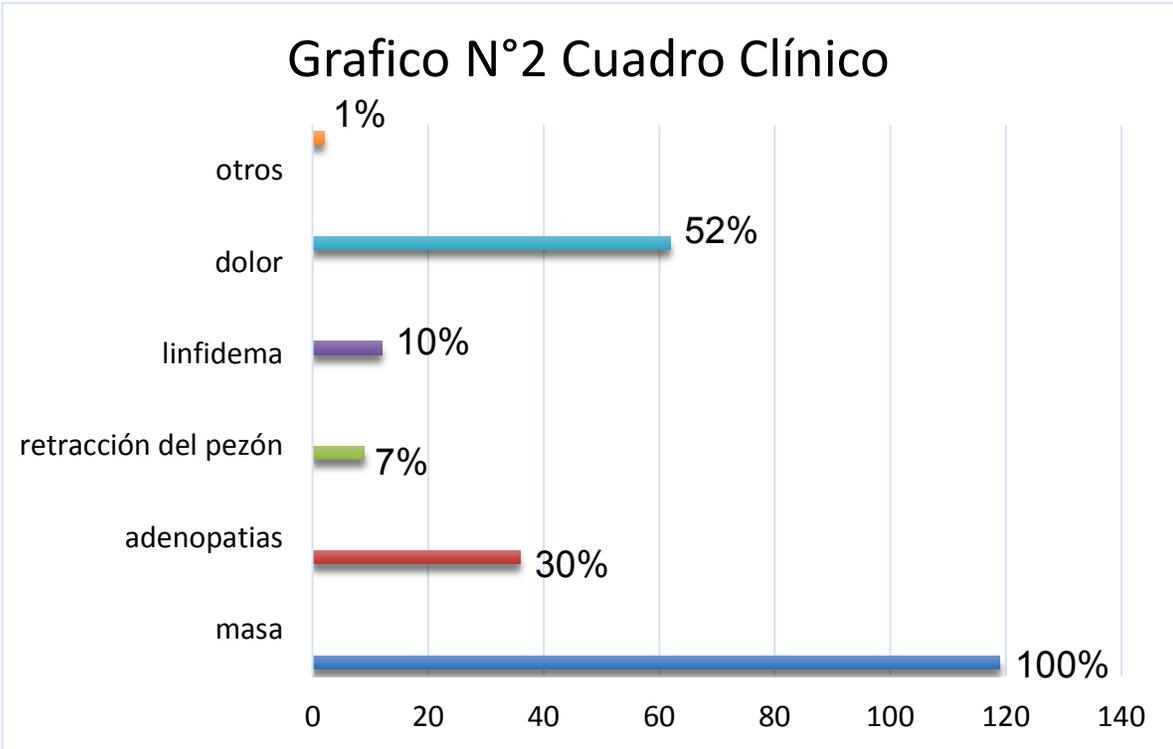
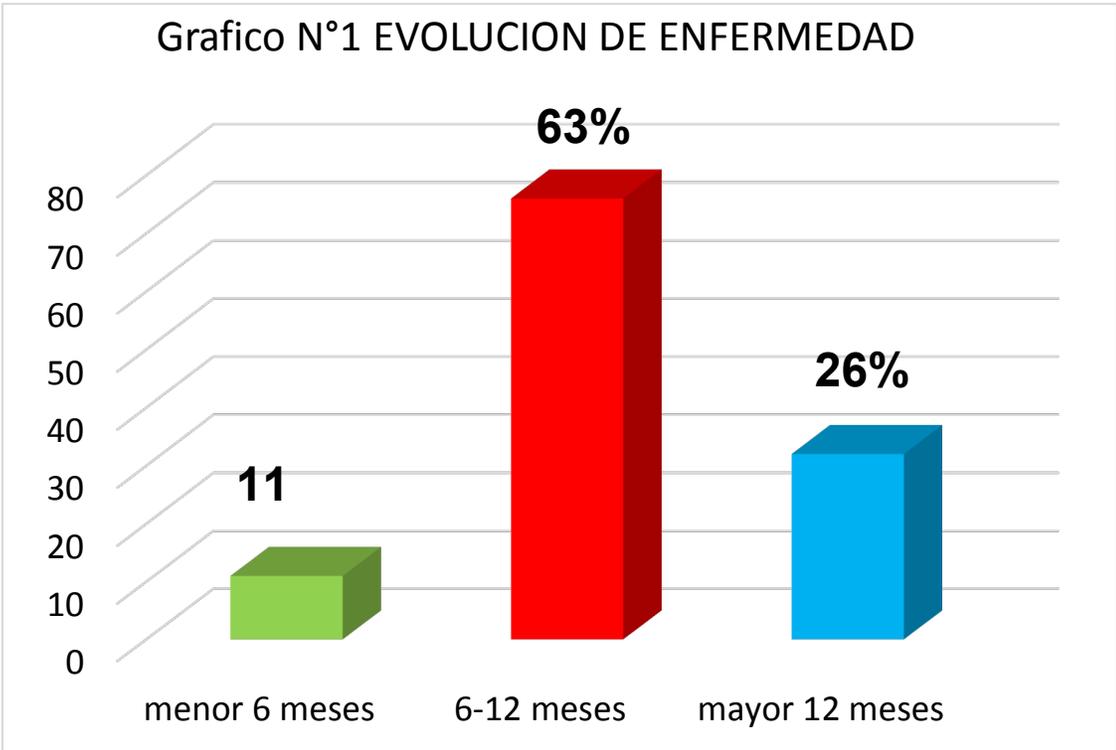
# RESULTADOS.

Del periodo de estudio enero 2013 a noviembre 2015 en la unidad de cirugía general del hospital escuela se captaron 119 pacientes con cáncer de mama, su distribución por sexo fue 1% masculino y 99% femenino, el 80% de los casos son habitantes del casco urbano de la ciudad y un 20% del área rural, edad promedio fue en el rango de 41-50 años con el 25% y la menos fue en el rango de 20-30 años con el 3%, (tabla 1)

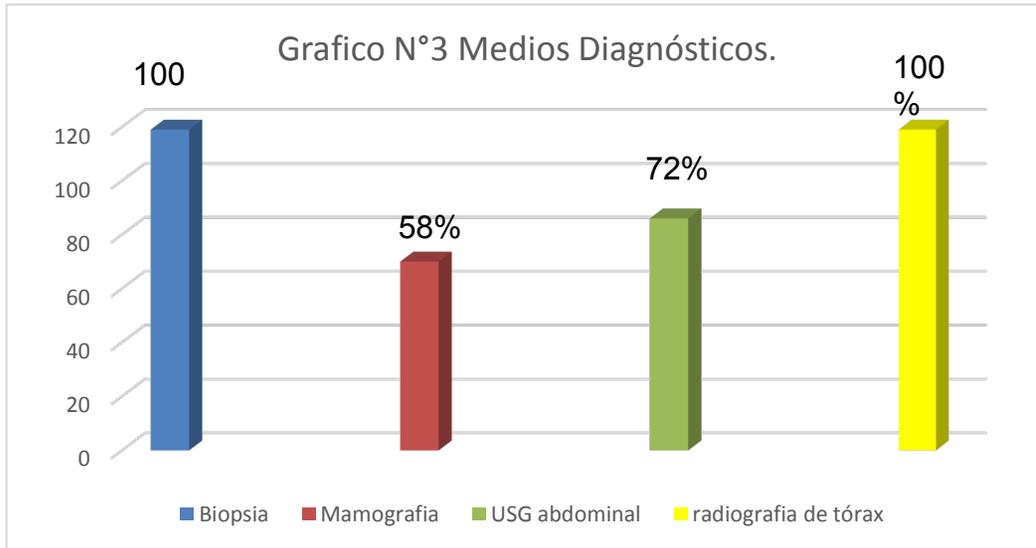
Tabla N° 1: características demográficas de los pacientes.

Sexo		
<b>Masculino</b>	1	1%
<b>Femenino</b>	118	99%
Grupos de edad		
<b>20-30 años</b>	3	3%
<b>31-40 años</b>	11	9%
<b>41-50 años</b>	30	25%
<b>51-60 años</b>	26	22%
<b>61 a más años</b>	49	41%
Procedencia		
<b>Urbano</b>	95	80%
<b>Rural</b>	24	20%

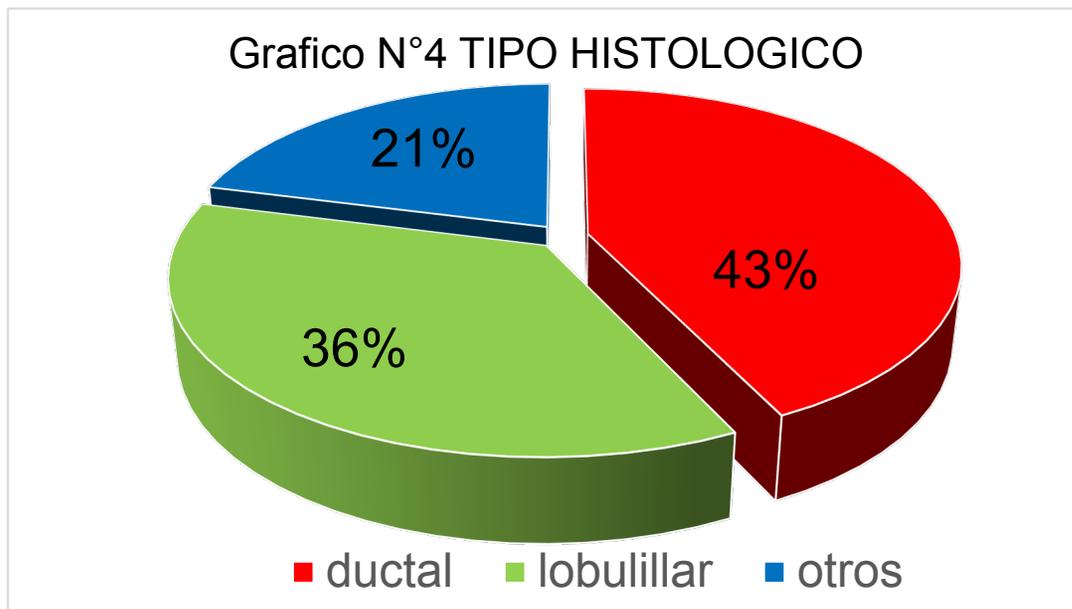
El 63% (76 casos) de los pacientes tenían más de 12 meses de evolución con sintomatología inespecífica, un 100% masa palpable, 62 pacientes (52%) presentaron dolor, 30% adenopatías axilares. En el 10% presentaron linfedema. (Gráficos 1 y 2).



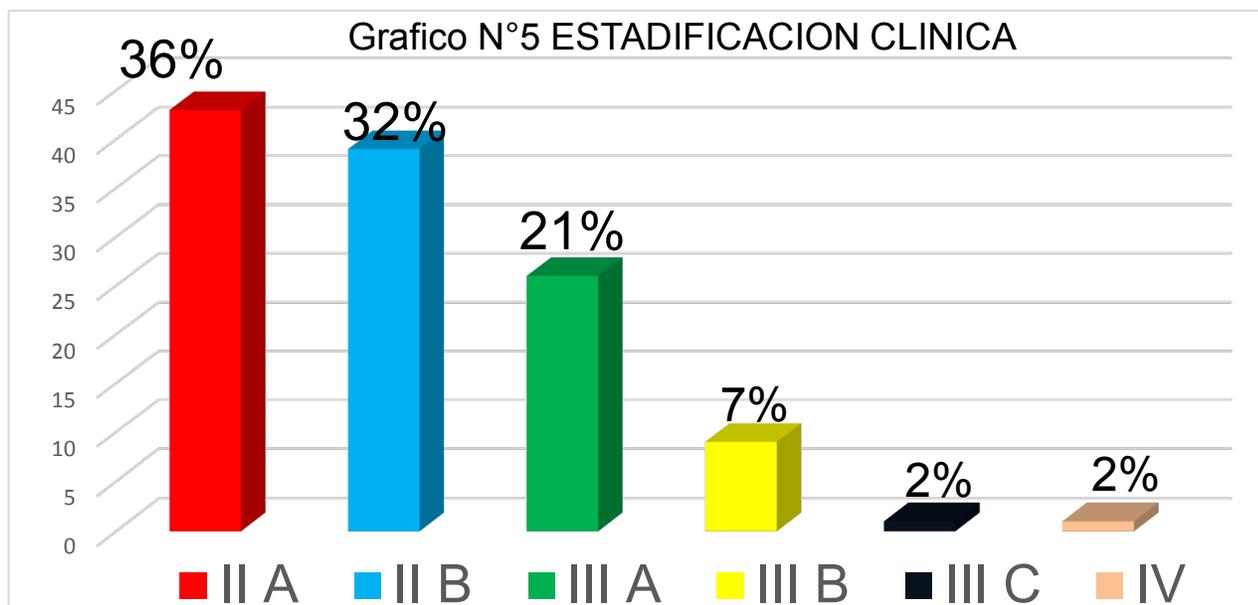
Al 100 % de las pacientes se le realizo biopsia, 58% mamografía, 100% radiografía de tórax y 72% ultrasonido de abdomen aunque cabe mencionar que la pauta para el diagnóstico lo dio la biopsia. (Grafico 3)



El tipo histológico en 51 pacientes (43%) fue ductal. El segundo tipo histológico en frecuencia fue el lobulillar infiltrante con 36% seguido de otros tipos de tumores 21% (gráfico 4).



Con respecto a la estadificación clínica el porcentaje más frecuente fue el II A con 36% seguido de II B con 32%, III A el 21% encontrándose el 2% en los grados III C y IV (gráfico N°5)



De los 119 pacientes estudiados al 74% (89 pacientes) se les realizó cirugía de las cuales el 94% se les realizó cirugía radical modificada de Madden (84 pacientes) 4% cirugía radical de Patey y solo el 2% otros tipos de procedimientos.

A 75% (89 pacientes) se les realizó quimioterapia, de las cuales el 55% fue adyuvante (49 pacientes) el 40% fue neoadyuvante (36 pacientes) y 5% fue paliativa (4 pacientes). A un porcentaje muy mínimo de pacientes 39% (47 pacientes) se les dio radioterapia, de las cuales 80% fue adyuvante (37 pacientes) 15% neoadyuvante (7 pacientes) y un 5% paliativa (3 pacientes). (Tabla N°2)

**Tabla N°2 MODALIDAD DE TRATAMIENTO**

<b>CIRUGIA</b>	<b>74% (89)</b>	<b>QUIMIOTERAPIA</b>	<b>75% (89)</b>	<b>RADIOTERAPIA</b>	<b>39% (47)</b>
Madden	94% (84)	Adyuvante	55% (49)	Adyuvante	80% (37)
Patey	4% (4)	Neoadyuvante	40% (36)	Neoadyuvante	15% (7)
Otras	2% (1)	paliativa	5% (4)	Paliativa	5% (3)

## **DISCUSION.**

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial con cerca de 500 mil decesos cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo. Un programa de detección y control efectivo del cáncer de mama implica un modelo de atención que asegure el diagnóstico temprano y adecuado de todas las mujeres con síntomas clínicos o imágenes anormales en la mastografía.

En nuestro estudio se presentaron 119 casos de los cuales el 99% fueron del sexo femenino encontrándose un 1% del sexo masculino lo que concuerda con la bibliografía mundial en los que el porcentaje de cáncer en el sexo masculino es el 1%; de todos estos pacientes el 80% eran procedentes del casco urbano de la ciudad lo que era de esperarse ya que tienen mayor acceso a los centros de salud y por ende a las propagandas y charlas brindadas para la prevención del cáncer de mama.

El grupo de edad en donde se presentó con mayor frecuencia en el rango de edad de pacientes mayores de 61 lo que concuerda con las publicaciones estudiadas.

El tiempo de evolución de los síntomas desde su inicio al momento de su primera visita a nuestra unidad, fue de 6 a 12 meses lo que corresponde al 63% seguido de un 26% de pacientes que acudieron con más de 12 meses de presentación de los síntomas lo que hizo un poco más difícil su tratamiento ya que presentaban enfermedades avanzadas.

En nuestro estudio el signo principal que presentaban las pacientes fue en un 100% masa en mama lo que corresponde a lo descrito en la bibliografía mundial y a estudios nacionales seguidos de 52% de dolor y un 30% presentaron adenopatías axilares palpables al momento del diagnóstico, cabe mencionar que varios pacientes presentaron más de 3 signos o síntomas al momento de su revisión a como se ha descrito en otros estudios.

En de los pacientes se empleó la biopsia de mama lo cual se apega a la literatura donde se corrobora que éste estudio es el estándar de oro para el diagnóstico, de la patología en cuestión, ya que se necesita el reporte histopatológico para proceder a realizar el procedimiento quirúrgico, también se les realizo mamografía a las que tuvieron acceso al estudio y ultrasonido abdominal y radiografía de tórax a como está indicado en la bibliografía consultada para así tener una mejor evaluación de las pacientes.

Las variantes histopatológica que más se presentó en el 43% fue el ductal invasor, similar descripción hace Devita en su capítulo sobre cáncer de mama, luego encontramos un 36% el lobulillar infiltrante el cual no concuerda mucho con la bibliografía por que se encuentra en un alto porcentaje con respecto a estudios anteriores, encontrándose un 21% otros tipos como por ejemplo tumor phylodes.

El estadio clínico que más prevaleció en nuestro estudio fue el II A y II B con 36% y 32% respectivamente pudiéndose explicar el diagnostico en estos estadios por la facilidad y accesibilidad que está teniendo la población a las unidades de salud y por ende los medios diagnóstico para la prevención y detección del cáncer de mama.

La modalidad terapéutica más empleada fue la cirugía (mastectomía) lo cual sigue siendo la piedra angular del tratamiento en cuanto al cáncer de mama a como esta descrito en las bibliografías revisadas y en otros estudios nacionales realizados; a 75% de las pacientes se les indico quimioterapia distribuyéndose en 55% adyuvante, 40% neoadyuvante y 5% paliativa; aunque según el estadio clínico encontrado en las pacientes todas necesitaran algún tipo de quimioterapia esta no se le pude aplicar a todas ya que algunas concomitaban con enfermedades crónicas en las cuales la quimioterapia está contraindicada otras no tenían accesibilidad al tratamiento por lejanía de su lugar de origen y escasos de recursos económicos y otras simplemente no lo aceptaron.

En los estadios avanzados se les administro radioterapia a las pacientes en el 39%.

A como está indicado en la bibliografía mundial según exámenes de inmunohistoquímica al 95% de las pacientes estudiadas se les administro tamoxifeno a dosis de 20 mg diarios.

## CONCLUSIÓN.

1. Se estudiaron 119 pacientes con cáncer de mama de los cuales el 99% fueron del sexo femenino y un 1% del sexo masculino.
2. La mayoría de los pacientes eran del casco urbano de la ciudad.
3. El rango de edad promedio en el que se presentaron los síntomas fue mayor de 61 años encontrándose el menor porcentaje en el rango de edad de 20-30 años.
4. La mayoría de las pacientes acudió con 12 meses de presentación de los síntomas (63%) y un bajo porcentaje que presentaron los síntomas en menos de 6 meses.
5. Un 100% de las pacientes acudió con masa palpable al momento del diagnóstico.
6. El medio diagnóstico que más se utilizó fue la biopsia de dicha masa ya que es la piedra angular para el diagnóstico.
7. El tipo histopatológico más frecuente fue el ductal infiltrante con un 43% seguido del lobulillar infiltrante 36%.
8. La mayoría de las pacientes se presentaron con estadio clínico en II A y II B con una baja minoría que presentaban estadios en III C y IV.
9. El tratamiento más empleado fue la cirugía en un 74% ya que es el tratamiento de elección en cáncer de mama.

10. El 75% de las pacientes recibieron quimioterapia en su diversas modalidades (adjuvante, neoadjuvante y paliativa).
  
11. El 39% de las pacientes recibieron radioterapia.
  
12. Al 95% de las pacientes se les indico tratamiento con tamoxifeno diario por 5 años.

## RECOMENDACIONES.

1. El estudio muestra las limitaciones propias de los estudios retrospectivos, en relación al carácter variable de los datos reportados y susceptibles de sesgo por la disponibilidad de los mismos.
2. La fortaleza de nuestro reporte de investigación radica en el hecho de contar con datos propios de nuestra institución.
3. Estudios subsecuentes deberán de realizarse con carácter prospectivo y deberá de realizarse de forma intencionada una base de datos capaz de captar todas las variables para un análisis completo y veraz.

# BIBLIOGRAFIA

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>.
2. World Health Organization. Breast cancer: prevention and control.. <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>.
3. Palacio LS, Lazcano E, Allen B, Hernández M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979–2006. *Salud Pública Mex* 2009;51(supl. 2):S208–S218.
4. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, et al. Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. *J Am Coll Surg* 2009;208:341-347.
5. Partridge AH, Ruddy KJ, Kennedy J, Winer EP. Model program to improve care for a unique cancer population: young women with breast cancer. *J Oncol Pract* 2012;8(5):e105-110.
6. NOM-041-SSA2-2011 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. *Diario Oficial*, septiembre de 2003.
7. Guía de práctica clínica, prevención y diagnóstico oportuno de cáncer de mama en el primer nivel de atención. Evidencias y recomendaciones. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).
8. Lehtimaki T, Lunding M, Linder N, et al. Long-term prognosis of breast cancer detected by mammography screening or other methods. *Breast Cancer Res* 2011;13:r 134.
9. Tabár L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260:658-63.
10. Lehman CD, Lee CI, Loving VA, et al. Accuracy and value of breast for primary imaging evaluation of symptomatic women 30-39 years of age. *Am J Roentgenol* 2012;199:1169-77.

11. Connolly JL. Recommendations for the reporting of breast carcinoma. *Pathology Case Reviews* 1998;3:241.
12. Prognostic factors in breast cancer College of American Pathologists consensus statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:966-78.
13. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. New York, NY. Springer, 2010:347-76.
14. Toth BA, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87:1048.
15. Simmons RM, Adamovich TL. Skin-sparing mastectomy. *Surg Clin North Am* 2003;83:885.
16. Lanitis S, Tekkis PP, Sgourakis G, et al. Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies. *Ann Surg* 2010; 251:632.
17. Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP, et al. Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1508-1516.
18. Geyer FC, Marchio C, Reiss-Filho JS. The role of molecular analysis in breast cancer. *Pathology* 2009;41:77-88.
19. Instituto Nacional de Cáncer. Cáncer de seno (mama). También disponible en: <http://www.cancer.gov/español/pdq/tratamiento/seno/Patient>
20. Sifuentes L. Daniel. Prevalencia de los factores de riesgos para el cancer de mama en mujeres de la ciudad de saltillo, Coahuila, Mexico. Enero 2004, pag, 17,18.
21. Rivas O. Yasmin. Cáncer de mama en el hombre: una revisión de 10 años en el instituto nacional de cancerologia México. 2013, pag 22.
22. Osma Z, Sonia, supervivencia a 5 años de las mujeres con cáncer de mama de Bucaramanga, y su área metropolitana, según el estadio clínico. 2012, pag 76-78.

23. Silva X. reconstrucción de mama con colgajo musculocutáneo transverso del recto abdominal pos mastectomía por cáncer en el hospital Bertha Calderón Roque del 2005 al 2006 Managua; UNAN-Managua, Tesis (especialidad cirugía plástica y reconstructiva)
24. Quintero Y. Carcinoma infiltrante de mama en biopsias recibidas en departamento de patología HEODRA, enero-diciembre 2000, León, Tesis (título de especialista en patología)
25. Martínez YN. Sobrevida de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, hospital Bertha Calderón Roque, 1998-2003. Managua; UNAN-Managua, Tesis (título de ginecoobstetra)
26. Beslija S, Boneterre H, Burstein J, et al. Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2009;20:1771-85.
27. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, et al. Global burden of cancer attributable to high body mass index in 2012: a population-based study. *The Lancet Oncology* 2015;16(1):36-46.
28. Ortiz-Rodríguez SP, Torres Mejía G, Mainero-Ratchelous F, et al. Actividad física y cáncer de mama en mujeres mexicanas. *Salud Pública de México* 2008;50(2):126-135.
29. Casla S, Sampedro J, López A, et al. Cáncer de mama y ejercicio físico: Estudio piloto. *Rev Andal Med Deporte* 2012;5(4):134-139.
30. Land SR, Walcott FL, Liu Q, et al. Patient-reported outcomes and behavioral risk factors as predictors of chemoprevention adherence among women in the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Program (NSABP) Breast Cancer Prevention P-1 trial. *J Clin Oncol* 2014; 32:5s, abstract 1512.
31. Pinker K, Perry N, Vinnicombe S, et al. Conspicuity of breast cancer according to histopathological type and breast density when imaged by full-field digital mammography compared with screen-film mammography. *Eur Radiol* 2011;21(1):18-25.

32. Numan B, Duffy SW, Abdsaleh S, et al. Effectiveness of population-based service. screening with mammography for women ages 40 to 49 years. Evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) Cohort. *Cancer* 2011;117(4):714-22.
33. Skaane P. Studies comparing screen-film mammography and full-field digital mammography in breast cancer screening: updated review. *Acta Radiol* 2009;50(1):3-14.
34. Das D, Gupta M, Kaur H, Kalucha A. Elastography: the next step. *J Oral Sci* 2011;53(2):137-41.
35. De Felice C, Cipolla V, Stagnitti A, et al. The impact of presurgical magnetic resonance in early breast cancer: an observational study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33(2):193-9.
36. Brasic N, Wisner DJ, Joe BN. Breast MR imaging for extent of disease assessment in patients with newly diagnosed breast cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2013;21(3):519-32.
37. Le Doussal V, Tubiana HM, Friedman S, et al. Prognostic value of histologic grade nuclear components of Scarff-Bloom Richardson. An improved score modification based on a multivariable analysis of 1262 invasive ductal breast carcinomas. *Cancer* 1989;64:1914-1921.
38. Motomura K, Nagumo S, Komoike Y, et al. Intraoperative imprint cytology for the diagnosis of sentinel node metastases in breast cancer. *Breast Cancer* 2007;14:350- 353.
39. Pérez-Sánchez VM, Vela-Chávez TA, Villarreal-Colin P. Intraoperative touch imprint cytology of sentinel lymph nodes in breast cancer: experience at a tertiary care center in Mexico. *Med Oncol* 2010;27:233-6.
40. Silverstein MJ. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2010.
41. Skandarajah AR, Mann B. Selective use whole breast radiotherapy after breast conserving surgery for invasive breast cancer and DCIS. *The Surgeon* 2013; 11(5):278-85.

# ANEXO

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDAD	FECHA
ELABORACION DE PROTOCOLO	NOVIEMBRE 2015
RECOLECCION DE LA INFORMACION	ENERO – JUNIO 2017
PROCESAMIENTO DE LOS DATOS	JULIO - AGOSTO 2018
ELABORACION DEL INFORME FINAL	SEPTIEMBRE 2018
ENTREGA DE INFORME FINAL	FEBRERO 2019

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Número de ficha: \_\_\_\_\_ Número de Expediente: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

**I-DATOS PERSONALES:**

Edad: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

Procedencia: URBANO: \_\_\_\_\_ RURAL: \_\_\_\_\_

**II-PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD:**

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS:

MENOR A 6 MESES \_\_\_\_\_

DE 6 MESES A 12 MESES \_\_\_\_\_

MAYOR A 12 MESES \_\_\_\_\_

CUADRO CLÍNICO DE PRESENTACIÓN:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**III- MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:**

MASTOGRAFIA: \_\_\_\_\_ USG DE MAMA: \_\_\_\_\_

TAC TORAX: \_\_\_\_\_ TELE DE TORAX: \_\_\_\_\_

BIOPSIA: \_\_\_\_\_ TIPO DE BIOPSIA: \_\_\_\_\_

USG DE HIGADO: \_\_\_\_\_

INMUNOHISTOQUÍMICA \_\_\_\_\_

OTROS METODOS ESTUDIOS: \_\_\_\_\_

**IV- TIPO DE CANCER DE MAMA:**

DUCTAL \_\_\_\_\_

LOBULILLAR \_\_\_\_\_

OTROS: \_\_\_\_\_

**V – ESTADIO CLINICO:** \_\_\_\_\_

**VI- ESTADIO PATOLOGICO:** \_\_\_\_\_

**VIII – MODALIDAD DE TERAPIA**

**QUIMIOTERAPIA** SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**TIPO DE QUIMIOTERAPIA:**

**NEOADYUDANTE:** \_\_\_\_\_

**ADYUDANTE:** \_\_\_\_\_

**PALIATIVA:** \_\_\_\_\_

**ESQUEMAS EMPLEADOS:**

\_\_\_\_\_

**CIRUGIA:** SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**TIPO DE CIRUGIA:** PALIATIVA \_\_\_\_\_ CURATIVA \_\_\_\_\_

**ESPECIFICAR:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**RADIOTERAPIA** SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**CANTIDAD Y MODALIDAD EMPLEADA:**

\_\_\_\_\_

**TESISTA**

DR. ARNOLDO JOSÉ CORTEZ MENDOZA <sup>(1)</sup>

**DIRECTOR DE TESIS**

DR. AARÓN FREDERICK DELGADO MENDOZA <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Médico Residente de la Especialidad en cirugía general (adultos), departamento cirugía general, HEODRA, León, Nicaragua, Teléfono: 85174047. Correo Electrónico: [acortezm16@gmail.com](mailto:acortezm16@gmail.com)

<sup>(2)</sup> Médico de Base, Adscrito al Departamento de Cirugía general HEODRA, León, Nicaragua, Médico Egresado de la Especialidad en cirugía oncológica (adultos), unidad de oncología del Hospital Juárez de México, secretaria de salud, México, Distrito Federal. Teléfono: 78697179. Correo Electrónico: [aaronfrederickd@outlook.com](mailto:aaronfrederickd@outlook.com)