



UNIVERSIDAD
DE LA REPUBLICA
URUGUAY



**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA**

CICLO DE METODOLOGÍA CIENTÍFICA II

Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama loco regionalmente precoz

Nancy Godani ¹, Virginia Irigoyen¹, Valentina Mastandrea¹, Dévora Pérez¹, Pablo Sciuto².

¹Estudiantes de Medicina, Ciclo General Integral II, UdelaR. ² Asistente
Clínica Quirúrgica 2 Hospital Maciel, Asistente UDA Mastología Hospital
Español - Hospital de Clínicas (HE – HC)

Índice:

Resumen.....	3
Epidemiología.....	4
Que es el cáncer de mama.....	4
Que es el cáncer de mama subclínico.....	4
Que es el cáncer de mama locorregionalmente precoz.....	5
Clasificación.....	8
Perfiles biológicos.....	9
Patología.....	10
Diagnóstico.....	12
Mamografía.....	12
Ecografía mamaria.....	13
Punción por aspiración aguja fina.....	13
Biopsia con aguja gruesa.....	13
Evaluación axilar.....	14
Tratamiento.....	15
Cirugía conservadora.....	16
Mastectomía total.....	17
Mastectomía radical modificada.....	18
Manejo de la axila.....	18
Situaciones especiales.....	21
Conclusiones.....	22
Bibliografía.....	23

Resumen:

El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. Aproximadamente 5 mujeres uruguayas son diagnosticadas de cáncer de mama cada día, 1 de cada 10 serán diagnosticadas de esta enfermedad a lo largo de su vida y alrededor de 2 mueren por esta causa cada día.

Actualmente cada vez es más frecuente el diagnóstico de lesiones subclínicas, lo que permitiría un diagnóstico en etapas más tempranas de la enfermedad, con un mejor pronóstico y tratamientos menos agresivos.

Se entiende por cáncer locorregionalmente precoz a aquellos tumores en estadios I y II.

El diagnóstico precoz del cáncer de mama es fundamental para evitar la progresión de la enfermedad y con ello disminuir la mortalidad por dicha causa. Además de mejorar el pronóstico, el diagnosticar tumores más pequeños, ofrecería la opción no menos importante de un tratamiento quirúrgico menos mutilante.

Actualmente la cirugía conservadora es el tratamiento de elección en casi el 80% de las pacientes. Ésta implica la resección completa del tumor con márgenes oncológicos, radioterapia mamaria postoperatoria y evaluación del estado axilar.

La evidencia actual documenta la equivalencia en términos de recurrencia locorregional y supervivencia del tratamiento conservador con la mastectomía total, en ambos casos con el tratamiento adecuado de la axila.

Palabras claves: cáncer de mama, diagnóstico precoz, cirugía conservadora.

Epidemiología:

El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. Datos epidemiológicos según la comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, obtenido en el Período 2007-2011 revelan una incidencia de 73,1% y una mortalidad de 21,09%.(1)

Aproximadamente 5 mujeres uruguayas son diagnosticadas de cáncer de mama cada día, 1 de cada 10 serán diagnosticas de esta enfermedad a lo largo de su vida y alrededor de 2 mueren por esta causa cada día.(2)

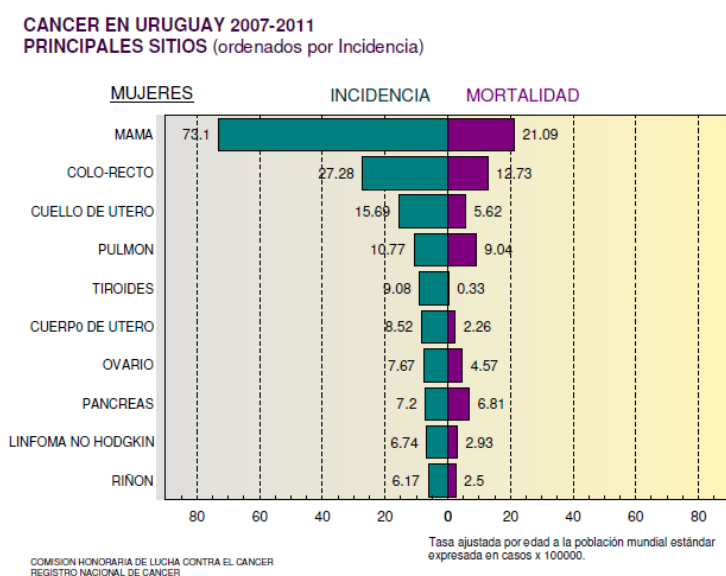


Figura1: Incidencia y mortalidad del cáncer de mama. (1)

¿Qué es el cáncer de mama?

El cáncer de mama se define como una proliferación acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular. Son células que han aumentado su capacidad proliferativa, capaces de diseminarse a través de la sangre o de los vasos linfáticos y llegar a otras partes del cuerpo, adherirse a los tejidos y crecer formando metástasis. (3)

¿Qué es el cáncer de mama subclínico?

Se entiende como el hallazgo de una lesión no palpable (LNP) en la mama, lo que implica que no sea detectable mediante la exploración clínica ni por parte del paciente ni del médico pero que si se detecta a través de la mamografía.

Actualmente cada vez es más frecuente el diagnóstico de lesiones subclínicas, lo que permitiría un diagnóstico en etapas más tempranas de la enfermedad, con un mejor pronóstico y tratamientos menos agresivos.

¿Qué es el cáncer de mama locorregionalmente precoz?

En base a la **clasificación TNM**, la cual se basa en el tamaño del tumor (T) y su extensión a los ganglios linfáticos regionales (N) o a otras partes del organismo (M), se entiende por locorregionalmente precoz a aquellos tumores en estadios I y II. (3)

Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No hay prueba de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal invasor in situ
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar invasor in situ
Tis (Paget)	No está relacionado con el carcinoma invasivo o carcinoma in situ en el parénquima mamario subyacente.
T1	Tumor menor o igual a 20mm en su mayor dimensión
T1mi	El tumor mide menor o igual a 1 mm en su mayor dimensión
T1a	El tumor mide más de 1 mm pero menos de 5 mm en su mayor dimensión
T1b	El tumor mide más de 5 pero menos de 10mm en su mayor dimensión
T1c	El tumor mide más de 10 mm pero menos o igual a 20mm en su mayor dimensión
T2	El tumor mide más de 20 pero menor o igual a 50mm en su mayor dimensión
T3	El tumor mide más de 50mm
T4	El tumor es de cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o a la piel
T4a	Extensión a la pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales
T4b	Ulceración o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluyendo piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio
T4c	Ambos: T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No hay metástasis regional a los ganglios linfáticos.
N1	Metástasis ipsilateral movable de grado 1 o 2 en ganglios linfáticos axilares
N2	Metástasis ipsilateral de grado 1 o 2 en los ganglios axilares clínicamente fijos o apelmazados o metástasis en los ganglios mamarios internos ipsilaterales detectada clínicamente en ausencia de metástasis en los ganglios axilares clínicamente manifiesta

N2a	Metástasis ipsilateral de grado 1 o 2 en los ganglios linfáticos axilares fijos unos a otros o a otras estructuras
N2b	Metástasis sólo en los ganglios mamarios internos ipsilaterales detectada clínicamente en ausencia de metástasis clínicamente manifiesta en los ganglios axilares de grado 1 o 2
N3	Metástasis en 1 o 2 ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales con compromiso de los ganglios linfáticos axilares de grado 1 o 2 o sin éste o metástasis en 1 o varios ganglios linfáticos mamarios ipsilaterales internos detectada clínicamente como metástasis manifiesta en los ganglios linfáticos axilares de grado 1 o 2 o metástasis en 1 o varios ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con compromiso axilar o mamario interno de ganglios linfáticos o sin éste
N3a	Metástasis en 1 o varios ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
N3b	Metástasis en 1 o varios ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y ganglios linfáticos axilares
N3c	Metástasis en 1 o varios ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
M0	No hay prueba clínica ni radiográfica de metástasis a distancia
cM0(i +)	No hay prueba clínica ni radiográfica de metástasis a distancia, pero si detección de depósito de células tumorales moleculares o microscópicas en la sangre circulante, médula ósea u otros tejidos ganglionares que no son regionales de menor o igual a 0,2mm en pacientes sin signos ni síntomas de metástasis
M1	Hay metástasis a distancia según lo determinan medios clínicos o radiográficos clásicos o se comprueba por medios histológicos que es mayor a 0,2mm

Tabla 1: TNM cáncer de mama. (4)

ESTADIOS:

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

Tabla 2: Estadificación del cáncer de mama. (4)

Clasificación:

Desde el punto de vista AP el cáncer de mama se puede clasificar en 2 grandes grupos de acuerdo a las células que se vean afectadas. En el 90% de los casos se afectan las células que recubren los conductos mamarios conformando de esta manera el carcinoma ductal y en el 10% restante se afectan las células que recubren los lobulillos dando lugar al carcinoma lobulillar. A su vez, estos dos grupos se pueden clasificar en carcinoma invasor o carcinoma in situ de acuerdo a si existe o no compromiso de la membrana basal respectivamente. Por lo que podemos clasificar los tumores mamarios en carcinoma ductal in situ (CDIS) o carcinoma ductal invasor y carcinoma lobulillar in situ (CLIS) o carcinoma lobulillar invasor. El CDIS conceptualmente es un estadio no invasivo del carcinoma ductal invasor, en cambio el CLIS se considera como un factor de riesgo para cáncer de mama.

Actualmente, debido a las políticas de screening mamario las lesiones in situ se diagnostican con mayor frecuencia que en décadas anteriores, llegando en algunas series a representar hasta el 40%. (5)

Existen distintas variedades dentro del carcinoma ductal invasor, siendo la más frecuente la variedad NOS (no otra especificación), la agresividad de esta variedad surgirá del score final entre el grado histológico y el grado de diferenciación nuclear, siendo en este caso muy alto, lo que le confiere mayor agresividad y peor pronóstico.

Otras variedades histológicas menos frecuentes son el carcinoma medular, mucinoso, tubular, papilar invasivo y metaplásico.

El carcinoma medular se presenta como una masa bien delimitada; y puede ser similar a una lesión benigna o manifestarse como una masa de rápido crecimiento. Suelen tener un pronóstico ligeramente mejor que la variedad NOS.

El carcinoma mucinoso o coloide tiende a crecer lentamente a lo largo de varios años. Son diploides, bien o moderadamente diferenciados y positivos para receptores de estrógenos.

El carcinoma tubular es poco frecuente, y en su mayoría son diploides, positivos para receptores de estrógenos y negativos para HER2/neu. Son bien diferenciados, y tienen un buen pronóstico.

El papilar invasivo y los micropapilares invasivos son raros y representan menos del 1% de los cánceres invasivos. Este tipo histológico se ve con más frecuencia en los CDIS. Los carcinomas papilares invasivos suelen ser positivos para receptores de estrógenos y tienen un buen pronóstico, mientras que los micropapilares invasivos son negativos para receptores de estrógenos y HER2 positivos, y tienen un peor pronóstico.

El carcinoma metaplásico corresponde a menos del 1% de todos los cánceres de mama, y se incluyen en esta categoría a los carcinomas productores de matriz, carcinomas escamosos, y

carcinomas con un componente fusocelular prominente. Son negativos tanto para receptores de estrógenos, como para receptores de progesterona y para HER2neu, por lo que se denominan “triple negativo”. La metástasis a los ganglios linfáticos es infrecuente, pero aún así tienen un pronóstico desfavorable. (6)

Perfiles biológicos:

Actualmente los tumores mamarios también se clasifican de acuerdo a su perfil biológico. Se han descrito numerosas vías y marcadores moleculares que afectan el pronóstico de las pacientes y que podrían ayudar a predecir cuales se beneficiarían con mayor probabilidad de los tratamientos dirigidos a ese marcador. (7) Los cuatro tipos básicos de perfiles biológicos son: Luminal A, Luminal B, HER 2, Triple negativo.

Subtipo	Inmunofenotipo	Comportamiento
Luminal A	RE (+) y/o RP (+); HER2/neu (-)	<ul style="list-style-type: none"> • Subtipo más común y menos agresivo. Buen pronóstico. • Bajo grado histológico. Respuesta hormonal. • Asociado a incremento de edad.
Luminal B	RE (+) y/o RP (+); HER2/neu (+)	<ul style="list-style-type: none"> • Similar al Subtipo Luminal A. Peor resultado que el Subtipo Luminal A. • Más frecuentemente RE (+)/RP (-).
Basal	RE (-); RP (-); HER2/neu (-) CK 5/6 (+) y/o EGFR (+)	<ul style="list-style-type: none"> • Subtipo agresivo. • Alto grado histológico e índice mitótico. • Riesgo en edades menores (<40 años). • Más frecuente en mujeres premenopáusicas afroamericanas.
HER2/neu (+); RE (-)	RE (-); RP (-); HER2/neu (+)	<ul style="list-style-type: none"> • Menos común. Subtipo altamente agresivo. • Alto grado histológico. • Riesgo en mujeres <40 años, mayor que el subtipo luminal. • La etnia afroamericana puede ser un factor de riesgo. • Resultado mejorado por HER2/neu (+).

Tabla 3: Clasificación de los subtipos de cáncer de mama determinados por perfiles de expresión génica(8)

Patología:

El desarrollo de esta enfermedad se ve influenciado por diversos factores de riesgo, los cuales se pueden clasificar en modificables y no modificables.

Factores de Riesgo No modificables:

- *Sexo:* ser mujer es el principal factor de riesgo, la frecuencia es 100 veces mayor en mujeres que en hombres
- *Envejecimiento:* el riesgo de padecer esta enfermedad aumenta con la edad
- *Genética:* 5 – 10% de los cánceres de mama son hereditarios, la mutación en BRCA1 y BRCA2 es la más frecuente.
- *Antecedentes Familiares:* el riesgo es mayor en mujeres con antecedentes familiares de primer grado de cáncer de mama
- *Antecedente Personal* de cáncer de mama aumenta el riesgo de cáncer de mama contralateral.
- *Densidad mamaria alta*
- *Raza:* La raza blanca tiene mayor riesgo de desarrollar este tipo de cáncer, pero la raza negra tiene más riesgo de morir por esta causa.
- *Menopausia tardía y /o menarca precoz:* por exposición más prolongada a estrógenos.
- *Antecedente de irradiación en el tórax:* mujeres que antes de los 20 años recibieron radiaciones tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer de mama.
- *Antecedentes de enfermedades proliferativas de la mama:* Diagnóstico histológico de hiperplasia epitelial típico tiene un riesgo escaso de desarrollar cáncer. Diagnóstico de hiperplasia epitelial atípica incrementa considerablemente el riesgo de cáncer de mama.

Factores de Riesgo Modificables:

- *Hijos*: No tener hijos o tenerlos luego de los 30 años
- *No haber amamantado*: la reducción del número total de ciclo menstruales sería la razón de este posible beneficio sobre la salud materna
- *Obesidad – sobrepeso*: Este riesgo se da especialmente en mujeres después de la menopausia.
- *Uso de anticonceptivos orales*: si bien existe controversia en cuanto a la evidencia la mayoría de los autores lo consideran de riesgo bajo
- *Terapia hormonal después de la menopausia*: la mayoría de la evidencia muestra que la TRH muestra que es un factor de riesgo por lo cual debería evitarse en aquellas pacientes que posean otros factores de riesgo para esta enfermedad.
- *Consumo de alcohol y tabaco*
- *Sedentarismo*

Por otro lado dichos factores pueden ser clasificados como factores de riesgo mayores o menores según aumenten más o menos de 2 veces el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Los considerados FR mayores son: mutación de genes BRCA 1 y 2, historia familiar de cáncer de mama en menores de 50 años, radioterapia de tórax por cáncer antes de los 30 años y antecedente personal de cáncer de mama.

Los FR menores son: edad, antecedente familiar de cáncer de mama en mayores de 60 años, menarca precoz, menopausia tardía, nuliparidad o parto después de los 30 años, sobrepeso, ingesta crónica de alcohol y enfermedades mamarias benignas. (9) (10) (11)

Diagnóstico:

El diagnóstico precoz del cáncer de mama es fundamental para evitar la progresión de la enfermedad y con ello disminuir la mortalidad por dicha causa. En este sentido, cuando el cáncer de mama es detectado en un estadio localizado, la tasa de supervivencia a los 5 años es de 97%, si tiene nódulos axilares desciende a 79% y si tiene metástasis a distancia disminuye a 23%.

Además de mejorar el pronóstico, la detección precoz del cáncer de mama al diagnosticar tumores más pequeños, ofrecería la opción no menos importante de un tratamiento quirúrgico menos mutilante realizando una cirugía conservadora (esto es sin tener que realizar una mastectomía total), con la consiguiente menor morbilidad postoperatoria, menor incapacidad funcional, mejores resultados estéticos, menor repercusión psicológica, sexual y social y disminución del tiempo de internación, todo lo cual redundaría en beneficio no solo de la paciente sino también del sistema sanitario. (12) Como estrategia para lograr detectar esta enfermedad en etapa subclínica se recomienda la realización anual de **mamografía** en todas las mujeres mayores de 40 años con buen estado de salud, permitiendo por intermedio de la misma identificar lesiones premalignas o malignas pequeñas, previo a su manifestación clínica. En caso de mujeres con antecedentes familiares directos de carcinoma de mama: madre, hermana o hija, se recomienda la realización de la mamografía anual a partir de los 35 años o 10 años antes del familiar más joven con cáncer de mama.(10)

Mamografía:

La mamografía es un examen de rayos X. Se debe hacer distinción entre la mamografía diagnóstica y la de cribado. En la mamografía *de cribado*, se obtienen dos enfoques, cráneo caudal y oblicuo medio lateral, la misma se utiliza en mujeres que no tienen síntomas. La mamografía *diagnóstica* se utiliza en mujeres que presentan síntomas o resultados anormales en una mamografía de cribado, ésta puede contener enfoques adicionales según sean necesarias para valorar la potencial enfermedad. (10)

Su principal beneficio es la disminución de la mortalidad por cáncer de mama; estudios recientes han evidenciado una reducción de 15-25% en mujeres de 50 a 69 años. (13) Por otro lado, se plantea que el diagnóstico subclínico implica un menor tamaño tumoral lo que

determinaría en la mayoría de los casos la posibilidad de realizar tratamientos quirúrgicos menos agresivos. (13)

Las imágenes obtenidas por la mamografía se clasifican mediante el sistema BI-RADS: (ver tabla4) (14)

CLASIFICACIÓN BIRADS:

CATEGORÍA	DEFINICIÓN
0	Evaluación incompleta: se precisan más imágenes o mamografías previas para comparar
1	Negativo: Nada que referir; habitualmente se recomiendan pruebas de cribado anuales
2	Hallazgo benigno: habitualmente se recomiendan pruebas de cribado anuales
3	Hallazgo probablemente benigno (<2% malignidad): se indica inicialmente un seguimiento frecuente
4	Anomalía sospechosa (2-95% de malignidad): debe considerarse una biopsia
5	Muy indicativo de neoplasia maligna (>95% de malignidad): hay que poner en marcha las acciones oportunas
6	Biopsia conocida: neoplasia maligna demostrada

Tabla 4: Clasificación BIRADS. (14)

Ecografía mamaria:

Método complementario a la mamografía indicado en pacientes jóvenes generalmente con mamas densas o alteraciones mamográficas, ya sean imágenes no concluyentes o lesiones clínicamente evidenciables de naturaleza imagenológica incierta, permitiendo diferenciar su naturaleza (sólida o quística). (5)

Punción por aspiración con aguja fina (PAAF):

Estudio citológico que permite evidenciar la presencia o ausencia de células atípicas. No discrimina entre carcinoma in situ o invasor. En nuestro medio generalmente la PAAF es de elección para la confirmación preoperatoria. (15)

Biopsia con aguja gruesa:

Método de elección para confirmación anatomopatológica. Si bien en algunos medios la biopsia histológica se realiza en forma sistemática, en nuestro medio la misma se utiliza en casos de neoadyuvancia o situaciones de discordancia entre la imagenología y la citología. (15)

Ambos métodos pueden realizarse bajo guía ecográfica si la lesión no es palpable.

Evaluación axilar:

Clínica:

El examen clínico de la axila consiste en la exploración de diferentes grupos ganglionares: mamario externo, braquial, escapular inferior, subclaviculares, supraclaviculares y vértice de la axila. En caso que se palpen adenopatías en algunos de los territorios se considera una axila clínicamente positiva, lo cual tiene implicancias terapéuticas. Se analiza en cada caso el número, y características de cada adenopatía. En el cáncer de mama los ganglios se caracterizan por ser duros y no dolorosos. Dado que la sensibilidad de este examen es de 50% la tendencia actual es la realización de una ecografía axilar la cual tiene una mayor sensibilidad para la estadificación axilar preoperatoria. (16)

Ecografía axilar:

Actualmente se está utilizando como método para evaluar el compromiso axilar en la diseminación del cáncer de mama. Es una técnica sencilla en la que el ecografista explora la axila reconociendo los tres niveles ganglionares.

Los signos morfológicos sugestivos de malignidad son: forma esférica, engrosamiento de la corteza (mayor a 3,5mm), protrusión del contorno ganglionar, alteración morfológica de la grasa hiliar (ausencia, obliterada o excéntrica) y alteración de la relación entre los ejes menor y mayor del ganglio que no debería superar el 50%. Estos corresponden a los primeros signos que deben hacer sospechar metástasis, sabiendo que su valor predictivo positivo aumenta en los casos en que se asocia con flujo vascular cortical no hiliar en doppler dúplex color, cuando el flujo se muestra en el córtex. La presencia de estos elementos sospechosos es indicación de PAAF para confirmar la presencia de metástasis ganglionares. (17) (18) (19) (20)

CLASIFICACIÓN DE BEDI: Clasifica el grado de sospecha de malignidad de las adenopatías axilares.

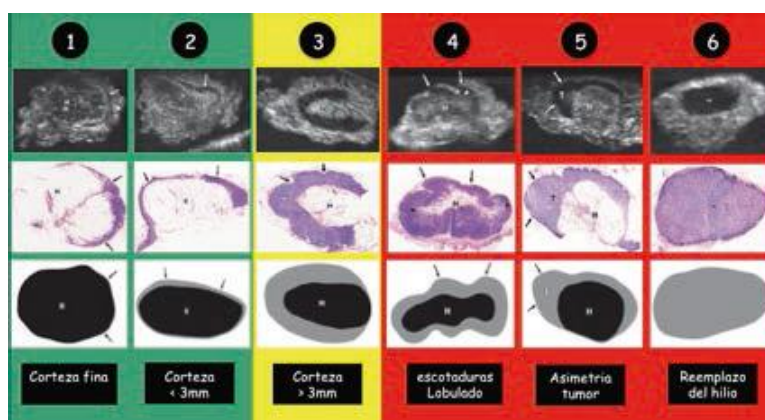


Figura 2 (21)

Tratamiento:

Actualmente la cirugía conservadora es el tratamiento de elección en casi el 80% de las pacientes, sustituyendo las grandes resecciones de Halsted y Meyer.

En 1882 William Halsted lleva a cabo la primera mastectomía radical. La intervención consistía inicialmente en la extirpación de la mama junto con los músculos pectoral mayor y pectoral menor con linfadenectomía completa de la axila y de las fosas supra e infraclaviculares. (22)

Al mismo tiempo Willy Meyer publica su concepto de mastectomía radical que no difiere sustancialmente de la de Halsted. Meyer iniciaba la intervención en la axila y finalizaba con la extirpación de la mama unida a los músculos pectorales, al contrario que Halsted que abordaba primero la mama y finalizaba con el vaciamiento axilar.

En el año 1927 el advenimiento de la radioterapia al tratamiento de cáncer hizo que paulatinamente se fuera optando por una cirugía menos radical.

A partir de este momento se comenzaron a efectuar mastectomías radicales modificadas (MRM) con conservación de los músculos pectorales mayor y menor.

La validación de estas intervenciones menos radicales no se consiguió hasta que dos estudios prospectivos aleatorizados realizados a principios de los años 80 en pacientes con cáncer de mama en estadio I y II, proporcionaron los mismos resultados tanto en control local como supervivencia comparando la mastectomía radical de Halsted frente a la MRM.

Por ello la MRM se convirtió en la terapia quirúrgica estándar del cáncer de mama operable.

En esta misma época algunas instituciones comenzaron a utilizar la cirugía conservadora de la mama asociada a radioterapia como forma de tratamiento del cáncer de mama, con resultados muy satisfactorios. En 1969 la OMS por intermedio de un comité de expertos aprobó la cirugía conservadora de la mama asociada a radioterapia como estrategia terapéutica. (23)

En la década de los 80 en Milán se empezó a probar un nuevo tratamiento conservador que implicaba la excéresis completa del cuadrante que incluía la neoplasia, la piel del mismo y la aponeurosis del pectoral subyacente (cuadrantectomía). Aunque la mama no se divide en cuadrantes el término ha sido universalmente aceptado si bien la resección quirúrgica nunca alcanza el 25% de la glándula. La linfadenectomía incluía los tres niveles ganglionares y para facilitarla se procedía a la extirpación del músculo pectoral menor. La radioterapia fue administrada 20 días después de la cirugía. Con ello se evidenció que el tratamiento conservador de la mama era tan satisfactorio para pacientes con ganglios positivos como negativos. Por lo que la National Intitute of Health (NIH) concluyó en el año 1991 que el tratamiento conservador de la mama es un método apropiado para pacientes con cáncer de mama en estadio I y algunos en estadios II y es preferible porque conservando la mama proporciona una supervivencia equivalente a la mastectomía total.(24) Teniendo en cuenta, la etapa de diagnóstico, el tamaño del tumor, el tamaño de la mama entre otras variables, es que se decide el tipo de intervención quirúrgica a realizar, adaptándose a las necesidades de la paciente. Es importante mencionar que el tratamiento quirúrgico en etapas precoces es un pilar fundamental para el tratamiento del cáncer de mama.

La cirugía del cáncer de mama en etapas precoces incluye la resección completa del tumor, que se puede llevar a cabo de dos maneras, por un lado mediante una mastectomía total y por otro a través de una cirugía conservadora.

En relación al manejo de la axila, hace aproximadamente 10 años se está incursionando el uso de la Biopsia de Ganglio Centinela (BGC) lo que nos permite resolver en el transcurso de la cirugía si la paciente tiene indicación de vaciamiento axilar o no, ya que permite identificar la presencia de metástasis a dicho nivel. (25)

Cirugía conservadora:

La cirugía conservadora implica la resección completa del tumor con márgenes oncológicos, radioterapia mamaria postoperatoria y evaluación del estado axilar, siendo actualmente el

tratamiento de elección. La evidencia actual documenta la equivalencia en términos de recurrencia locorregional y supervivencia del tratamiento conservador con la mastectomía total, en ambos casos con el tratamiento adecuado de la axila. (26)

Está indicada en aquellos casos que no existan contraindicaciones, ya sea por razones propias de la cirugía o por la imposibilidad de realizar radioterapia, la que siempre está asociada en este tratamiento.

Dentro de las contraindicaciones absolutas para la realización cirugía conservadora se encuentran, la radioterapia previa en la mama o en la pared torácica, embarazo cursando el primer trimestre, microcalcificaciones sospechosas o malignas difusas o en múltiples cuadrantes y enfermedad extensa que no pueda ser resecada a través de una sola incisión, alcanzando márgenes negativos y con un resultado estético aceptable. Las contraindicaciones relativas comprenden, una enfermedad activa del tejido conectivo que comprometa la piel (especialmente esclerodermia y lupus), tumores mayores a 5cm y mujeres menores de 35 años o premenopáusicas con mutación conocida de BRCA1/2 ya que pueden tener un riesgo aumentado de recidiva ipsilateral (27).

En cuanto al tipo de incisión debe ser lo más cercana posible al tumor, se recomiendan incisiones arciformes en los cuadrantes superiores y radiadas en los inferiores. Debido a la posibilidad futura de una mastectomía, las incisiones deben localizarse sobre la piel que sería resecada al momento de la mastectomía total. Si el tumor está a menos de 1 cm de la piel, se debe realizar un losange de ésta.

Se debe tener especial cuidado con respecto a los bordes de resección de la pieza operatoria, siendo fundamental efectuar una adecuada marcación de la orientación de la misma, para lo que se recomienda la utilización de tinta o hilo de sutura, diferenciando de esta manera los márgenes medial, lateral, superficial, profundo, superior e inferior. Para orientar la pieza con hilo de sutura, se recomienda el uso de 1 hilo en el margen medial, 2 hilos en margen anterior y 3 hilos en margen superior (MAS). Para el estudio de los mismos se recomienda la realización de una biopsia intraoperatoria siempre que esté disponible. Se considera un margen óptimo aquel que se encuentra a 1 cm o más del borde quirúrgico, margen adecuado aquel entre 1 y 0,5cm, margen cercano entre 0,5 y 0,2cm y margen insuficiente cuando el mismo está comprometido por la lesión.

Cuando una paciente presenta bordes positivos en la biopsia diferida, se puede realizar una re escisión del margen comprometido o la resección total de la cavidad que dejó la resección previa. La marcación con hilo o tinta de esta muestra debe ser del lado antitumoral. Este tratamiento se debe realizar sólo en aquellas pacientes en el que el volumen mamario residual permita una re escisión con buenos resultados cosméticos, en casos que esto no se pueda realizar, tendría indicación de mastectomía total. (28)

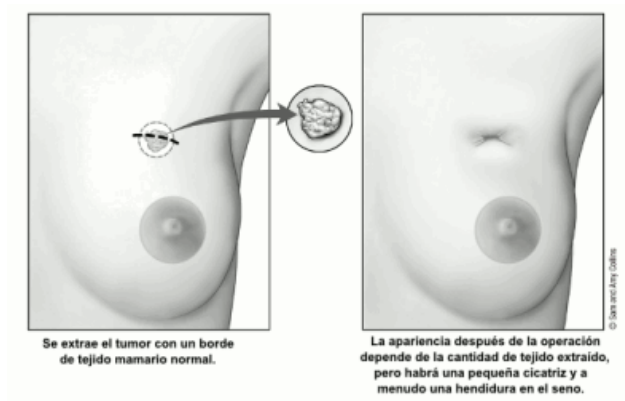


Fig. 3. Tumorectomía o mastectomía conservadora. (29)

Mastectomía total:

En el cáncer de mama en etapas tempranas se indica cuando el tratamiento conservador está contraindicado.

La misma consiste en la extirpación completa de la glándula mamaria, aponeurosis del músculo pectoral mayor, pezón y aréola (30)

El tipo de incisión recomendada es la transversa u oblicua en losange, también llamada Stewart, lo que disminuye el riesgo de necrosis de los colgajos. Dada la posibilidad de RT postmastectomía se recomienda que la incisión no se extienda más allá de la línea axilar anterior. (31)

Mastectomía Radical Modificada:

Consiste en la extirpación de la glándula mamaria, el pezón, la aréola y la aponeurosis del músculo pectoral mayor junto con un vaciamiento axilar completo de los ganglios linfáticos.

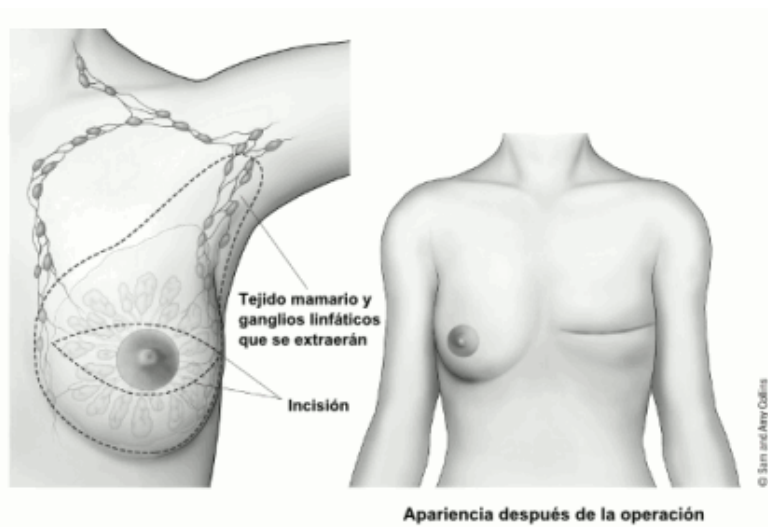


Fig. 4: Mastectomía radical modificada. (29)

Manejo de la axila:

Hace aproximadamente 10 años se está incursionando el uso de la Biopsia de Ganglio Centinela (BGC) lo que nos permite resolver en el transcurso de la cirugía si la paciente tiene indicación de vaciamiento axilar o no, ya que permite identificar la presencia de metástasis a dicho nivel.

La técnica de disección del Ganglio centinela (GC) se desarrolló para reducir la morbilidad asociada con la cirugía axilar. Al mismo tiempo brinda información adecuada para la estadificación de la misma. El GC es el primer ganglio en recibir el drenaje del tumor primario de la mama.

La disección del GC está indicada en pacientes con axila clínicamente negativa, permitiendo identificar la presencia de ganglios positivos con lo cual la paciente podría beneficiarse de la linfadenectomía, la que implica la realización del vaciamiento axilar completo.

Aquellos pacientes con GC negativos podrían ahorrarse la morbilidad del vaciamiento axilar. En la cirugía del GC se inyecta un coloide radiomarcado y/o contraste azul en el tejido mamario en la zona del tumor primario; a continuación el material pasa por los linfáticos hasta el primer ganglio de drenaje, donde se acumula. La técnica también puede realizarse inyectando las sustancias localizadoras en el área subareolar o en un punto subdérmico por encima del tumor primario. (32) (33) (34)

El GC se identifica como un ganglio azul, radioactivo o ambos. Si el estudio AP del GC no muestra indicios de metástasis, la probabilidad de que estén afectados otros ganglios es lo suficientemente baja para que no sea necesaria la disección de los ganglios linfáticos axilares.

En caso de que el GC sea positivo, la conducta a seguir es la siguiente:

- Vaciamiento axilar completo con terapia adyuvante posterior (quimioterapia, radioterapia y/u hormonoterapia) indicada en función de las características de tumor primario, el tipo de cirugía realizada (conservadora o radical) y el análisis definitivo del material de linfadenectomía.
- La aplicación de terapias adyuvantes (quimioterapia, radioterapia y/u hormonoterapia) vendrá dictada, fundamentalmente, por las características tumorales, del tipo de cirugía realizada (conservadora o radical) y del resultado de la linfadenectomía en el caso de llevarse a cabo.
- Ante la afectación de GC de la mamaria interna y no afectación de GC axilar, se recomienda tratamiento adyuvante de la cadena mamaria interna (radioterapia), sin completar la linfadenectomía axilar.
- La existencia de células tumorales aisladas (menor a 0,2 mm), no implica la realización de ningún gesto añadido (35) (36) (37)

SITUACIONES ESPECIALES

Manejo de las Lesiones de Mama No Palpables (LMNP):

La localización prequirúrgica de este tipo de lesión es imprescindible para lograr una excéresis radical de la lesión con un tratamiento conservador y al mismo tiempo con un resultado estético óptimo. Para esto se han desarrollado diversas técnicas como la colocación de guías metálicas (arpón) y las técnicas que utilizan radiotrazadores, ROLL (radioguided occult lesion localization) para localizar específicamente las LMNP, y SNOLL (Sentinel node and occult lesion localization) para localizar LMNP y GC. (38)

Escisión quirúrgica guiada por arpón:

Se introduce una guía metálica localizadora conocida como arpón, adyacente a la lesión bajo guía mamográfica o ecográfica. El mismo se coloca a través de una aguja introductora, presenta un gancho que lo fija al parénquima mamario en la anomalía o próxima a ésta, para que se mantenga en su posición una vez retirado el introductor. (39)

ROLL y SNOLL:

La técnica de ROLL, consiste en la inyección intralesional guiada por ecografía o mamografía de un radiotrazador (macroagregados de albúmina humana marcadas con 99m tecnecio). Este método fue desarrollado en el Instituto Europeo de Oncología de Milán y fue descrito por primera vez en 1998.

Por otra parte, en la técnica SNOLL, se inyecta 99m tecnecio-coloide de albúmina bajo control ecográfico en la periferia de la lesión, con lo que, no sólo se localiza ésta sino que permite la migración del mismo hasta el ganglio centinela. Para lograr esta migración tienen que transcurrir al menos dos horas, por esto es que el radiotrazador se tiene que administrar como mínimo 2 horas previas a la intervención.

Posteriormente se realiza la gammagrafía, que consiste en obtener imágenes de 5 minutos de exposición en proyección anterior, y en ocasiones en proyección lateral, con el fin de comprobar la captación del radioisótopo. Para la detección pre e intraoperatoria de las lesiones se utiliza una sonda gammagráfica con la cual se localiza preoperatoriamente la proyección en la piel de la mama del punto de máxima captación y se decide la incisión más apropiada para acceder a la lesión. Durante la cirugía la sonda se utiliza para localizar el punto de máxima captación, ayudando así a restablecer los márgenes de resección. Luego de la excéresis se explora la

cavidad residual para comprobar la ausencia de captación. La pieza quirúrgica se remite a estudio anatomopatológico.

La principal ventaja de estas técnicas es que permiten controlar durante toda la intervención la localización la LMNP y del GC facilitando de esta manera, la extirpación de la pieza quirúrgica con márgenes negativos. Esto influye en la incidencia de recidiva local de la enfermedad, e indirectamente, en la supervivencia global de estas pacientes. (40) (41)

CONCLUSIONES:

Al término de esta revisión podemos afirmar que toda la bibliografía evidencia que establecer el diagnóstico de cáncer de mama subclínico o por lo menos en estado locorregionalmente precoz ofrece un mejor pronóstico para las pacientes, siendo además frecuente que puedan ser correctamente tratadas mediante procedimientos quirúrgicos menos mutilantes y agresivos con mejores resultados estéticos y sobrevidas equiparables a las obtenidas por las mastectomías radicales.

Bibliografía:

1. Cancer. C honoraria de la lucha contra el. CANCER EN URUGUAY 2007-2011 PRINCIPALES SITIOS. 2011;
2. Sandra D, Castellanos H, Paola D, Balboa G, Ileana D, Tovar L, et al. Cáncer de mama. Lo que es indispensable saber sobre cancer de mama. An Radiol México. 2009;(1):117–26.
3. Santaballa Beltran A. Cancer de mama. 2015;1–22.
4. Cáncer IN Del. Información sobre los estadios del cáncer de mama. 2015.
5. Asociación Médica Argentina, Sociedad Argentina de Mastología, Sociedad Argentina de Radiología, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: Pautas para el Diagnóstico y Manejo de las Lesiones Mamarias Subclínicas. 2006;1–20.
6. Kumar Vinay, Abbas Abul k, Fausto Nelson AJ c. Patología estructural y funcional. 8th ed. GEA Consulría editorial S., editor. 2010. 1079-1090 p.
7. Townsend Courtner M, Beauchamp R. Daniel, Evers B. Mark MKL. Sabiston Tratado de Cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 19th ed. S.L GCE, editor. 2013. 842-845 p.
8. Benitez Martín A. Plataformas genómicas del cancer de mama: avances hacia una medicina personalizada. 2014;1–19.
9. Name L, Name F, Training O, Training P, Darin C, Training RO, et al. Guía clinica de cancer de mama. tercera. Igarss 2014. Chile; 2014. 1-5 p.
10. Society A cancer. Prevención y detección temprana del cáncer de seno. 2014;
11. Ravelo Celis JA. Avances en el diagnóstico del cáncer de la mama: Importancia de la pesquisa y diagnóstico precoz. Reflexiones sobre el problema en Venezuela. Gac Med Caracas [Internet]. Academia Nacional de Medicina; [cited 2015 Oct 7];109(3):389–417. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622001000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
12. Analisis del equipo medico instalado para la detección precoz del cáncer de mama en Uruguay , 2008 . 2008;
13. Løberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. Breast Cancer Res. ???; 2015;17(1):63.
14. Towsend Courtner M, Beauchamp R. Daniel, Evers B. Mark MKL. Sabiston Tratado de Cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 19th ed. GEA Consultoría Editorial S., editor. 2013. 834 p.
15. Towsend Courtney M, Beauchamp R. Daniel, Evers B. Mark MKL. Sabiston Tratado de Cirugía. Fudamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 19th ed. GEA Consultoría Editorial S., editor. 2013. 832-834 p.

16. Laviña Raúl, Misa Carlos SC. *Semiología de la mama*. 1986. 1-80 p.
17. Torres Sousa MY, Banegas Illescas ME, Rozas Rodríguez ML, Arias Ortega M, González López LM, Martín García JJ, et al. Estadificación ganglionar axilar prequirúrgica en el cáncer de mama: parámetros ecográficos y biopsia con aguja gruesa ecoguiada. *Radiología*. 2011;53(6):544–51.
18. De Freitas Jr R, Costa MV, Schneider SV, Nicolau MA ME. Accuracy of ultrasound and clinical examination in the diagnosis of axillary node metastases in breast cancer. *Eur J Cancer*. 1991;17:4.
19. Deurloo EE, Tanis PJ; Gilhuijs KG, Muller SH, Kroger R PJ. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. *Eur J Cancer*. 2003;39.
20. Bedrosian I, Bedi D, Kuerer HM, Fornage BD, Harker L RM. Impact of clinicopathological factors on sensitivity of axillary ultrasonography of the axilla in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2003;10.
21. Eroglu S., Toprak S., Urgan O, MD, Ozge E. Onur, MD, Arzu Denizbasi, MD, Haldun Akoglu, MD, Cigdem Ozpolat, MD, Ebru Akoglu M. Importancia de la ecografía de la axila. Lo que los radiólogos debemos saber. *Saudi Med J*. 2012;33(Figura 1):3–8.
22. Toscano F, Torre D La, Bibiana L, Bonilla P. Cirugía del cáncer de seno: pasado, presente y futuro. *Salud UIS*. 2012;44:57–65.
23. España RAN de M. *Anales de la Real Academia Nacional De Medicina* [Internet]. CIV. Real Academia Nac. Medicina; 1987 [cited 2015 Oct 10]. 53-58 p. Available from: <https://books.google.com/books?id=NE4VihNPY2IC&pgis=1>
24. Acea B, Aguayo JL, Bacilio JE, Cansado P, Capote LF, Carrasco L, Hernández JR, Pérez P, Sierra A V V. *Cirugía De La Mama*. Sierra A, Piñero A IJ, editor. 2006. 202-210 p.
25. Acea Nebril B, Aguillo Albasini J, Basilio Bonet J, Cansado Martinez P, Capote de Armas L, Carrasco Gonzalez L, et al. *Cirugía de la mama*. Sierra García A, Piñero Madrona A, Illana Moreno J, editors. España; 2006. 3-414 p.
26. FM Regueira, N Rodríguez-Spiteri, M García Manero GZ. Novedades en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. *Rev Medica Univ Navarra* [Internet]. 2008;52:51–5. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2788731>
27. León A. Revisión de la literatura para manejo quirúrgico del cáncer de mama en etapas I, II y IIIa: aspectos generales. *Medwave* [Internet]. 2010;7(1):1–5. Available from: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/Consenso/4353>
28. Salud M de. *Guía Clínica Cáncer de mama*. Igarss 2014. 2014. 1-5 p.
29. Society A cancer. *Cirugía para el cáncer de seno*. 2014.
30. Townsend Courtney M, Beauchamp R. Daniel, Evers Mark B MKL. *Sabiston Tratado de Cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna*. 19th ed. GEA Consultoría Editorial S., editor. 2013. 850-853 p.

31. Moreno de Miguel LF, Pérez Brajo I, Sánchez Varela I, Rodríguez Díaz R. Cirugía conservadora más radioterapia en el cáncer temprano de mama en el INOR. *Rev Cuba oncol* [Internet]. 1998;14 (3):143–8. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14_3_98/onc02398.htm
32. Oliveira M, Cortes J, Bellet M, Balmana J, De Mattos-Arruda L, Gomez P, et al. Management of the axilla in early breast cancer patients in the genomic era. *Ann Oncol* [Internet]. 2013;24(5):1163–70. Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/annonc/mds592>
33. Shah-Khan M, Boughey JC. Evolution of axillary nodal staging in breast cancer: Clinical implications of the ACOSOG Z0011 trial. *Cancer Control*. 2012;19(4):267–76.
34. Schwartz AR, Amar M, Acevedo JC, Camus M, Donoso AM, Fritis M, et al. Revisión de la Literatura para la Actualización de los Requisitos , Requerimientos Técnicos e Indicaciones del Linfonodo Centinela Axilar en Cáncer de Mama. 2011;(1).
35. L. Bernet, A. Piñero SV-S. Actualización del consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Rev Senol* [Internet]. 2010;23(5):201–8. Available from: <http://www.sespm.es/file/doc/1825227/1825227-99.consensoPDF.pdf>
36. Sánchez JC, Guerrero FS. Segunda Revisión del Consenso Nacional Sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. *Rev Mex Mastología*. 2006;1:13–38.
37. Cordero García JM, Delgado Portela M, García Vicente a. M, Pilkington Woll JP, Palomar Muñoz M a., Poblete García VM, et al. Micrometástasis en el ganglio centinela y macrometástasis ganglionares axilares en el cáncer de mama. *Rev Española Med Nucl* [Internet]. 2010;29(3):122–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212698210000339>
38. Acea B, Aguayo JL, Bacilio JE, Cansado P, Capote LF, Carrasco L, Hernández JR, Pérez P, Sierra A V V. *Cirugía de la Mama*. Sierra Antonio, Piñero Antonio II, editor. 2006. 110-113 p.
39. Martínez-gálvez M, Aguilar J, Andrés B, Torres S, Carrasco L, Sol M. Originales Biopsia guiada por arpón de lesiones de mama no palpables y no ecovisibles : una modificación técnica. 2015;76(1):35–9.
40. Ricart Selma V, González Noguera P, Camps Herrero J, Martínez Rubio C, Lloret Martín M, Torregrosa Andrés a. Localización ecodirigida del cáncer de mama no palpable y del ganglio centinela con 99mtecnecio-colo. US-guided localization non-palpable breast cancer Sentin node using 99mtechnetium-albumin c [Internet]. 2007;49 (5):329–34. Available from: <http://external.doyma.es/pdf/119/119v49n05a13109718pdf001.pdf>
41. Ricart V, Juan P, Noguera G, Martínez C, Camps J, Forment M, et al. Cirugía guiada con radiotrazadores de lesiones de mama no palpables y del ganglio centinela. 2014;26(4).