

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“ESTUDIO COMPARATIVO DE PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA, SOMETIDAS A
MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA VERSUS
MANEJO QUIRÚRGICO BASADO EN LA TÉCNICA
DE GANGLIO CENTINELA, EN EL HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, PERÍODO 2007-
2012”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

BELKA ANAID ALVAREZ HERRERA

LIMA – PERÚ

2013

Dedicatoria

*A mis padres, quienes son el origen de mi esfuerzo,
a quienes les debo mi profesión y la vida y a quienes
estaré eternamente agradecida por no dejarme
renunciar a mis sueños.*

*A mis hermanos, quienes guardaron silencio
para yo poder estudiar, a quienes acudí por no
entender y quienes acudieron a mí para aclarar
alguna duda.*

TABLA DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1. MARCO TEÓRICO:.....	4
2.- INTRODUCCIÓN:.....	30
2.1.- <i>LÍNEA DE INVESTIGACIÓN</i> :	30
2.2.- <i>DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO</i> :	30
2.3.- <i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i> :.....	30
1.5.- <i>JUSTIFICACIÓN</i> :	32
1.6.- <i>OBJETIVOS</i> :.....	33
1.7.- <i>HIPÓTESIS</i> :	34
2.- ANTECEDENTES:.....	34
3.- MATERIALES Y MÉTODOS:	40
7.- PRESUPUESTO:.....	46
CAPÍTULO II	47
1.- RESULTADOS:.....	47
2.- DISCUSIÓN:	63
3.- CONCLUSIONES.....	70
4.- RECOMENDACIONES:	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
9.- ANEXOS.	76
ANEXO N°1:.....	76

CAPÍTULO I.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. MARCO TEÓRICO:

Desde épocas muy antiguas se conoce el cáncer de mama y se utilizaron para curarlo muchos remedios a base de plantas medicinales, ungüentos con todo tipo de sustancias, entre otras.

A través del tiempo han existido documentos y hechos que hacen referencia a las enfermedades de las mamas a las cuales, en ocasiones se les daba mucha importancia, en otras era relativo.

En Roma, en el siglo I de nuestra era, **Aurelio Cornelio Celso** realizó un estudio del cáncer de la mama, mencionando lo innecesaria que era una operación cuando el tumor ya se encontraba ulcerado.

Galeno, en el siglo II de nuestra era (131-200 d. C.), menciona el cáncer de mama en sus escritos, describiendo la apariencia del tumor como algo semejante a un “cangrejo”; probablemente de esta comparación nació el término “cáncer”. También hace referencia que esta enfermedad aparece después de que la menstruación ha desaparecido, describiendo de igual manera, algunas amputaciones de mamas realizadas por él mismo.

“Sin embargo, en el Siglo I encontramos una interesante descripción de una Mastectomía realizada por Aecio y copiada de Leonidas, un médico de la escuela de Alejandría, Citado por Marilyn Yalom en su libro “*Historia del pecho*”.”(1)

"Hago que la paciente se tumbé sobre la espalda. Luego le hago una incisión en la parte sana del pecho, por encima del cáncer, y le aplico cauterización hasta que se produce una escara que le detiene la sangría. Entonces hago otra incisión y corto en lo más profundo del pecho y de nuevo cauterizo las distintas partes. Esto lo repito a menudo, alternando los cortes con las quemaduras para detener la sangría. De esta manera se evita el peligro de la hemorragia. Cuando he completado la amputación, quemo una vez más

todas las partes hasta que estén secas. Las primeras cauterizaciones se hacen con el propósito de detener la hemorragia. En cambio, las demás se hacen con la intención de erradicar los restos de la enfermedad..."

Ambrosio de Paré (1510-1590) fue de los primeros en notar la adenopatía axilar en el cáncer de la mama.

Girolamo Fabrizio D'Acquapendente (1537-1619), discípulo de Fallopio, fue el primero en realizar una cirugía, extirpando simultáneamente la cadena ganglionar con la mama.

Jean Louis Petit (1674-1750) describió con detalle la técnica de la mastectomía y la evacuación de la cadena linfática axilar, así como la metástasis ósea en el cáncer de la mama.

Hasta que en el año 1882, fines de siglo XIX, **William Steward Halstead** (2) ejecutó su primera "Operación Completa", es decir la primera Mastectomía Radical que consiste en la extirpación de la glándula mamaria, óvalo de piel que incluye el complejo pezón-areola y ambos músculos pectorales, con linfadenectomía axilar completa de los tres niveles en el Hospital de Roosevelt, New York. Actualmente no se realiza salvo en determinados casos en tumores muy extendidos. En la mastectomía radical modificada se conserva el pectoral mayor. (2)

Desde tiempos históricos, la cirugía tiene como finalidad extirpar el tumor en su totalidad a nivel local, es decir a nivel de la mama y de los ganglios linfáticos. El primer tratamiento quirúrgico eficaz fue la mastectomía asociada a la extirpación de los ganglios linfáticos axilares, introducida a finales del siglo XIX y principios del XX. Ha de tenerse en cuenta que, en esta época resultaba el único tratamiento quirúrgico factible, ya que las pacientes solían consultar en una fase avanzada, con un desarrollo tumoral importante. Además existía la creencia que una alta radicalidad de la cirugía contribuía a evitar metástasis a distancia al eliminar posibles residuos tumorales en la mama aparentemente sana o en los ganglios linfáticos, que representaban un primer escalón de la enfermedad a partir del cual, posteriormente, se diseminaba a otros órganos en forma de metástasis a distancia.

En el último cuarto de siglo XX se comenzó a considerar la posibilidad de tratar localmente la enfermedad mamaria extirpando sólo la parte de la glándula en la que se había

desarrollado el tumor, dando lugar al concepto de cirugía conservadora de la mama. La aceptación de la cirugía conservadora de la mama se consolidó en los años 1980 cuando diversos estudios con un elevado número de casos evaluados, demostraron una supervivencia a largo plazo de los pacientes tratados con cirugía conservadora similar a la de los tratados con mastectomía.

LA MAMA:

Embriológicamente, la mama tiene sus primeras manifestaciones como un engrosamiento a manera de banda en la epidermis; después se producen pequeñas invaginaciones macizas que constituirán los alvéolos de la glándula, al principio estos conductos galactóforos desembocan en un hundimiento epitelial, que al nacimiento se convierte en el pezón.

La mama femenina se encuentra localizada sobre la pared torácica. Se compone de 12 a 20 lóbulos, los cuales se dividen en lobulillos y éstos en alvéolos.

Toda la mama, está incluida en una aponeurosis superficial y su contorno depende de este soporte aponeurótico. La porción glandular está situada en el centro, rodeada y atravesada por tejido adiposo; la grasa cuya cantidad varía de una mujer a otra, proporciona a la mama su consistencia blanda. La mama se extiende desde el borde del esternón a la línea anterior de la axila y de la primera a la séptima costilla, el resto de la mama descansa en la aponeurosis profunda que cubre el pectoral mayor, algunas digitaciones de los músculos serrato mayor y oblicuo mayor en la zona superior de la vaina de los rectos mayores del abdomen.

El *pectoral mayor*, es un músculo grueso situado por debajo de la mama, tiene una zona amplia de inserción que comprende los dos tercios internos del borde inferior de la clavícula, el esternón, los cartílagos de las costillas verdaderas y la zona superior de la aponeurosis del oblicuo mayor del abdomen.

El *pectoral menor* se inserta en el borde superior de la tercera, cuarta y quinta costillas, sus fibras se dirigen hacia arriba para insertarse en la apófisis coracoides del omóplato y están cubiertas por completo por el pectoral mayor.

El *serrato mayor* se origina en la cara externa de las primeras ocho a nueve costillas y la aponeurosis, interpuesta, se dirige hacia atrás cubierta por el músculo subescapular insertándose en la cara costal del borde espinal del omóplato.

La *areola* está compuesta de músculo liso circular y longitudinal que causa la erección de la mama ante algunos estímulos como el frío y el tacto.

RIEGO SANGUÍNEO Y DRENAJE LINFÁTICO:

El riego sanguíneo, está constituido por las ramas perforantes de la arteria mamaria interna, entrando y saliendo de la mama por su cara interna, de la misma forma se sitúa la vena mamaria interna.

La parte externa de la mama esta irrigada por la arteria mamaria externa. La circulación venosa de este sitio se lleva a cabo por la vena mamaria externa o torácica externa, que desemboca en la vena axilar muy cerca de la vena escapular inferior.

Drenaje linfático

El drenaje linfático, sigue una distribución semejante a la del drenaje venoso de la mama. El plexo cutáneo de los vasos linfáticos desemboca en un plexo subcutáneo que a su vez se ramifica para llegar a los vasos linfáticos mayores. En las zonas centrales e internas de la mama los vasos linfáticos siguen a los vasos sanguíneos perforantes a través del pectoral mayor y desembocan en la cadena de ganglios mamaros internos.

Inervación

La mama está inervada por filetes que provienen de la rama cutánea anterior de los nervios intercostales superiores, la tercera y cuarta ramas del plexo cervical, las ramas cutáneas laterales de los nervios intercostales al igual que por el nervio intercostal humeral y el nervio para el músculo serrato mayor.

El tratamiento adecuado de las enfermedades mamarias implica el conocimiento de la anatomía de este órgano, incluidos su riego sanguíneo, drenaje linfático, así como el conocimiento exacto de la pared torácica subyacente y el hueco axilar.

FISIOLOGÍA DE LA MAMA:

La función principal de la mama durante la gestación es prepararse para la producción de leche; la proporción adecuada de progesterona con los estrógenos y sus concentraciones absolutas, son los factores que causan el desarrollo y aumento de volumen de la mama.

CANCER DE MAMA

El Carcinoma es la neoplasia maligna más común de la mama, y el cáncer de mama es la neoplasia maligna no cutánea más común en mujeres. La incidencia de cáncer de mama empezó a aumentar en mujeres mayores, acrecentando la preocupación de que existía una causa medioambiental no identificada.

La gran variedad de aspectos histológicos de la mastopatía atípica y proliferativa, además de los carcinomas, son las manifestaciones externas de docenas o centenares de cambios biológicos que se producen en estas lesiones y apuntan hacia las vías complejas y variables

de la carcinogénesis. Un modelo general de carcinogénesis postula que una célula normal debe alcanzar siete nuevas funciones, como la inestabilidad genética para ser maligna.

Las alteraciones morfológicas de la mama asociadas al aumento de riesgo de cáncer, son lesiones con un mayor número de células epiteliales (alteraciones proliferativas). Esto indica que estas alteraciones precoces se relacionan con la evasión de señales inhibitorias del crecimiento, la evasión de la apoptosis y la autosuficiencia de las señales de crecimiento.

HISTORIA NATURAL DEL CANCER DE MAMA

El cáncer de mama dentro de sus características biológicas tiene:

- 1.- Variación en su comportamiento en diferentes pacientes.
- 2.- Rango de crecimiento relativamente bajo, comparado con otros tipos de tumores.

Algunos cánceres de mama duplican su tamaño en pocos días, mientras a otros les toma más de 2000 días. Asumiendo el crecimiento algorítmico preclínico de una masa en la mama, el tiempo de duplicación puede requerir de 8 a 10 años para que el tumor pueda ser palpado.

Para que un cáncer sea curable, usando cirugía y radioterapia, debe ser diagnosticado antes de que desarrolle metástasis. Podemos decir que el periodo preclínico de la mayoría de los cánceres es muy prolongado, esto posibilita la detección temprana y con ello el incremento del rango de curación por medio de una evaluación clínica y mastográfica adecuadas.

Tratamiento temprano, el que se efectúa en la fase incipiente del desarrollo clínico del tumor. En cambio se entiende por “diagnóstico preclínico” al descubrimiento de un carcinoma mediante una prueba diagnóstica en mujeres asintomáticas.

Los términos diagnóstico preclínico y diagnóstico temprano no son sinónimos.

El diagnóstico preclínico es el reconocimiento de la existencia de una neoplasia, aun antes de presentar cualquier síntoma. El diagnóstico temprano se refiere a la observación o palpación de algún tumor, mismo que puede estar en estado avanzado de cancerización, por tal motivo puede ser un tumor que en sentido biológico ya es viejo.

El cáncer se inicia como una enfermedad localizada. A una “etapa no invasiva”, le sigue una “invasiva”; al principio es “asintomática” y después “sintomática”.

Esta última se divide en otras fases: fase localizada, regional y metastásica

La importancia del diagnóstico preclínico y las ventajas del diagnóstico temprano pueden ser resumidas de la Siguiete manera:

A.- La importancia del diagnóstico pre – clínico, radica básicamente en la realización de tamizajes estando la mujer clínicamente sana, éste se realiza mediante el estudio radiológico llamado mamografía, que es capaz de revelar la enfermedad desde el comienzo, de ésta manera la mujer podrá ser diagnosticada en estadíos tempranos de la enfermedad. He ahí la importancia del diagnóstico pre – clínico, permitir un gran porcentaje de curación sin necesidad de realizar un tratamiento muy invasivo.

Como bien se sabe, el cáncer de mama constituye la neoplasia maligna más frecuente en la mujer y alcanza cerca de 30 % de todas las localizaciones femeninas. Esto se debe por lo general a diagnóstico médico tardío, por pobre trabajo de pesquisa en las áreas y tardía decisión de la mujer en buscar ayuda médica, y mucho en la inexistencia de la práctica del autoexamen de mama. (3)

B.- Con respecto a la ventaja del diagnóstico temprano, lo más importante es conseguir la curación de la paciente, para lograr esto, debe valorarse el estadio clínico y así brindar el tratamiento adecuado. Para ello existe el autoexamen mamario.

Las ventajas se pueden evidenciar de las siguientes maneras:

Menor extensión local de la neoplasia, menor agresión al organismo por la terapéutica, disminución en la incidencia de recidivas, menor probabilidad de secuelas, reducción del efecto mutilante y disminución de complicaciones relacionadas con el tratamiento.

Moderada frecuencia de metástasis en ganglios linfáticos, que trae en consecuencia, limitación del tratamiento quirúrgico y de las terapias coadyuvantes.

Menos posibilidades de metástasis a distancia.

FACTORES DE RIESGO:

La prevención secundaria comprende la identificación de los grupos de riesgo, el reconocimiento y tratamiento de lesiones pre-neoplásicas así como la forma de realizar el diagnóstico preclínico o temprano.

Se entiende “por grupo de riesgo”, al conjunto de individuos potencialmente expuestos con mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad, con respecto a la población en general.

El diagnóstico preclínico es aquel que se hace en mujeres asintomáticas o en ausencia de datos objetivos y subjetivos. Al diagnóstico realizado en la fase incipiente del tumor se le denomina diagnóstico temprano.

Siendo los principales factores de Riesgo:

- ***Edad mayor de 40 años.***

Los grupos de edad avanzada son los que con mayor frecuencia tienen padecimientos neoplásicos malignos.

- ***Historia personal o familiar de Cáncer mamario.***

Actualmente algunos estudios han mostrado evidencia de que en algunos casos, el cáncer mamario es un padecimiento hereditario.

En la década de los noventa, estudios genéticos dieron como resultado que algunos oncogenes tienen susceptibilidad para el cáncer de mama y se sabe que el riesgo de padecer la enfermedad es de dos a tres veces más alto cuando el cáncer mamario familiar es en la madre o hermana

- ***Nuligesta.***

La condición de ser nuligesta, o cuando el primer embarazo se presenta después de los 30 años de edad, es un factor que se ha estudiado como precursor para el cáncer mamario, esto puede deberse al tiempo prolongado de exposición a los cambios hormonales.

- ***Edad del primer embarazo a término, después de los 30 años.***

El primer embarazo entre los 20 y 25 años de edad disminuye en proporción de dos a tres veces el riesgo de padecer cáncer mamario, con respecto a la mujer nuligesta y primigesta tardía, provocando un cambio permanente en los factores que causan la transformación maligna del tejido mamario.

- ***Proceso proliferativo. Hiperplasia atípica.***

La hiperplasia ductal atípica, se menciona como uno de los padecimientos que presentan una frecuencia 4 veces mayor de cáncer mamario que otros grupos.

- ***Menarquia antes de los 12 años.***

- ***Menopausia después de los 52 años.***

La menopausia que ocurre después de los 52 años de edad, esto se debe al mayor tiempo de exposición a los estrógenos y progestágenos.

- ***Obesidad.***

- ***Lactancia Materna.***

Estudios internacionales recientes comparan poblaciones femeninas de algunos países con riesgo bajo, intermedio y alto de cáncer mamario; aparentemente la lactancia protege a las mujeres contra el riesgo de desarrollar una neoplasia mamaria; sin embargo, no se ha llegado a ninguna conclusión definitiva en relación con la protección a que se hace referencia.

DIAGNÓSTICO:

Para la investigación de patología mamaria es importante la elaboración de una historia clínica completa, la realización de una minuciosa exploración clínica y el auxilio de los métodos paraclínicos indispensables, con el fin de elaborar un diagnóstico presuncional.

AUTOEXAMEN MAMARIO

El diagnóstico definitivo de un cáncer mamario exige de una tecnología compleja, que se inicia con la sospecha de una tumoración palpable en las mamas. Está demostrado que en más del 80% de los casos, comprobados de cáncer mamario, fue la propia mujer quien descubrió el primer dato de sospecha.

En estas condiciones es recomendable que toda mujer a partir de la menarquia, conozca la técnica del autoexamen mamario, que en unos cuantos minutos de cada mes le permitirá conocer adecuadamente la estructura normal del tejido en cuestión, y podrá detectar oportunamente aquellos datos anormales que le ayuden a establecer una sospecha de patología.

Se tendrá como objetivo familiarizarse con las características físicas propias de las mamas y las exploraciones subsecuentes se dedicarán a la búsqueda de anomalías que requieran consulta profesional.

Para la mujer que todavía menstrua, deberá iniciar la práctica de la autoexploración, a partir de la menarquia y se realiza entre el séptimo y décimo día de haber iniciado el sangrado menstrual, ya que en esta fase del ciclo se tiene una menor cantidad de nódulos y es menor el edema de las mamas.

Inspección de las mamas ante un espejo

El primer paso del autoexamen es la inspección cuidadosa de las mamas frente a un espejo que permita la visualización completa de ambas; inicialmente se observan colocando las manos sobre las caderas, ejerciendo cierta presión sobre las mismas. Se continúa la inspección levantando los brazos y realizando movimientos giratorios del tronco, para visualizar los hemisferios mamarios de ambos lados, lo que permitirá identificar alguno o varios de los siguientes signos:

Signos que se deben observar:

- Asimetría del volumen.
- Retracción del pezón o de otras áreas cutáneas.
- Edema de la piel.
- Protrusión cutánea (Presencia de Tumoraciones).
- Ulceraciones o escoriaciones.
- Aumento de la vascularidad.
- Enrojecimiento cutáneo.
- Salida espontánea o provocada de secreciones.

Palpación

La palpación en el autoexamen sirve para detectar la existencia de patología mamaria, pero esto requiere de entrenamiento y disciplina. Es la mejor forma de obtener información sobre las características normales y patológicas de las glándulas.

Durante esta parte de la exploración es importante palpar en su totalidad ambas mamas y las zonas axilares, en búsqueda de algún signo:

Áreas extensas o limitadas con cambios de temperatura.

Aumento en la consistencia de la piel.

Presencia de tumores.

Aumento de volumen de los ganglios axilares.

Comprimir para verificar si existe o no salida de secreciones.

ESTUDIOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO:

A.- MAMOGRAFÍA:

Es un estudio radiológico simple de la mama, que consiste en la toma de dos proyecciones una cefalocaudal y otra media lateral oblicua. Constituye actualmente un método auxiliar de diagnóstico, permite detectar micro calcificaciones que no son palpables, de un milímetro de diámetro.

También nos permite el control de pacientes con cáncer, en casos ya conocidos y tratados, igualmente en el tamizaje de población femenina de “riesgo”, en donde radica su principal aplicación.

La precisión diagnóstica de la mamografía depende fundamentalmente de la calidad de la toma, así como de la experiencia del radiólogo para su interpretación.

Hallazgos Radiológicos de la Mamografía.

TUMOR BENIGNO	TUMOR MALIGNO
Redondo, Lobulado.	Irregular, espiculado.
Macrocalcificaciones.	Microcalcificaciones.
Presencia de Halo de Seguridad.	Engrosamiento difuso o localizado en la piel.
Ausencia de Signos Cutáneos.	Retracción Cutánea.
Vascularidad Normal.	Aumento de la Vascularidad.

CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA:

Actualmente se utiliza una clasificación de uso internacional para la interpretación radiológica de la mama denominada Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), la cual se interpreta de la siguiente manera:

BIRADS 0: Estudio insuficiente o técnicamente deficiente.

BIRADS 1: Mama normal.

BIRADS 2: Hallazgos benignos.

BIRADS 3: Hallazgos probablemente Benignos, se sugiere seguimiento a 6 meses o biopsia.

BIRADS 4: Hallazgos probablemente Malignos en lesión no palpable, se sugiere biopsia escisional o con previo marcaje.

BIRADS 5: Hallazgos Malignos. Se sugiere biopsia para confirmar.

B.- ULTRASONIDO:

Este estudio se basa en el principio de emisión de ondas sonoras y su posterior recepción, para proporcionar una imagen que se traslada a un monitor, del cual es posible tomar fotografías; los aparatos con transductores de alta resolución (de 7-10 mHz) logran identificar tumores de sólo 0.5 cm. en su diámetro, por ese motivo es incapaz de detectar estructuras como microcalcificaciones que existen en los tumores malignos. Su uso ocupa un papel importante como método auxiliar de diagnóstico en mujeres menores de 40 años y en las que rutinariamente no está indicada la mamografía. En algunos casos el ultrasonido es el método a utilizar, donde existe un tumor sólido, clínicamente sospechoso y no debe utilizarse la mamografía.

C.- BIOPSIA:

La biopsia es un procedimiento que se utiliza para la toma de secreción o tejido que nos permite efectuar el estudio citológico e histopatológico de las muestras recabadas por diferentes formas o técnicas.

Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF):

Es la técnica para la extracción de líquido o secreción de un tumor para la realización de un estudio citológico o histopatológico.

Biopsia con aguja Tru-cut:

Esta técnica se realiza con un equipo de extracción especial que cuenta con una aguja de sacabocado; ésta se encuentra cubierta con una camisa externa para realizar la extracción de la muestra.

Biopsia Incisional:

Este es un procedimiento quirúrgico; se debe realizar en un quirófano que cuente con todo lo necesario para su realización, ya que se incide la piel para obtener un fragmento del tumor, con fines de estudio para receptores de estrógenos y progesterona.

Biopsia Excisional:

Este procedimiento generalmente se realiza cuando se encuentra un tumor bien definido, con el fin de retirarlo en forma total, éste debe contener una porción de tejido normal, para la realización del estudio histopatológico.

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

1.- CARCINOMA DUCTAL: Es el tipo histológico más frecuente y ha incrementado rápidamente en las 2 últimas décadas. Está formado por una población maligna de células limitada a conductos y lobulillos por la membrana basal, suele afectar a un único sistema ductal; sin embargo, las células pueden diseminarse por conductos y lobulillos y producir lesiones amplias que afecten a todo un sector de una mama.

2.- CARCINOMA LOBULILLAR: Éste tipo histológico es infrecuente, pero el más común en mujeres jóvenes. Se distingue por células pequeñas, con características citológicas idénticas a las del carcinoma lobulillar *in situ*, por núcleos suaves, redondos e irregulares y citoplasma con “luces” (vacuolas) intracitoplasmáticas ocasionales. Las células tienen poca cohesión entre sí por la pérdida de una proteína de adhesión llamada E cadherina. Las

mitosis son poco frecuentes. El volumen nuclear es pequeño, las células infiltran en fila india, que con frecuencia rodea estructuras existentes (patrón blanco de tiro).

3.- CARCINOMA MEDULAR: Se presenta como una masa bien circunscrita y puede confundirse clínica y radiológicamente con un fibroadenomas. Se caracteriza por sabanas sólidas de tipo sincitial que ocupan mas del 75% del tumor. Tienen ligero mejor pronóstico que los carcinomas no especiales.

4.- CARCINOMA MUCINOSO: Éste tipo histológico es el más infrecuente (1-6 %), se suele presentar como una masa circunscrita de crecimiento lento, es el carcinoma de mejor pronóstico. A nivel microscópico se observan las células tumorales agrupadas y en pequeñas islas de células en grandes lagos de mucina que empujan hacia el estroma adyacente.

TRATAMIENTO:

El compromiso axilar es uno de los factores pronósticos de mayor importancia en cáncer de mama, de aquí que la disección axilar sea parte del tratamiento estándar en el manejo quirúrgico del cáncer de mama. Esta intervención tiene, además, varios objetivos adicionales: control regional de la enfermedad, e indicar y/o seleccionar terapias adyuvantes, locorreionales como la Radioterapia y sistémicas como son la quimioterapia y hormonoterapia.

El estado de los ganglios axilares, como antecedente para la planificación en el tratamiento del cáncer de mama invasor, y como factor predictivo de metástasis a distancia, no ha podido ser reemplazado por el tamaño del tumor, grado histológico, citometría de flujo, receptores de estrógeno, cerbB2, etc. Sin embargo, la disección axilar no está exenta de complicaciones o secuelas. Se ha comunicado que el 82% de las mujeres sometidas a la disección axilar tradicional, presentan al menos un problema en el brazo. Estos incluyen

linfedema, disminución de la movilidad, hiperestesia/disestesia permanentes, neuromas y seromas dolorosos.

A.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

La extirpación de los ganglios axilares en pacientes con carcinoma infiltrante de mama, es un procedimiento quirúrgico universalmente aceptado, dado que se considera que los ganglios linfáticos de la axila, constituyen un escalón en la progresión de la enfermedad. La linfadenectomía, además de la extirpación de toda la masa tumoral, representa asimismo una maniobra de estadificación de la misma.

En el tratamiento quirúrgico se utilizan la cirugía conservadora y la radical dependiendo del caso, siendo éstas:

a. Tumorectomía amplia.

Es la extirpación total del tumor con suficiente tejido sano alrededor del mismo, y la disección radical de la axila.

b. Mastectomía radical.

Se refiere a la extirpación en un solo bloque operatorio de la glándula mamaria, incluyendo los músculos pectorales así como una linfadenectomía de la región célula adiposa-ganglionar de toda la pirámide axilar y la subescapular, incluyendo el tercio superior de la hoja anterior del músculo recto anterior del abdomen.

c. Mastectomía radical modificada tipo Madden.

Incluye todas las estructuras mencionadas para la mastectomía clásica radical, pero conserva ambos músculos pectorales. Asimismo, puede realizarse la mastectomía tipo Patey, que conserva el músculo pectoral mayor.

d. Cirugía conservadora de mama.

Este tipo de intervención consiste en la extirpación del tumor con un margen de tejido sano, más o menos amplio, y los ganglios axilares, manteniendo intacto el resto de la mama. Puede ser una **tumorectomía** (extirpación del tumor y un margen de tejido sano), o una **cuadrantectomía** (extirpación de un cuadrante de tejido mamario en el que se incluye el tumor).

En caso de tumores no palpables en los que está indicada la cirugía conservadora es imprescindible la colocación de uno o más arpones metálicos colocados bajo control de mamografía o ecografía, esto simplifica mucho la localización en quirófano.

Una alternativa técnica reciente al arpón es la técnica ROLL (radioisotope occult lesion localization) en la que se inyecta un trazador isotópico para localizar el Cáncer de Mama no palpable y que puede combinarse también con la Biopsia de Ganglio Centinela. Tiene la ventaja de que facilita una localización rápida del Cáncer de Mama y reduce la magnitud de la extirpación.

La resección segmentaria debe alcanzar la fascia del músculo pectoral, salvo en tumores muy superficiales. Una vez extirpada la pieza, se marcan sus bordes y se envía para estudio intraoperatorio y se coloca un drenaje aspirativo en el lecho que se mantiene durante 48 horas.

La cirugía conservadora siempre se ha de complementar con un tratamiento de radioterapia, con el objetivo de destruir las células tumorales que puedan quedar en la mama. En caso de

que la paciente necesite tratamiento adyuvante con quimioterapia, la radioterapia puede ser necesario aplazarla.

La tendencia actual es que cada vez se emplee más la cirugía conservadora para el tratamiento del cáncer de mama.

INDICACIONES DE LOS MÉTODOS QUIRÚRGICOS.

La cirugía en sus diversas modalidades, es el mejor de los tratamientos para las etapas tempranas del cáncer mamario. Como único tratamiento o asociado a la radioterapia los resultados en general han sido satisfactorios.

El uso de la mastectomía radical se encuentra restringido a casos particulares, su lugar lo ha tomado la mastectomía modificada de Patey, procedimiento que ha mostrado idénticos resultados de supervivencia y un mejor efecto cosmético.

En la *etapa clínica I*, los estudios comparativos de supervivencia han mostrado resultados similares al emplearse la cirugía conservadora con disección radical de axila seguida de radioterapia postoperatoria, la cual se ha comparado con la mastectomía modificada de Patey; de tal manera que el primer procedimiento señalado es la mejor alternativa a considerar.

En las *etapas clínicas II* donde por definición existen ganglios axilares metastásicos, es imprescindible que el cirujano conozca su número y situación encontrando su principal aplicación en la mastectomía radical modificada de Patey, así como la cirugía conservadora con disección axilar dependiendo del tamaño tumoral.

En ambas etapas la presencia de uno o varios ganglios metastásicos requieren de un tratamiento coadyuvante sistémico, como la quimioterapia u hormonoterapia. En centros hospitalarios en donde se disponga de la determinación de receptores hormonales, el tratamiento será dirigido de acuerdo a dicha determinación; en los casos negativos, será la quimioterapia el tratamiento de elección; cuando la cantidad de receptores estrogénicos sea mayor que la antes mencionada, se considera como positivo y el tratamiento de elección será la hormonoterapia.

En *estadio clínico avanzado, etapa clínica III*, Se trata en la mayor parte de tumores mayores de 5 cm de diámetro con metástasis ganglionares múltiples, que en el curso de su evolución han tenido la oportunidad de provocar micrometástasis extrarregionales ocultas a los métodos actuales de diagnóstico.

Los diferentes protocolos de tratamiento de esta etapa, consideran el uso de quimioterapia como el primer paso, seguido de una evaluación que permita indicar radioterapia.

Los tratamientos de las *etapas clínicas IV*, son definitivamente sistémicos en su iniciación y se les suman toda una gama de procedimientos locales, como la mastectomía simple y la radioterapia a sitios específicos como las lesiones óseas que provocan dolor e incapacidad.

B.- RADIOTERAPIA.

Al igual que la cirugía, el objetivo fundamental es tratar de controlar locorregionalmente el tumor primario, y las probables metástasis ganglionares no incluidas en el procedimiento quirúrgico.

La conducta actual es el practicar la extirpación del tumor primario, más la disección axilar ipsilateral seguida siempre de radioterapia.

En los casos de metástasis se administra como paliativo, particularmente para aliviar el dolor y provocar una recalcificación de las metástasis óseas.

C.- QUIMIOTERAPIA:

Se refiere al uso de agentes químicos no hormonales, se indica en los casos en que no hay respuesta a otro tratamiento, por tal motivo se debe realizar una determinación de receptores hormonales en el tumor mamario o en su metástasis. Esto permite seleccionar los casos que recibirán hormonoterapia y cuando la determinación sea negativa, la indicación en estos casos es la quimioterapia, como ocurre en presencia de lesiones metastásicas, ya que la quimioterapia por su velocidad de respuesta rescata a un buen porcentaje de pacientes. De igual forma se recomienda como terapia paliativa y se encuentra también indicado en aquellos pacientes en los que ha fallado el tratamiento hormonal.

En la actualidad la quimioterapia se ha utilizado como “coadyuvante” o “profiláctico” en casos tempranos de cáncer mamario, inmediatamente después de la cirugía, basándose en el conocimiento de la existencia de micrometástasis presentes en un alto porcentaje. Es en estas pacientes donde el efecto de los agentes químicos es de mayor eficacia, precisamente por el tamaño de las metástasis que escapan a cualquier método de diagnóstico.

D.- HORMONOTERAPIA:

En esencia la teoría de MacDonal, con respecto al “cambio del medio hormonal” que modifica la información genética celular, tiene vigencia 30 años después.

En la actualidad, la selección de las pacientes candidatas a tratamiento hormonal, tanto paliativo como coadyuvante (en ausencia clínica de actividad tumoral), se realiza idealmente al conocer que el tumor o sus metástasis tienen un alto contenido de receptores estrogénicos (más de 10 nanogramos de receptor por mg. de tejido). En ellas la respuesta esperada es mayor al 80% de los casos, particularmente en aquéllos con valores altos de receptores hormonales.

GANGLIO CENTINELA:

DEFINICIÓN: (4)

Se considera como ganglio centinela (GC) el primer ganglio que recibe el drenaje linfático de una región anatómica determinada. Se define como ganglio centinela desde el punto de vista de la gammagrafía a aquel o aquellos que presentan migración desde el tumor mediante un canal linfático, o aquel o aquellos que aparecen en uno o varios territorios de drenaje linfático. Se considera como GC con el trazador isotópico, en el acto quirúrgico, aquel que presenta una actividad representativa. Y se considera secundario aquel que tenga menos del 10% del de máxima actividad. En la intervención, se define como GC con el colorante todo ganglio que aparezca teñido de azul o al que fluye un conducto linfático azulado.

TÉCNICA DE DETECCIÓN DEL GANGLIO CENTINELA.

Existen dos técnicas útiles para evaluar el ganglio centinela durante la cirugía, una de ellas es el examen de corte congelado del que se ha descrito una sensibilidad de 44-100% y especificidad cercana al 100%.**(5)** Sin embargo este método es lento, caro y destruye más tejido. El otro método es la impronta citológica que es más simple, más barato, ocupa menos tiempo y se realiza con mayor facilidad y de la cual queremos conocer que tan confiable es en nuestro medio.

La técnica imprescindible incluye el uso de trazador isotópico como marcador del ganglio. Es aceptable utilizar la técnica mixta (trazador isotópico más colorante) y se desaconseja la técnica con el uso exclusivo de colorante.

El inconveniente de los colorantes (habitualmente azul isosulfán, patente o de metileno) es la dispersión en el lecho tumoral y las reacciones alérgicas, que pueden aparecer en un 1% de los casos y que se pueden prevenir con la administración de antihistamínicos y corticoides

Una vez inyectado el contraste superficialmente, aproximadamente a los 30 minutos, se realiza una linfogammagrafía con una gammacámara para visualizar el ganglio centinela. Puede realizarse la tarde previa a la cirugía. El colorante por el contrario se inyecta en el mismo acto operatorio.

La identificación del ganglio en el caso del colorante es por la visualización directa del nódulo azul. Para la detección del trazador isotópico es precisa una sonda detectora que introducida en el campo operatorio señala las zonas con mayor contaje radioactivo, lo que permite su exéresis para su posterior estudio anatomopatológico. Una vez realizada la exéresis se comprueba de nuevo la radioactividad ex vivo y se vuelve a medir la actividad en el lecho de donde se extrajo el centinela.

ESTUDIO DEL GANGLIO LINFÁTICO:

A.- Estudio por congelación:

Apenas extirpado el ganglio centinela se envía a Patología, identificándolo adecuadamente, y especificando el medio de contraste utilizado, seguidamente se hacen los cortes seriados de 2 mm y se evalúa si existe infiltración tumoral, para realizar el tratamiento oportuno; sin embargo, si el ganglio es pequeño, se recomienda no hacer cortes congelados para obtener la máxima información en los cortes por parafina, y poder detectar un mayor número de casos con micrometástasis.

B.- Estudio anatomopatológico:

El estudio anatomopatológico se efectúa de forma diferida para poder efectuar el estudio reglado con hematoxilina-eosina y la determinación inmunohistoquímica de citoqueratinas con objeto de descartar micrometástasis en aquellos casos en los que el estudio convencional sea negativo. Éste estudio se realiza en aquellas pacientes a las que se le

realizó Mastectomía radical modificada para el diagnóstico sobre positividad o no de infiltración ganglionar, así como también se les realiza a las pacientes que presentaron resultado positivo en la Biopsia por congelación (Ganglio Centinela), para su corroboración en el estudio por parafina.

COMPLICACIONES DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:

Complicaciones postoperatorias precoces:

1. Anemia hemorrágica.

Se produce sobre todo en aquellos casos de mamas irradiadas previamente y en las que se realiza una mastectomía radical. Estas anemias se han reducido mucho desde el empleo sistemático del bisturí eléctrico.

2. Hematomas.

Por hemorragia de un vaso y el fracaso del drenaje que hemos colocado, que remite con un vendaje compresivo y punciones evacuadoras.

3. Seromas.

Es una de las complicaciones más frecuentes, y se produce como consecuencia de un mal funcionamiento de los drenes, mala hemostasia o gran movilización de la grasa axilar. Estos seromas se pueden solucionar con punción-aspiración y vendaje compresivo, aunque a veces es necesario colocar un nuevo drenaje aspirativo.

4. Dehiscencia de la herida.

Generalmente se produce cuando al aproximar los colgajos éstos quedan a tensión, pudiendo llegar a necrosarse. Para evitar esta complicación los colgajos

5. Infección de la herida.

Es una complicación poco frecuente, pero alguna vez se produce, en cuyo caso se tratará como la de cualquier otro lugar de la economía.

6. Flebitis y tromboflebitis de la vena axilar o subclavia. Es infrecuente.

Complicaciones postoperatorias tardías

1. Cicatrices queloides.

2. Contractura del pectoral mayor, por lesión del nervio torácico anterior.

3. Alteración en la movilidad del hombro.

Puede llegarse a un “hombro congelado” por falta de movilidad del brazo y hombro, originando retracciones ligamentosas y tendinosas, y finalmente una fijación de la articulación, esto se ve en un 17% de las pacientes, el cual incrementa en un 15% más si se asocia a radioterapia. (6)

4. Parestesias en la axila y brazo, asociado a dolor.

Esto se observa en un 22% de las pacientes. (6)

5. Alteraciones en la columna vertebral.

Como escoliosis, cifosis o contracturas cervicales.

6. Linfedema.

Es la complicación tardía más frecuente de la mastectomía, como consecuencia de una alteración en el vaciado linfático a nivel axilar, producido por vaciamientos axilares completos generalmente asociados a radioterapia. Halsted describió el linfedema por primera vez, denominándolo “elefantiasis quirúrgica”, y ya entonces distinguió dos tipos, vigentes en la actualidad:

- a) Edema posquirúrgico inmediato, por problemas técnicoquirúrgicos.
- b) Linfedema tardío, que aparece a veces años después, y generalmente tiene como desencadenante una infección, traumatismo, radioterapia de la zona, etc.

El linfedema se desarrolla en el 3 al 12% de las pacientes que se le practicaron disección axilar de los niveles I y II de Berg **(6)**

2.- INTRODUCCIÓN:

2.1.- LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Ginecología Oncológica.

2.2.-DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO:

El siguiente proyecto de investigación se titula, *ESTUDIO COMPARATIVO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA, SOMETIDAS A MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA VERSUS MANEJO QUIRÚRGICO BASADO EN TÉCNICA DE GANGLIO CENTINELA EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATTI MARTINS, PERIODO 2007-2012*, la toma de información se llevará a cabo a través del llenado de una Ficha de Recolección de datos, para lo cual se hará revisión de las Historias clínicas de las pacientes que se hayan atendido en el Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins (HNERM) y hayan sido sometidas a una intervención quirúrgica por Cáncer de mama en estadio I-II, teniendo en cuenta como estrategias de tratamiento, la Mastectomía Radical Modificada y el manejo quirúrgico basado en la Técnica del Ganglio centinela; el número de Historias Clínicas corresponderá al número de pacientes mujeres que se hayan atendido y sometido a Cirugía por Cáncer de Mama en el año 2007 y hayan tenido seguimiento hasta el año 2012.

2.3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En cáncer de mama, la disección ganglionar axilar ha sido por mucho tiempo el procedimiento quirúrgico estándar, es decir la mastectomía radical con disección de axila.

En los últimos años uno de los más grandes problemas de salud pública, son las enfermedades oncológicas, el que constituye una de las principales causas de muerte. Tanto así que de los 58 millones de muerte que se registran en el mundo, en el 2005, 7.6 millones (13%) se debieron al cáncer. De las cuales más del 70% de las muertes por cáncer registradas se produjeron en países de bajo y mediano ingreso. (7)

Dentro de las enfermedades oncológicas, tenemos que una de las más prevalentes es el cáncer de mama, considerándola entre la población femenina como la segunda causa de muerte, el cual se refleja en el hecho de que en “América Latina y el Caribe casi 300 000 mujeres mueren anualmente por esta enfermedad”. En otras palabras, esta neoplasia causa la muerte de 83 mujeres por día, o sea, que cada hora fallecen 3 mujeres víctimas del cáncer de mama. **(8)**

En el Perú el cáncer es la tercera causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares y de las infecciosas. Siendo el cáncer de mama la segunda causa de muerte en mujeres, luego del cáncer uterino. Sin embargo, en Lima Metropolitana constituye la primera causa con una incidencia aproximada de 40 por 100 000 mujeres, durante el año 2008. En la ciudad de Trujillo el cáncer de mama es la segunda causa de cáncer en mujeres y en Arequipa tiene igual magnitud que el cáncer de cuello uterino.

Según el Dr. Raúl Velarde, Director de “La Liga de Lucha contra el cancer”, advirtió que cuatro mujeres fallecen al día en el Perú por cáncer de mama; asimismo que el 85% de los casos vistos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) se detectan tarde y es casi imposible curarlos. **(9)**

En la actualidad con el diagnóstico precoz o temprano del cáncer mamario por medio de la mamografía, sobre todo en los países desarrollados, se ha observado un incremento en el número de disecciones axilares, así mismo los ganglios analizados por estudio histopatológico indicaban que los ganglios estaban libres de metástasis; entonces lo que permite el uso de la Técnica del Ganglio Centinela es una buena precisión del estadio clínico, lograr el control local de la enfermedad y tener un beneficio en la sobrevida de pacientes con ganglios negativos, así como evitar la morbilidad que se produce tras las disección axilar; éste tópico ha suscitado controversias sobre la necesidad o no de realizar la disección ganglionar de axila en las pacientes clínicamente negativas o con tumores pequeños. Al haber los 2 posibles tratamientos, tanto la Mastectomía Radical Modificada con Disección ganglionar de axila y la Cirugía conservadora de mama (Tumorectomía) asociada a Radioterapia, se evaluarán las posibles complicaciones que cada uno ocasione, así como la mortalidad que presente cada intervención. **(10)**

Frente a esta situación se ha creído conveniente realizar un estudio sobre las complicaciones y la mortalidad de ambos tratamientos en un periodo de seguimiento de 5 años. Éste conocimiento brindaría la posibilidad de elegir un tratamiento para la paciente y así tomar la mejor alternativa, de acuerdo al diagnóstico que tenga, teniendo en cuenta las ventajas y desventajas de cada tratamiento.

Por consiguiente se formula la siguiente pregunta:

¿Son las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico basado en la evaluación del ganglio centinela las que presentan menos complicaciones y mortalidad que las sometidas a mastectomía radical modificada?

1.5.- JUSTIFICACIÓN:

El presente proyecto de Investigación, desea establecer de manera comparativa las complicaciones y la mortalidad en las pacientes con Cáncer de mama, que son intervenidas mediante Mastectomía Radical Modificada y al manejo quirúrgico conservador basado en la técnica de Ganglio Centinela; a través de ésta comparación, el conocimiento que se obtendrá servirá para tener en cuenta que tratamiento brindar de acuerdo al diagnóstico del paciente, e informar al paciente sobre las ventajas y desventajas que puede tener de acuerdo al tratamiento que se realice.

Como bien se conoce, el cáncer de mama, ocupa el 1° lugar en Lima Metropolitana y el 2° lugar a nivel Nacional en el caso de las mujeres (7), es básicamente por este motivo, que debería tomarse conciencia de la problemática que aqueja a la población femenina, que si bien hay un incremento en las campañas de Promoción y Prevención, estas no son suficientes porque no llegan a todas las mujeres; es por ello que muchas de ellas acuden a un médico cuando la enfermedad ya está avanzada, en éste aspecto tiene que ver el aspecto económico y el ámbito social, éste último involucra la percepción que tiene la mujer de su anatomía, ya que al saber que pueden padecer de una neoplasia mamaria, saben que les van a extirpar una mama, las marca psicológicamente porque ven su feminidad transgredida, sin contar las complicaciones producidas por la disección ganglionar de axila, como la falta

del drenaje linfático, la trombosis de vena axilar o la injuria de nervios motores. Entonces al tener 2 tipos de tratamiento, según la positividad del Ganglio Centinela, debe tomarse en cuenta las posibles complicaciones y la mortalidad de ambas técnicas.

Se debe Tener en consideración que la Técnica de Ganglio Centinela, tiene un Valor Predictivo Positivo (VPP) de casi 100%, y el Valor Predictivo Negativo (VPN) es de 95% (11). Sin embargo, no existen estudios nacionales que hayan clarificado los posibles beneficios de la técnica en nuestro país, salvo el Estudio realizado en el Hospital Edgardo Rebagliatti Martins, titulado “Utilidad de la biopsia de ganglio centinela con colorante vital e impronta intraoperatoria en mujeres con cáncer de mama del Hospital Edgardo Rebagliatti Martins”, realizado por el equipo de investigación oncológica de vanguardia (INNOVA) en el año 2005-2007.

Es por ello importante evaluar las ventajas y desventajas, es decir las posibles complicaciones y la mortalidad que puede producir cualquiera de los tratamientos realizados en función de ello podrá escogerse el tratamiento adecuado según el diagnóstico de la paciente y tipo de paciente. Por otra parte, la disección axilar requiere anestesia general, días de hospitalización, lo que la hace de un alto costo y no beneficia al 70% u 80% de las pacientes portadoras de cánceres pequeños que tienen axila histológicamente negativa y además les agrega una morbilidad innecesaria (6)

1.6.- OBJETIVOS:

Objetivo General:

- Determinar y comparar la mortalidad y complicaciones en las pacientes con cáncer de mama estadio I-II, sometidas a Mastectomía Radical Modificada versus las sometidas al manejo quirúrgico basado en la evaluación del Ganglio Centinela.

Objetivos Específicos:

- Comparar la mortalidad en las pacientes con cáncer de mama estadio I-II, sometidas a Mastectomía Radical Modificada versus las sometidas al manejo quirúrgico basado en la evaluación del Ganglio Centinela.
- Comparar las complicaciones en las pacientes con cáncer de mama estadio I-II, sometidas a Mastectomía Radical Modificada versus las sometidas al manejo quirúrgico basado en la evaluación del Ganglio Centinela.
- Comparar la presencia de Recidiva de enfermedad, en las pacientes sometidas a Mastectomía Radical Modificada versus sometidas a manejo quirúrgico basado en la técnica de ganglio centinela.
- Comparar la presencia de Metástasis, en las pacientes sometidas a Mastectomía Radical Modificada versus sometidas a manejo quirúrgico basado en la técnica de ganglio centinela en un seguimiento de 5 años.
- Comparar el porcentaje de Mastectomías Radicales Modificadas evitadas.

1.7.- HIPÓTESIS:

Las pacientes con Cáncer de mama estadio I-II, sometidas al manejo quirúrgico basado en la Técnica de Ganglio Centinela presentan una mortalidad y tasa de complicaciones comparables a aquellas sometidas a Mastectomía Radical Modificada.

2.- ANTECEDENTES:

Con respecto al estudio realizado por Mendoza y colaboradores, la biopsia del ganglio centinela, es un procedimiento quirúrgico con alta sensibilidad para la detección de metástasis en la axila en pacientes con cáncer de mama precoz. Si el ganglio centinela o primer ganglio de la axila es negativo histológicamente, el resto de los ganglios de la estación linfática probablemente también serán negativos, y este procedimiento identifica el ganglio centinela en más del 90% de mujeres, cuando lo hacen manos expertas.

Actualmente se alcanza un valor predictivo positivo en la biopsia del ganglio centinela que llega casi al 100%, mientras que el valor predictivo negativo sobrepasa el 95%. En conclusión, en muchas pacientes enfermas con cáncer de mama y con ganglios axilares clínicamente negativos, se puede evitar la disección cuando el ganglio centinela es histológicamente negativo. Es una nueva técnica que tiene valor básicamente en aquellas pacientes portadoras de cáncer de mama precoz, estadio con escasas posibilidades de metástasis. **(12)**

Sin embargo, según Terrier, la técnica del ganglio centinela predijo el estado axilar en el 97% de los pacientes. La sensibilidad del método fue del 93,1%. El valor predictivo positivo fue del 100% y el valor predictivo negativo ascendió al 95,1%.**(13)**

Chu, postula que, el reciente desarrollo de la biopsia del ganglio centinela puede eliminar el procedimiento de rutina de realizar disección radical de axila en pacientes con cáncer de mama invasivo, especialmente en aquellos con tumores pequeños **(14)**

Winchester postula que en estadios tempranos, el 70-75% de los pacientes no tiene compromiso ganglionar en el momento de la disección, y que el estudio del ganglio centinela ha podido predecir la ausencia o presencia de enfermedad en los ganglios axilares remanentes. Finalmente se concluye que la detección del ganglio centinela está cambiando de manera sustancial el enfoque quirúrgico del cáncer de mama, el que está virando de una cirugía radical a una cirugía mínima. **(15, 16)**

De acuerdo con el estudio realizado por el *Dr. Cáceres Grazziani*, hay un advenimiento de casos de diagnóstico de precoz en cáncer de mama, básicamente obtenidos con mamografía. **(11)**

Sin embargo, hoy en día con la generalización de las campañas de diagnóstico precoz, así como la generalización de los estudios mamográficos, se están detectando cada vez más tumores de muy pequeño tamaño, muchas veces no palpables y que obligan a una intervención quirúrgica previa localización con guía metálica para extirpación completa y estudio anatomopatológico.

Es sabido que cuanto más pequeño es el tumor, menos frecuente es la afectación ganglionar axilar por la enfermedad. Es por este motivo que la técnica de Ganglio Centinela, permite verificar si hay o no afectación ganglionar y se pueda evitar la disección de éste y así evitar futuras complicaciones.

De acuerdo con Alberro Adúriz, en un estudio realizado por *el Instituto Oncológico de Gipuzkoa titulado “Estudio de ganglio centinela en el Cáncer de mama”* se menciona que la mastectomía radical clásica ha venido siendo sustituida por la mastectomía radical modificada.

Este tratamiento conservador consiste en una cirugía local que extirpa la tumoración mamaria con márgenes libres, sin necesidad de realizar una mastectomía, seguida posteriormente de un vaciamiento axilar completo. Este tratamiento se complementa siempre con un tratamiento de radioterapia locorregional. Es cierto también que cuando los ganglios de la axila están invadidos por la enfermedad, su extirpación disminuye el volumen tumoral y asimismo permite un control local de la enfermedad, evitando así la recidivas axilares, cuyo tratamiento es siempre difícil y que cuando aparecen, provocan en la paciente una intensa sintomatología tanto de dolor como de linfedema de la extremidad superior afecta. **(17)**

De acuerdo a los hallazgos encontrados por el Dr. Krag, plantea una inquietud sobre si la Técnica del Ganglio Centinela con Ganglio Negativo, por si sola tiene menor riesgo de sobrevida que la realización de Disección Ganglionar de axila.

Al comparar ambos métodos, se obtuvo que las pacientes que se realizaron la Disección Ganglionar de Axila presentaron 5% más de sobrevida que las pacientes que no se realizaron disección de axila (Técnica de Ganglio Centinela con ganglio negativo).

El segundo aspecto a considerar fue la comparación de ambas técnicas, revisar los efectos adversos de cada técnica, viéndose solo complicaciones en las pacientes que se sometieron a Disección Ganglionar de Axila. **(18)**

La etiología más frecuente del linfedema es el tratamiento del cáncer de mama, éste puede aparecer en cualquier momento después de la intervención quirúrgica, tanto en el

postoperatorio inmediato como en el tardío, incluso años después. El riesgo de desarrollar un linfedema está directamente relacionado con el tratamiento quirúrgico, pero aumenta cuando se asocia radioterapia.

Brorson encuentra que, un tercio de las pacientes operadas de cáncer de mama desarrollarán linfedema **(19)**, mientras que Campisi encuentra una incidencia de 20-25% que aumentaría al 35% al asociarse ambas técnicas terapéuticas; otros hablan de un rango entre el 6% y el 70% de las pacientes mastectomizadas.

La biopsia del ganglio centinela reduciría considerablemente la morbilidad en comparación con el vaciamiento axilar, dado que abre la posibilidad a la preservación de cadenas ganglionares no infiltradas por el tumor, reduciendo considerablemente el riesgo de desarrollar un linfedema. **(20)**

Giuliano, observó que las pacientes con cáncer de mama con Ganglio centinela positivo, tratados con conservación de la mama y terapia sistémica, la cirugía de Ganglio Centinela puro versus Disección Axilar no mostró diferencias de sobrevida, siendo la sobrevida del 95% **(21)**

Casadevally Galán, encuentra que de 181 pacientes tratadas se realizó mastectomía radical modificada a 58 pacientes y a 123, cirugía conservadora. Predominaron las pacientes mayores de 50 años. La frecuencia del cáncer de mama según la edad estuvo por encima de los 50 años.

La sobrevida global fue del 84,5 % para la cirugía conservadora y del 79,3 % para la radical modificada. No hubo diferencias significativas entre la dos cirugías.

El ILE según el tamaño del tumor es mejor en los tumores menores de 2 cm

(50,85), entre 2-3 cm (37,6 %) y hasta 5 cm (11,6 %). El ILE para ganglios negativos fue de 76,2 %, y en los positivos fue de un 28,3 %. La sobrevida según tipo de cirugía y estado ganglionar se comportó en un 90,4 % y 96 % para ambas cirugías con ganglios negativos, mientras disminuyó a 51 % para la conservadora con ganglios positivos y 39 % para la radical modificada con ganglios positivos. **(22)**

Martínez Ubieto, menciona que La biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama se justifica sobre todo en tumores menores de 3 cms. En estos tumores se conoce que el grado de infiltración tumoral axilar es pequeño y, por tanto, someter a estas pacientes a una linfadenectomía axilar completa suponía sobrereactuar en este aspecto y llevarlas a la aparición de linfedema del brazo y sus complicaciones. Por lo tanto la cirugía Conservadora de mama asociada al uso de Radioterapia permite obtener mejores resultados y disminuye la tasa de recaída. **(23)**

McCready, sostiene que no existen diferencias en la supervivencia y la recurrencia distal en las pacientes con Mastectomía Radical Modificada o Cirugía Conservadora de mama con Radioterapia en los estadios I y II, por ello debe darse una adecuada y correcta información previa por parte del cirujano que las atiende, y ser ellas las que decidan a favor de uno u otro tratamiento. **(24)**

De acuerdo con O'Hea, con el objetivo de evitar vaciamientos axilares de forma rutinaria y a veces innecesarios en el caso del cáncer de mama, y como hemos visto anteriormente, surge una potencial alternativa que es la biopsia del ganglio centinela, en los casos de ganglios axilares clínicamente negativos, obteniendo una precisión en el estadio tumoral T1 del 98% y en los estadios tumoral T2 y estadio tumoral T3 del 82%, observando cómo la combinación del azul patente y radioisótopos son complementarios y aumentan el éxito de la técnica. **(25)**

Silverstein, publica cómo, recientemente, el vaciamiento axilar ha sido eliminado rutinariamente en casos como el carcinoma intraductal, debido a que en muy pocas pacientes eran positivos los ganglios axilares. Igualmente se podría evitar de forma rutinaria en el tumor in situ y en estadio tumoral T1a. **(26)**

Krag y Weaver, presentan un estudio de 443 pacientes con cáncer de mama, llegando a la conclusión de que la biopsia del ganglio centinela puede predecir la presencia o ausencia de metástasis en ganglios axilares, sin embargo el procedimiento puede ser técnicamente un reto y el porcentaje de éxito varía de acuerdo con el cirujano que lo realice y las características del paciente. **(27)**

Diferentes estudios indican que la complicación más frecuente es el seroma, con una incidencia reportada entre 3 a 60%. **(28,29, 32)**

La incidencia reportada de seromas en mastectomías radicales es mayor que en mastectomías radicales modificadas, con porcentajes que promedian el 52% **(30)**. La mayor extensión de la disección y el mayor tamaño de los colgajos cutáneos que se realizan durante las mastectomías radicales, parecen ser algunos de los principales factores predisponentes, así como, el cierre de la cavidad se asocia con una menor producción de seromas. **(31)**

Los drenajes de las pacientes operadas en diversos reportes publicados, se retiraron el día 23, hasta que el volumen colectado fuera menor de 50 mL. Además consideró el tiempo de permanencia del drenaje, que va de 3 a 17 días después de la operación. **(31),(32),(33),(34)**.

Cuando el drenaje se retira antes de cinco días después de la operación, la cantidad de seromas desarrollados es superior al 80%.**(33),(34),(35)**. El límite de permanencia establecido es de 17 días, porque los tubos de drenaje son una fuente potencial de infección y la formación de coágulos de fibrina que se alojan en su interior hace que su función por periodos prolongados sea deficiente lo cual no se observó en este trabajo.

En cuanto al síndrome doloroso post mastectomía, Kwekkeboom, describe que de 163 pacientes con disección axilar, el 45% presentaba dolor de la cicatriz, el 45% dolor en el hombro, cuello o brazo y solo el 25% de las pacientes estaban libres de síntomas (dolor, parestesias, linfedema y disfunción del hombro) entre 1 y 5 años después de la cirugía. **(36)**

3.- MATERIALES Y MÉTODOS:

A.-DEFINICIONES OPERACIONALES.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	NATURALEZA	INDICADOR	CATEGORIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN DE CONCEPTO
Edad	Independiente	Cualitativa Discreta	Historia clínica	No límite de edad.	Nominal	Tiempo de vida de la Mujer.	Tiempo de vida de una persona desde que nació hasta el presente (años cumplidos).
Tamaño del Tumor	Independiente	Cuantitativa Continua	Historia Clínica	No límite de tamaño	Numérica Continua	Medición del tumor, posterior a la extracción.	Medida que tiene el tumor tras ser evaluado.
Estadío clínico	Independiente	Cuantitativo Ordinal	Historia Clínica	Estadío I Estadío II	Ordinal	Indica el grado de compromiso del paciente por la neoplasia	Es el grado de enfermedad conforme a la severidad que presenta la paciente.
Tipo de Cirugía	Independiente	Cualitativo Nominal	Historia Clínica	Mastectomía Radical + Disección ganglionar de Axila Cirugía Conservadora de mama + Radioterapia	Nominal	Procesos Quirúrgicos que se realiza la paciente.	Tipos de Intervención quirúrgica que se realiza según el Estadío Clínico.
Tipo Histológico	Independiente	Cualitativo Nominal	Historia Clínica	Ductal Infiltrante. Lobulillar Infiltrante. Otros.	Nominal	Indica las células que conforman un tejido.	Estudio de la anatomía y fisiología de las células de los tejidos.
Grado Histológico	Independiente	Cuantitativo Ordinal	Historia Clínica	Estadío I Estadío II Estadío III	Ordinal	Clasificación que recibe la muestra tomada, tras la evaluación histológica	Grado de Enfermedad que se denota mediante el estudio de la muestra por el patólogo, indica su compromiso.

Ganglio Centinela	Independiente	Cualitativa Nominal	Historia Clínica	Si No	Nominal	Positividad o no del Ganglio posterior a la inyección de compuesto.	Primer Ganglio de drenaje de la linfa.
Ubicación Ganglio Centinela	Independiente	Cualitativa Nominal	Historia Clínica	Grupo I Grupo II Grupo III	Nominal	Zona donde se ubica el 1° ganglio que marca la coloración azul del colorante	Lugar donde se encuentra el Primer Ganglio que recibe drenaje linfático.
Complicaciones post-operatorias (Seroma, Linfedema, Flebitis, Cicatriz Retráctil, Recurrencia)	Dependiente Dependiente Dependiente Dependiente Dependiente	Cuantitativa de Intervalo. Cualitativa Ordinal Cuantitativa de razón Cualitativa Nominal Cualitativa Nominal	Historia clínica Historia Clínica Historia Clínica Historia Clínica Historia Clínica	Cantidad de Drenaje Número de días Número de días Si No Si No	Intervalo Ordinal De razón Nominal Nominal	Alteraciones que ocurren en el paciente luego de ser intervenido quirúrgicamente, pudiendo ser inmediatas o mediatas.	Complicación que aparece en el período postoperatorio inmediato y dentro del periodo en el cual un paciente se recupera.
Mortalidad	Dependiente	Cualitativa Nominal	Historia Clínica	Si No	Nominal	Paciente que fallecen posterior a la intervención quirúrgica.	Es el proceso terminal que consiste en la extinción de la homeostasis.
Muerte y/o Complicaciones	Dependiente	Cualitativa Nominal	Historia Clínica	Si No	Nominal	Presencia de complicaciones y/o mortalidad en la paciente posterior a la Intervención Quirúrgica de acuerdo a las definiciones previas.	Complicación que aparece en el período postoperatorio inmediato. Es el proceso terminal que consiste en la extinción de la homeostasis

B.- DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.

El presente trabajo Según la intervención del investigador es de tipo Observacional, de tipo Analítico, debido a que se evaluará de manera comparativa dos tipos de tratamiento y obtener los datos de morbilidad y mortalidad.

Es un estudio de Cohorte Histórica ya que permitirá medir el Riesgo Relativo de morbimortalidad del tratamiento basado en la evaluación del Ganglio Centinela versus la Mastectomía Radical Modificada. La toma de datos será de naturaleza Retrospectiva, debido a que los datos se tomarán de las Historias Clínicas.

C.- UNIVERSO DE ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA, UNIDAD DE ANÁLISIS.

El presente estudio se realizará a las mujeres atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliatti Martins (HNERM), tomando como universo a todas las pacientes mujeres atendidas en el servicio de Oncología Ginecológica por Cáncer de mama. El tamaño muestral mínimo para detectar una diferencia de proporciones del 10% con respecto a la presencia de mortalidad o complicaciones con una confianza del 95% y un poder del 80% será de 313 pacientes por brazo de estudio.

La unidad de análisis es cada mujer que se atendió en el servicio de Ginecología Oncológica con diagnóstico de Cáncer de mama durante el periodo 2007 y que hayan recibido seguimiento hasta el año 2012.

D.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Criterios de Inclusión:

Criterio general:

- Se incluirán las pacientes mujeres sometidas a Cirugía por Cáncer de mama en Estadío Clínico I – II, en el año 2007 y que hayan recibido seguimiento hasta el año 2012.

Criterio específico:

- ***Cohorte # 1:*** Pacientes con Cáncer de mama, que hayan sido sometidas a Mastectomía Radical Modificada.
- ***Cohorte # 2:*** Pacientes con Cáncer de mama, que hayan sido sometidas al tratamiento quirúrgico basado en la técnica de Ganglio Centinela.

Criterios de Exclusión:

- Mujeres con antecedente de Cáncer de mama contralateral.
- Pacientes que no cuenten con resultados anatomopatológicos (cohorte #1) y estudio de ganglio centinela indeterminado (cohorte #2)
- Pacientes que cuenten con Historias Clínicas incompletas.

E.- PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

La recolección de la información se realizará mediante la toma de datos de Historias Clínicas pertenecientes al archivo del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins (HNERM) durante el periodo de 2007-2012.

F.- INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODO PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS.

Uso de una ficha de Recolección de datos. (Ver Anexo N°1).

G.- PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS.

Este proyecto cumple con los principios ético-morales; ya que respeta la confidencialidad de las pacientes, por ello, los datos solo se obtendrán de las Historias Clínicas sin utilizar información personal de las pacientes. La finalidad de la información que se obtenga en la presente investigación no está destinada a obtener beneficios propios, sino a obtener resultados que ayuden a la población.

H.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

****Métodos y modelos de análisis de datos según tipo de variables.***

Las variables numéricas serán descritas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión: medias y desviaciones estándar para el caso de variables distribuidas normalmente y medianas y rangos en caso de distribuciones no normales. Las variables categóricas serán descritas mediante el uso de frecuencias y porcentajes.

Se calcularán los riesgos relativos para el indicador compuesto de mortalidad y complicaciones, y en forma secundaria se determinarán los riesgos relativos para mortalidad y complicaciones por separado. Los riesgos relativos serán presentados con intervalos de confianza al 95%.

Asimismo se realizará un análisis multivariado en base a la técnica de regresión logística múltiple binaria para ajustar la posible asociación entre la técnica de ganglio centinela a posibles factores confusores.

Se considerarán como estadísticamente significativos valores de p menores a 0.05. Valores menores a 0.01 se considerarán como altamente significativos.

7.- PRESUPUESTO:

<u>MATERIALES</u>	CANTIDAD	COSTO
Fichas de apunte.	560	S/. 110
Lapiceros.	10	S/. 25
<u>SERVICIOS</u>		
Asesor de Especialidad		S/. 800
Asesor de Metodología		S/.1000
Asesor Estadístico		S/.600
Transporte.		S/. 250
Internet.		S/. 160
Impresiones.		S/. 100
Alimentación.		S/. 100
TOTAL		S/. 3145

CAPÍTULO II

1.- RESULTADOS:

Se logro recolectar información completa de 188 pacientes con diagnóstico y tratamiento de Cáncer de Mama estadio I-II durante el año 2007 y con seguimiento por 5 años, atendidas en el Hospital Edgardo Rebagliatti Martins.

Una vez establecido los estadios de la enfermedad como I o IIA o IIB, 106 (56,4%) pacientes fueron sometidas a Mastectomía Radical Modificada (MRM) y 82 (43,6%) de pacientes, fueron sometidas a tumorectomía más evaluación del Ganglio Centinela (EGC) como paso previo a una potencial disección de axila (Tabla1). Hubo una mayor tendencia de asignar una estrategia quirúrgica radical a las pacientes con un estadio clínico más severo. Así, 16 (28,6%) de pacientes en estadio I fue sometida a MRM y 40 (71,4%) de pacientes en estadio I fueron sometidas a manejo con ganglio Centinela. En el estadio IIA, se encontró que 59 (67,8%) de pacientes fueron sometidas a Mastectomía Radical Modificada y que 28 (32,2%) de pacientes fueron sometidas a Manejo con ganglio centinela. En el estadio IIB, se encontró que 31 (68,9%) pacientes fueron sometidas a Mastectomía radical modificada y 14 (31,1%) pacientes fueron sometidas a manejo con ganglio centinela.

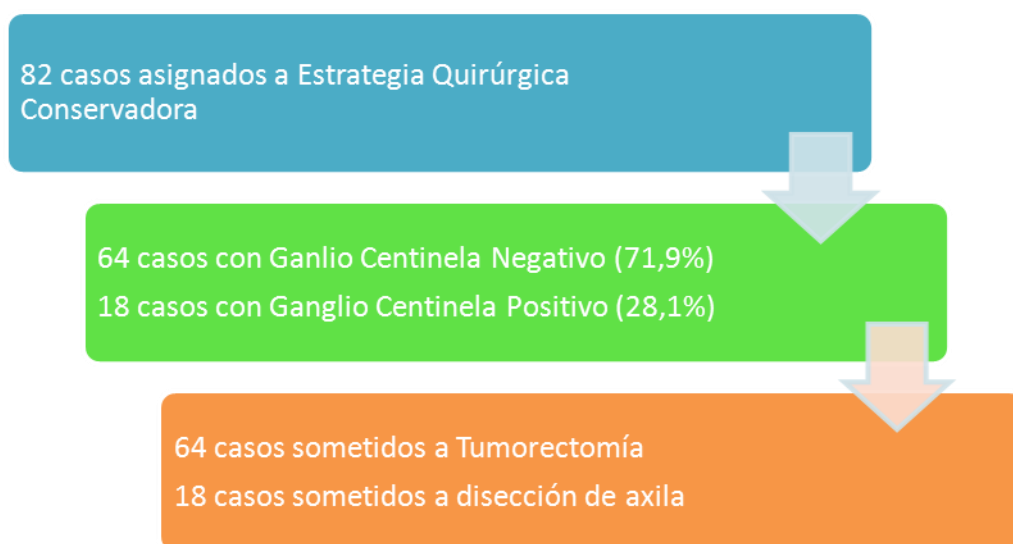
El estadio clínico fue identificado como estadio I en 56 (29,8%) pacientes, estadio IIA en 87 (46,3%) pacientes y el estadio IIB en 45 (23,9%) pacientes. Al interior de las pacientes con estadio clínico II, la subdivisión en IIA y IIB, no implicó mayor variación en la asignación de la estrategia quirúrgica.

TABLA1: ESTRATEGIA QUIRÚRGICA SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO

		ESTADÍO CLÍNICO				
			Estadio I	Estadio IIA	Estadio IIB	Total
ESTRATEGIA QUIRÚRGICA	Mastectomía Radical Modificada	Número	16	59	31	106
		Porcentaje	28,6%	67,8%	68,9%	56,4%
	Manejo con Ganglio Centinela	Número	40	28	14	82
		Porcentaje	71,4%	32,2%	31,1%	43,6%
Total	Número	56	87	45	188	
	Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Entre las 82 pacientes sometidas al tratamiento quirúrgico conservador, 18 (28.1%) de ellas tuvieron ganglio centinela positivo lo que obligo a una disección de axila. Visto de otra forma se intento evitar la mastectomía radical modificada en 82 pacientes, pero se tuvo que llegar a la disección de axila en 18 de ellas. De manera que la reducción de potenciales MRM o disecciones de axila fue del orden del 72% (Gráfico 1).

Gráfico 1: Manejo de las pacientes con asignación de estrategia quirúrgica conservadora



La edad de las pacientes fue en promedio de 54,9 años (Tabla 2, Gráfico 2), sin embargo el promedio de edad para las pacientes sometidas para la MRM fue de 59,8 años y de 48,7 años para aquellas que fueron sometidas a la EGC ($p < 0,001$) (Tabla 3).

Tabla 2: Edad de las pacientes

EDAD	
Número pacientes	188
Media (edad)	54,99
Mediana (edad)	55,00
Desviación estándar	12,971
Mínimo (edad)	24
Máximo (edad)	84

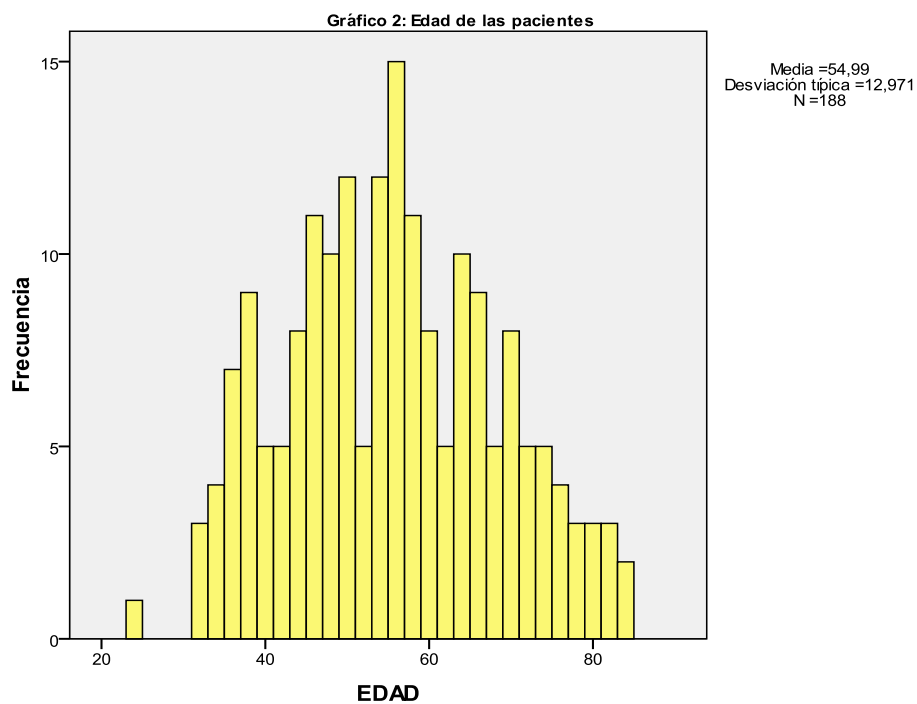


Tabla 3: Diferencia de Medias para la Edad entre Estrategias Quirúrgicas

	ESTRATEGIA QUIRÚRGICA	Número de pacientes.	Media de edad.	Desviación estándar
EDAD	Mastectomía Radical Modificada	106	59,80	13,289
	Manejo con Ganglio Centinela	82	48,77	9,486

prueba t student 6,36 valor $p < 0,001$

El tamaño promedio del tumor fue de 2,1 cm de diámetro (Tabla 4, Gráfico 3), pero existió una diferencia significativa ($p < 0,001$) en el tamaño promedio del tumor para las dos estrategias quirúrgicas, MRM 2,4 cm versus EGC 1,6 cm (Tabla 5).

Tabla 4: Tamaño del Tumor

TAMAÑO DEL TUMOR	
Número de pacientes	188
Media (cm)	2,111
Mediana (cm)	2,000
Desviación estándar	1,1713
Mínimo (cm)	,4
Máximo (cm)	5,0

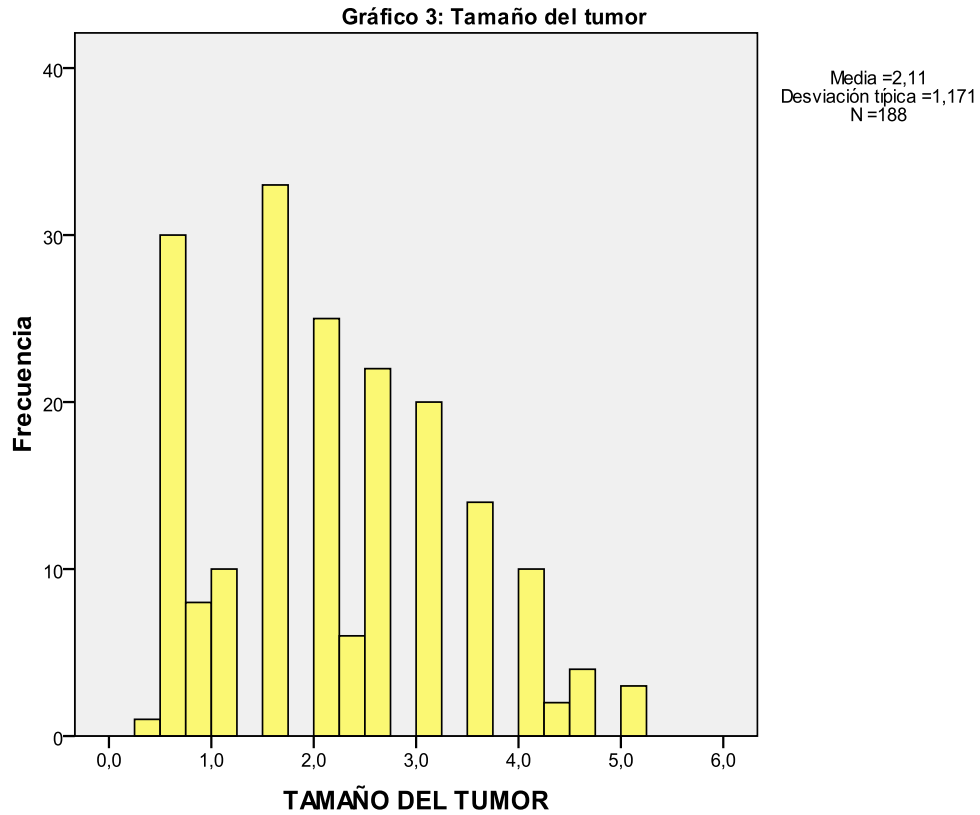


Tabla 5: Diferencia de medias del tamaño del tumor según estrategia quirúrgica

	ESTRATEGIA QUIRÚRGICA	Número pacientes	Media (cm)	Desviación estándar
TAMAÑO DEL TUMOR	Mastectomía Radical Modificada	106	2,482	1,2426
	Manejo con Ganglio Centinela	82	1,632	,8676

prueba t student 5,27 valor $p < 0,001$

El tratamiento complementario a la cirugía consistió en Hormonoterapia en el 39 (20,7%) de las pacientes y Quimioterapia en el 25 (13,3%); (Gráfico 4 y 5, tabla 6 y 7)

Tabla 6: PACIENTES CON QUIMIOTERAPIA SEGÚN TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA

TIPO CIRUGIA			QUIMIOTERAPIA		
			Si	No	Total
Mastectomia Radical Modificada	Número		7	99	106
	Porcentaje		6,6%	93,4%	100,0%
Solo Tumorectomía	Número		17	47	64
	Porcentaje		26,6%	73,4%	100,0%
Tumorectomía más Disección de Axila	Número		1	17	18
	Porcentaje		5,6%	94,4%	100,0%
Total	Número		25	163	188
	Porcentaje		13,3%	86,7%	100,0%

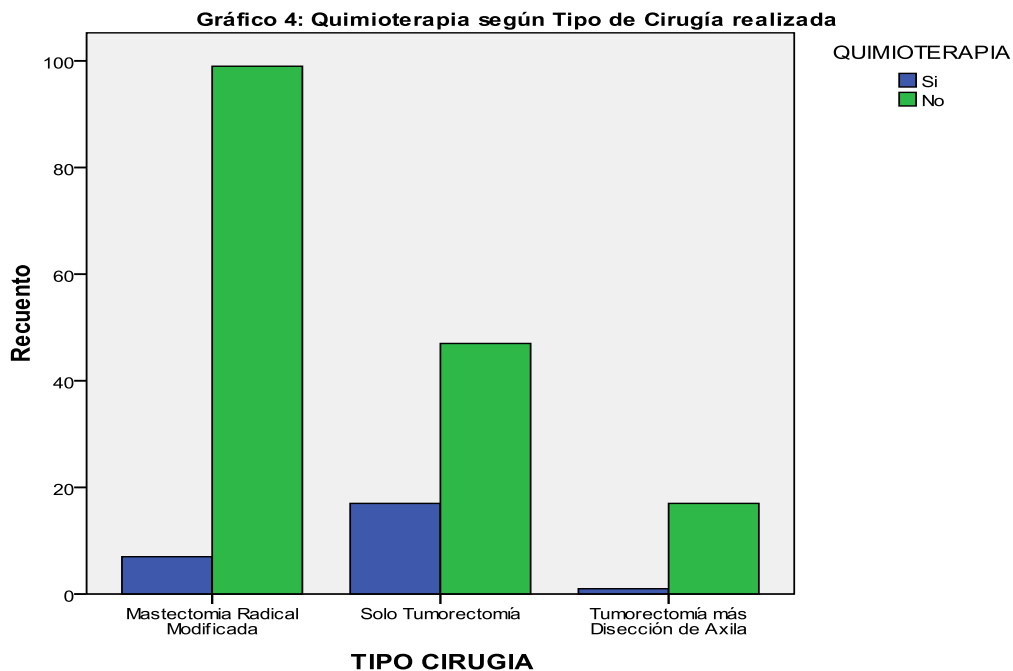
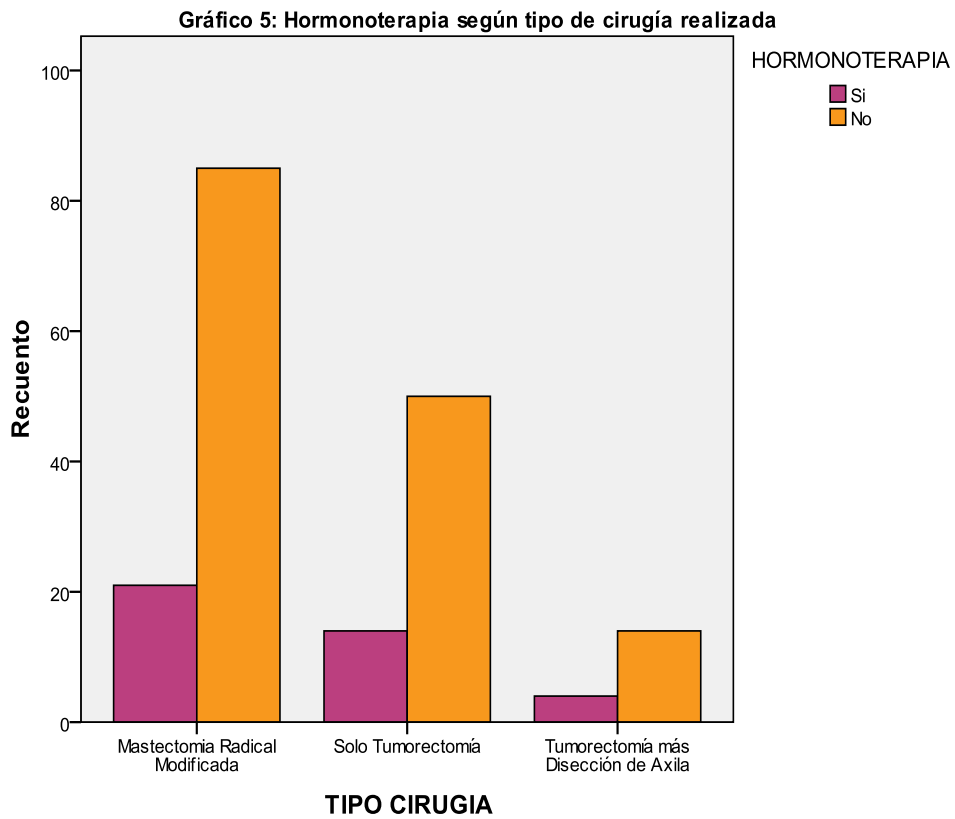


Tabla 7: PACIENTES CON HORMONOTERAPIA SEGÚN TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA

TIPO CIRUGIA		HORMONOTERAPIA		
		Si	No	Total
Mastectomía Radical Modificada	Número }	21	85	106
	Porcentaje	19,8%	80,2%	100,0%
Solo Tumorectomía	Número }	14	50	64
	Porcentaje	21,9%	78,1%	100,0%
Tumorectomía más Disección de Axila	Número }	4	14	18
	Porcentaje	22,2%	77,8%	100,0%
Total	Número }	39	149	188
	Porcentaje	20,7%	79,3%	100,0%



La anatomía patológica reveló que el 184 (97,9%) de los tumores fueron de tipo ductal y solo 4 (2,1%) de origen lobulillar, estando distribuidos de manera similar según el estadio clínico (Tabla 8).

		ESTADÍO CLÍNICO				
		Estadio I	Estadio IIA	Estadio IIB	Total	
RESULTADO DE ANATOMIA PATOLOGICA	Cáncer Ductal	Número pacientes	55	85	44	184
		Porcentaje	29,9%	46,2%	23,9%	100,0%
	Cáncer Lobulillar	Número	1	2	1	4
		Porcentaje	25,0%	50,0%	25,0%	100,0%
	Total	Número	56	87	45	188
		Porcentaje	29,8%	46,3%	23,9%	100,0%

Además el grado de diferenciación de estos tumores reveló que el 55 (29,3%) fueron de Grado I, el 91 (48,4%) de grado II y 42 (22,3%) de grado III, no habiendo diferencias según la estrategia quirúrgica utilizada (Tabla 9).

		ESTRATEGIA QUIRÚRGICA			
		Mastectomía Radical Modificada	Manejo con Ganglio Centinela	Total	
GRADO HISTOLÓGICO	Grado I	Número	31	24	55
		Porcentaje	56,4%	43,6%	100,0%
	Grado II	Número	50	41	91
		Porcentaje	54,9%	45,1%	100,0%
	Grado III	Número	25	17	42
		Porcentaje	59,5%	40,5%	100,0%
Total	Número	106	82	188	
	Porcentaje	56,4%	43,6%	100,0%	

Respecto a las complicaciones derivadas de las estrategias quirúrgicas, la tumorectomía más ganglio centinela negativo fue la forma de intervención con el más bajo porcentaje de complicaciones en todas las variables evaluadas: (seroma 1,6%, linfedema 0%, cicatriz retráctil 0%, y dolor 3,1%).

Por otro lado, el seroma en 5 (27,8%) pacientes, el linfedema en 9 (50%) pacientes y el dolor en 7 (38,9%) pacientes, fueron más frecuentes en la tumorectomía más ganglio centinela positivo más disección de axila, sobrepasando lo encontrado en la MRM. Solo hubo casos de cicatriz retráctil en las pacientes sometidas a MRM (Tablas 10-13).

Tabla 10: SEROMA SEGÚN TIPO CIRUGIA

		TIPO CIRUGIA			
		Mastectomía Radical Modificada	Solo Tumorectomía	Tumorectomía más Disección de Axila	Total
SEROMA Si	Número	8	1	5	14
	Porcentaje	7,5%	1,6%	27,8%	7,4%
No	Número	98	63	13	174
	Porcentaje	92,5%	98,4%	72,2%	92,6%
Total	Número	106	64	18	188
	Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 11: LINFEDEMA SEGÚN TIPO CIRUGIA

		TIPO CIRUGIA			
		Mastectomía Radical Modificada	Solo Tumorectomía	Tumorectomía más Disección de Axila	Total
LINFEDEMA Si	Número	19	0	9	28
	Porcentaje	17,9%	,0%	50,0%	14,9%
No	Número	87	64	9	160
	Porcentaje	82,1%	100,0%	50,0%	85,1%
Total	Número	106	64	18	188
	Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 12: CICATRIZ RETRACTIL SEGÚN TIPO CIRUGIA

		TIPO CIRUGIA				
		Mastectomía Radical Modificada	Solo Tumorectomía	Tumorectomía más Disección de Axila	Total	
CICATRIZ RETRACTIL	Si	Número	38	0	0	38
		Porcentaje	35,8%	,0%	,0%	20,2%
	No	Número	68	64	18	150
		Porcentaje	64,2%	100,0%	100,0%	79,8%
Total	Número	106	64	18	188	
	Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

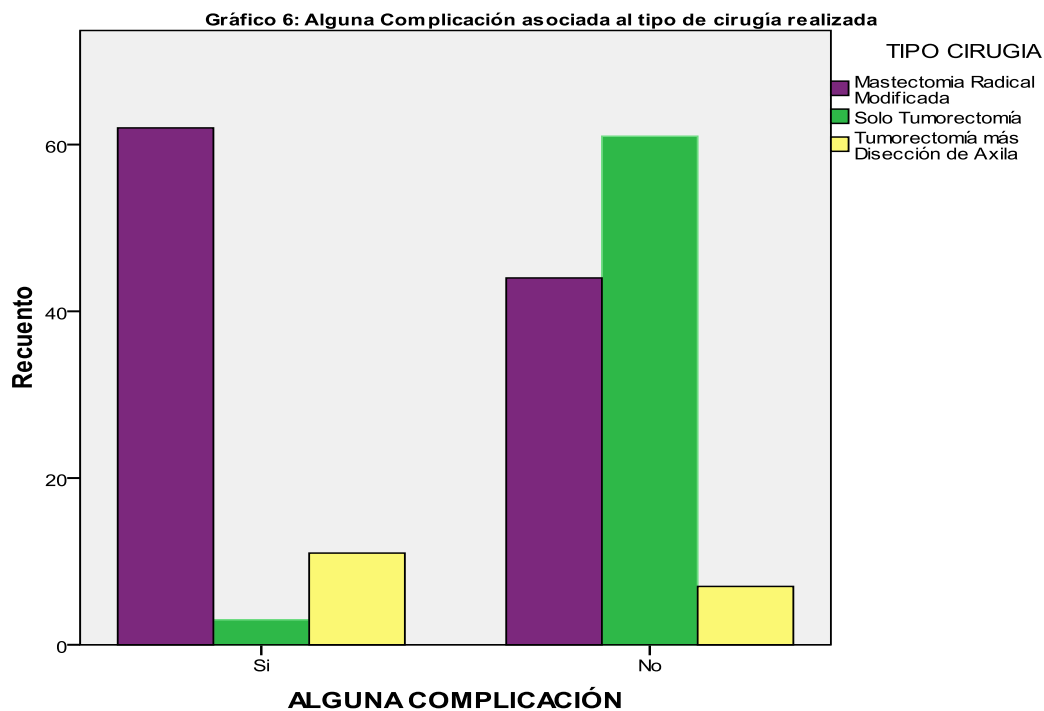
Tabla 13: DOLOR SEGÚN TIPO CIRUGIA

		TIPO CIRUGIA				
		Mastectomia Radical Modificada	Cirugía Conservadora	Cirugía Conservadora más Disección de Axila	Total	
DOLOR	Si	Número	16	2	7	25
		Porcentaje	64,0%	8,0%	28,0%	100,0%
			15,1%	3,1%	38,9%	13,3%
	No	Número	90	62	11	163
		Porcentaje	55,2%	38,0%	6,7%	100,0%
			84,9%	96,9%	61,1%	86,7%
Total	Número	106	64	18	188	
	Porcentaje	56,4%	34,0%	9,6%	100,0%	
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Se decidió crear una variable llamada "alguna complicación", para los casos de pacientes que presentaron seroma y/o linfedema y/o dolor y/o cicatriz retráctil; encontrándose el porcentaje más bajo entre aquellas que fueron sometidas a tumorectomía con ganglio centinela negativo 3 (4,7%) pacientes, mientras que los otros dos tipos de cirugía resultaron con porcentajes mucho más altos y muy cercanos entre sí (58,5% versus 61,1%) (Tabla 14 y Gráfico 6)

Tabla 14: EXISTENCIA DE ALGUNA COMPLICACIÓN SEGÚN TIPO DE CIRUGIA REALIZADA

		TIPO CIRUGIA			Total	
		Mastectomía Radical Modificada	Solo Tumorectomía	Tumorectomía más Disección de Axila		
ALGUNA COMPLICACIÓN	Si	Número	62	3	11	76
		Porcentaje	58,5%	4,7%	61,1%	40,4%
	No	Número	44	61	7	112
		Porcentaje	41,5%	95,3%	38,9%	59,6%
Total	Número	106	64	18	188	
	Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	



Hubo 4 muertes en el seguimiento de 5 años, 03 habían sido sometidas a MRM y 01 a tumorectomía más disección de axila, no hubo ninguna en las sometidas solo a tumorectomía (Tabla 15).

Tabla 15: MUERTE SEGÚN TIPO CIRUGIA REALIZADA

		TIPO CIRUGIA				
		Mastectomia Radical Modificada	Solo Tumorectomía	Tumorectomía más Disección de Axila	Total	
MUERTE	Si	Número	3	0	1	4
		Porcentaje	2,8%	,0%	5,6%	2,1%
	No	Número	103	64	17	184
		Porcentaje	97,2%	100,0%	94,4%	97,9%
Total		Número	106	64	18	188
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

La recidiva se encontró en 10 (5,3%) pacientes y no hubo diferencias en la proporción de ocurrencia según tipo de cirugía a la que fue sometida (Tabla 16)

Tabla 16: RECIDIVA SEGÚN TIPO CIRUGIA REALIZADA

		TIPO CIRUGIA				
		Mastectomia Radical Modificada	Solo tumorectomía	Tumorectomía más Disección de Axila	Total	
RECIDIVA	Si	Número	6	3	1	10
		Porcentaje	5,7%	4,7%	5,6%	5,3%
	No	Número	100	61	17	178
		Porcentaje	94,3%	95,3%	94,4%	94,7%
Total		Número	106	64	18	188
		Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

También durante el seguimiento se detectaron 16 pacientes con metástasis, 10 (9,4%) entre las que tuvieron MRM; 2 (3,1%) para las que tuvieron ganglio centinela negativo y un 4 (22,2%) de las pacientes con ganglio centinela positivo y disección de axila, lo que represento una diferencia estadísticamente muy significativa ($p < 0.001$) (Tabla 17)

Tabla 17: METASTASIS SEGÚN TIPO DE CIRUGIA REALIZADA

		TIPO CIRUGIA			
		Mastectomia Radical Modificada	Solo tumorectomía	Tumorectomía más Disección de Axila	Total
METASTASIS Si	Número	10	2	4	16
	Porcentaje	9,4%	3,1%	22,2%	8,5%
No	Número	96	62	14	172
	Porcentaje	90,6%	96,9%	77,8%	91,5%
Total	Número	106	64	18	188
	Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Al agrupar como "falla terapéutica a la estrategia quirúrgica conservadora", a todas aquellas pacientes que tuvieron muerte o recidiva o metástasis durante el seguimiento, se encontró que 26 (13,8%) consignaban al menos uno de estos resultados adversos, pero que además esta "falla" era del 7,8% en aquellas con tumorectomía y ganglio centinela negativo, 16 (15,1%) en aquellas sometidas a MRM, y 5 (27,8%) en las mujeres sometidas a tumorectomía con ganglio centinela positivo más disección de axila (Tabla 18 y Gráfico 7).

Tabla 18: FALLA TERAPEUTICA SEGÚN TIPO DE CIRUGIA REALIZADA

		TIPO CIRUGIA				Total
		Mastectomia Radical Modificada	Solo tumorectomía	Tumorectomía más Disección de Axila		
FALLA TERAPEUTICA	Si	Número	16	5	5	26
		Porcentaje	15,1%	7,8%	27,8%	13,8%
	No	Número	90	59	13	162
		Porcentaje	84,9%	92,2%	72,2%	86,2%
Total	Número	106	64	18	188	
	Porcentaje	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Gráfico 7: Falla terapéutica según tipo de cirugía realizada

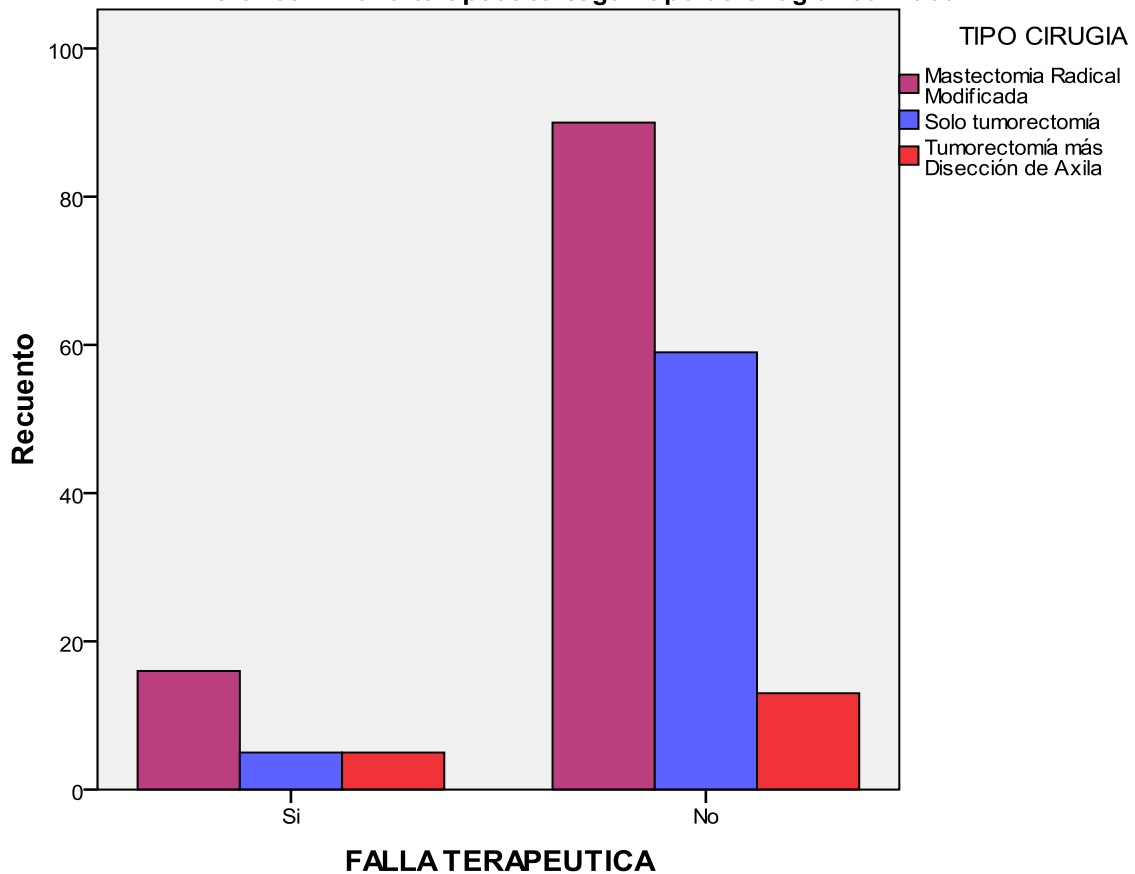
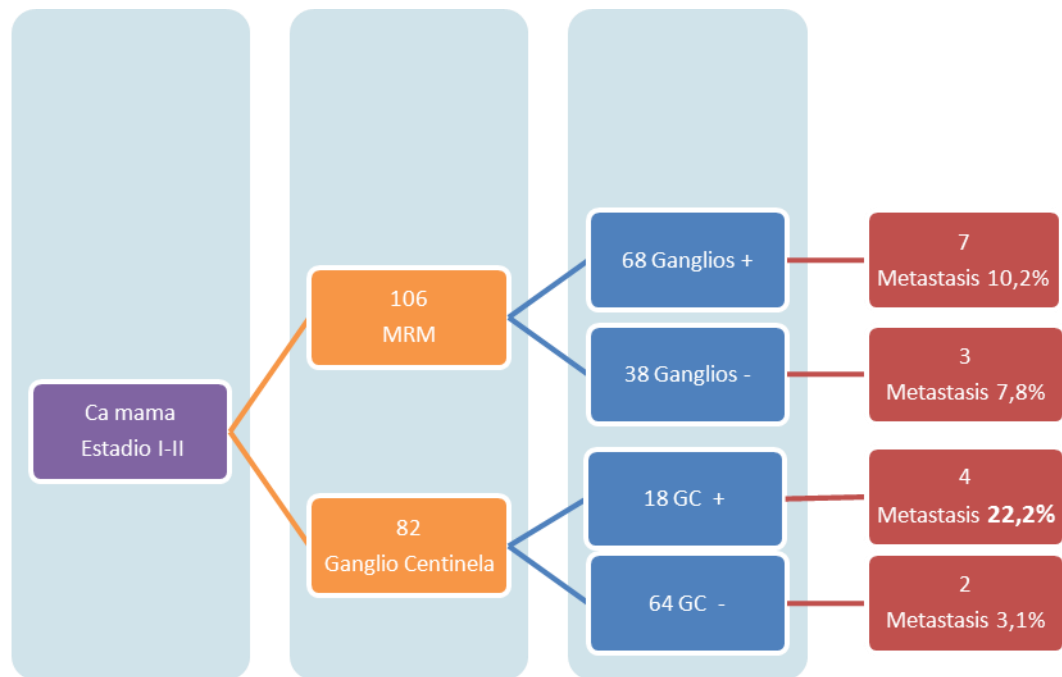


Grafico 8: Proporción de Metástasis luego de 5 años de seguimiento según la positividad de los ganglios axilares



El Gráfico 8 muestra cómo han evolucionado las pacientes según la estrategia quirúrgica ofrecida después de 5 años de seguimiento, enfatizando la alta proporción de metástasis en las pacientes que fueron sometidas a la técnica del ganglio centinela y que siendo positivas pasaron a una disección de axila resultando 4 (22,2%) pacientes con metástasis.

Finalmente, las variables construidas, "alguna complicación" y "falla terapéutica" (que incluye recidiva, metástasis, muerte) fueron sometidas a un análisis multivariado para establecer que otros factores estuvieron asociados independientemente con estos resultados adversos.

La regresión logística binaria demostró que solo los procedimientos quirúrgicos por sí mismos están ligados a la reducción de las complicaciones, su aplicación ya sea la tumorectomía o la tumorectomía más disección de axila reducen en un 99% la probabilidad que una paciente presente seroma o cicatriz retráctil o dolor o linfedema en comparación a la MRM después de ajustar a todos los demás factores (Tabla 19).

Tabla 19: Regresión Logística Binaria para "Alguna Complicación"

	OR ajustado	I.C. 95%		
		Inferior	Superior	
EDAD	1,078	,996	1,167	NS
TAMAÑO TUMOR	,634	,294	1,367	NS
ESTADIAJE	,372	,117	1,181	NS
QUIMIOTERAPIA	,223	,041	1,207	NS
HORMONOTERAPIA	1,971	,797	4,875	NS
TUMORECTOMÍA	,014	,003	,071	SIGNIFICATIVO
TUMORECTOMIA + DISECCIÓN DE AXILA	,011	,002	,074	SIGNIFICATIVO

Se realizó la misma operación para la variable "Falla terapéutica", encontrándose que se reduce significativamente en un 88% con la hormonoterapia después de ajustar a todos los demás factores. Por el contrario, la tumorectomía con disección de axila está asociada con 4.7 veces mayor probabilidad de presentar cualquiera de estos tres problemas en el seguimiento después de ajustar a todos los demás factores (Tabla 20)

Tabla 20: Regresión logística binaria para "Falla Terapéutica"

	OR ajustado	I.C. 95%		
		Inferior	Superior	
EDAD	,991	,905	1,084	NS
TAMAÑO TUMOR	1,091	,447	2,661	NS
ESTADÍO CLÍNICO	,844	,248	2,868	NS
QUIMIOTERAPIA	,855	,211	3,465	NS
HORMONOTERAPIA	,122	,016	,947	SIGNIFICATIVO
TUMORECTOMIA	2,206	,678	7,176	NS
TUMORECTOMIA + DISECCIÓN DE AXILA	4,743	1,097	20,504	SIGNIFICATIVO

2.- DISCUSIÓN:

El cáncer mamario es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer occidental y en nuestro país está en segundo lugar, pero en Lima ya llegó a ocupar el primer lugar (37), ésta acumulará mucho más incidencia dada la campaña intensa de diagnóstico temprano que se ha implementado con el fin de mejorar la supervivencia de las mujeres afectas. Entre las alternativas terapéuticas existentes en la actualidad, la cirugía mamaria juega un rol importantísimo en el control local de la enfermedad y cuyos procedimientos no están exentos de complicaciones. Por ello, los resultados que se reporten de estudios como el presente, tendrán una utilidad casi inmediata y sustancial en el manejo de las pacientes afectas de este cáncer. La presentación de los resultados de esta investigación establece uno de los primeros intentos locales por aportar aspectos relacionados al tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en estadíos mínimos.

La búsqueda del ganglio centinela no es un procedimiento nuevo, desde 1963 ya se estableció sus posibles beneficios, Cox y colaboradores, presentaron una guía para su ejecución (38), desde entonces se han agregado detalles técnicos que han mejorado su performance. Tiene como base teórica considerar el cáncer de mama como una enfermedad sistémica en muchos casos, versión de Halsted y en unos cuantos loco-regionales, versión de Fisher. Con esto en mente, desarrollar la búsqueda del ganglio centinela intenta reducir la necesidad de mastectomías radicales y vaciamientos axilares innecesarios en estadíos iniciales del cáncer de mama.

No obstante, debemos de remarcar las limitaciones que se tuvo al desarrollar el presente estudio. La primera y más importante es el número de pacientes enrolados que fue de 188 pacientes. Si bien están incluidas todas las pacientes que se intervinieron durante el año 2007 en el Hospital Edgardo Rebagliatti y a pesar de ser uno de los centros referenciales más grandes a nivel nacional, el número final estuvo por debajo de la expectativa mínima que se requería según el tamaño muestral, pero que fue imposible de aumentar debido a que recién desde el año en referencia existen datos confiables de la técnica del ganglio centinela y porque no se pudo enrolar de los años siguientes dado que no se alcanzaría el tiempo convenido de seguimiento de 5 años, asimismo cabe recalcar que un total de 52 historias

clínicas no contaban con datos completos y 19 pacientes tenían seguimiento incompleto, por ello se obviaron 71 historias clínicas.

Por tanto, una salida hubiese sido un trabajo multicéntrico con la inconveniencia de potenciales diferencias en la infraestructura, recursos y calidad del personal ejecutor. Sin embargo, la cantidad de pacientes incluidas es suficiente para establecer inferencias preliminares válidas, las cuales se agruparon en dos grupos, 106 (56,4%) fueron sometidas a Mastectomía Radical Modificada y 82 (43,6%) pacientes fueron sometidas al tratamiento quirúrgico basado en la Técnica Ganglio Centinela.

Sin embargo, el problema principal en la conformación de los grupos a comparar aparte de no ser equivalentes en número, es la asignación de la estrategia quirúrgica en proporciones no equivalentes según la paciente tenga un estadio clínico I y II, por lo que los resultados del análisis final deben tener en cuenta esta situación conflictiva.

Otra limitación, es la calidad de la información registrada en las Historias Clínicas, que impidió encontrar detalles de las complicaciones, y en otros casos hubo ausencia de algunas variables investigadas. Dado que el origen de las pacientes es un servicio dedicado a la atención exclusiva de neoplasias de la mujer, podría recomendarse la instauración de fichas de estudio preelaboradas que corran a la par con la paciente durante su hospitalización, ello facilitaría la ejecución de trabajos prospectivos de cohortes con mayor eficiencia asegurando la calidad del dato y de manera permanente.

Con respecto a la edad de la paciente, se obtuvo que la edad mínima fue 24 años y la edad máxima de 84 años, obteniéndose una media de 54,99 años. Asimismo, se obtuvo que la edad media por grupos es la siguiente, 59,8 años en las pacientes sometidas a Mastectomía Radical Modificada y de 48,77 años en las pacientes sometidas a manejo con ganglio centinela, concluyéndose que a menor edad, puede optarse por un tratamiento conservador de mama, a diferencia de una edad avanzada, siendo la edad promedio de las pacientes sometidas a la MRM mayor que la del grupo de estrategia quirúrgica conservadora. A pesar que se revisó el buscador médico Hinari y Pubmed, no se cuenta con alguna referencia bibliográfica con la cual se pueda comparar si existe asociación de la edad para la elección del tratamiento a seguir. En este caso, fueron los médicos tratantes los que decidieron el

tratamiento quirúrgico ofrecido a la paciente y como consecuencia de ello encontramos que sucedió lo mismo con el tamaño del tumor, el cual fue también de mayor promedio en las mujeres que fueron sometidas a MRM. Ambos sesgos pueden tener alguna influencia en los resultados finales y en éste caso, la edad puede hacer la diferencia para el seguimiento, jugando en contra del grupo con mayor edad en promedio. A pesar que se revisó el buscador médico Hinari, no se cuenta con alguna referencia bibliográfica con la cual se pueda comparar si existe asociación de la edad para la elección del tratamiento a seguir. Por ello el análisis bivariado tiene limitaciones y es mucho más seguro el análisis multivariado

Con respecto al tamaño tumoral , el tamaño promedio fue de 2,1 cm de diámetro, siendo la media 2,4 cm en pacientes con MRM 106 (56.4%) pacientes y de 1,6 cm en pacientes sometidas a la Técnica de Ganglio Centinela 82 (43,6%) pacientes con todo esto se infiere que la paciente que tengan menor tamaño tumoral (< 2 cm) podrá someterse a una cirugía menos invasiva; por ello, al comparar éste estudio con el realizado por Martinez Ubieto, titulado “La técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela y la reconstrucción mamaria inmediata para el cáncer de mama en un hospital de primer nivel”, en la cual se justifica la Biopsia de Ganglio Centinela en tumores menores de 3cm, por su bajo grado de infiltración tumoral y así evitar el vaciamiento ganglionar de axila; por ello éste estudio permite que tras evaluar el tamaño tumoral, se realice cirugía conservadora de mama y se difiera la disección de axila y así evitar futuras complicaciones. **(23)**

Con referencia a la Quimioterapia y a la hormonoterapia como tratamiento complementario, en cuanto a los resultados obtenidos, no se encuentran diferencias significativas en la hormonoterapia según las estrategias quirúrgicas, sin embargo ésta, reduce significativamente la posibilidad que una paciente presente metástasis, recidiva o muerte; por otro lado la quimioterapia fue más frecuente entre aquellas que fueron sometidas únicamente a tumorectomía con ganglio centinela negativo siendo 17 (26,6%) pacientes, comparado con 7 (6,6%) de pacientes sometidas a MRM y 1 (5,6%) de pacientes sometidas a Tumorectomía más disección de axila, concluyéndose que la quimioterapia fue la más utilizada como tratamiento complementario, en pacientes sometidas a tumorectomía (ganglios axilares negativos), y al no realizarse la disección de axila, la quimioterapia sería un tratamiento eficaz contra las micrometástasis ganglionares, que puedan escapar a los

métodos diagnósticos. Sin embargo, al revisar el buscador médico Pubmed y Hinari, no se encuentra bibliografía que corrobore estos resultados, pero si hacen mención que todo paciente sometido a una cirugía de mama, debe recibir tratamiento complementario, siendo uno de los mencionados.

Debemos agregar que la radioterapia fue utilizada como tratamiento complementario en todos los pacientes del estudio.

Con respecto al tipo de cáncer, 184 (97,9%) pacientes presentaron el tipo ductal y 4 (2,1%) pacientes presentaron el tipo lobulillar. En la bibliografía, se cumplen estos valores, ya que el Tipo histológico ductal es el más frecuente, seguido del tipo lobulillar. **(39)**

Sin embargo el éxito de la cirugía depende mucho de la habilidad del cirujano, un punto que es difícil de controlar en los estudios, más aun en hospitales docentes como es el caso de esta investigación. Además de esta lógica en realizar el menor trauma al paciente, realizar la técnica del ganglio centinela implica dos consecuencias favorables, la primera reducir los costos hospitalarios y la segunda y la base de éste trabajo que es minimizar las complicaciones que de otra forma se darían en mayor proporción con la cirugía radical.

Con respecto a las complicaciones, la tumorectomía sin disección de axila (ganglio centinela negativo), es el tratamiento que presenta el más bajo porcentaje de complicaciones en todas las variables evaluadas, siendo las principales las siguientes:

En nuestro estudio, se encontró que el 7,4% de las pacientes sufren de seroma, es decir una proporción relativamente baja, pero que se encuentra entre el intervalo de frecuencia; sin embargo, al desdoblar según la estrategia quirúrgica, la tumorectomía asociada a la disección de axila aumentó hasta 27,8%, el cual podría explicarse por el hecho de la disección misma ya que tiene una alta posibilidad de complicarse por lo complejo que pueda ser el acto quirúrgico. Finalmente se puede inferir que el porcentaje de pacientes que presentan seroma es comparable con los estudios previos. Por ello, de acuerdo con Tejler, en un estudio prospectivo de 385 pacientes, el seroma es la complicación más frecuente, con una incidencia que va desde 3% hasta 60%. **(40)**

En nuestro trabajo, se encontró que 9 (50%) pacientes sometidas a tumorectomía con disección de axila presentaron linfedema, y 19 (17,9%) pacientes sometidas a Mastectomía radical modificada también, sin embargo el no tener un solo caso en el grupo de solo tumorectomía basado en el ganglio centinela negativo, expresa el gran beneficio para la recuperación y autoestima del paciente. Por otro lado Harris, obtiene que hasta un 70% de los pacientes puedan tener linfedema.

La cicatriz retráctil como era de esperar fue 0 en las pacientes sometidas a tumorectomía y máxima en aquellas con MRM 38 (35,8%), concluyéndose que una de cada tres pacientes tuvo esta severa complicación, la cual se presentará en heridas operatorias de gran tamaño como la realizada en una Mastectomía Radical Modificada, sin embargo, tras revisar los buscadores médicos Pubmed y Hinari, no se cuenta con bibliografía para comparar estos resultados.

El dolor, un síntoma subjetivo, como complicación difícil de valorar, especialmente en pacientes crónicas y con fases de depresión por la enfermedad, tuvo su máxima expresión en las pacientes con MRM siendo 16 (64%), 2 (8%) en pacientes sometidas a tumorectomía y 7 (28%) en pacientes sometidas a Tumorectomía con disección de axila, concluyéndose que las pacientes sometidas a MRM, son las que presentan mayor dolor crónico, por ser más extensa la región intervenida, al compararlo con el trabajo de Kwekkeboom, "Síndrome doloroso post-mastectomía", se describe que de 163 pacientes con disección axilar, el 45% presentaba dolor de la cicatriz, el 45% dolor en el hombro, cuello o brazo y solo el 25% de las pacientes estaban libres de síntomas (dolor, parestesias, linfedema y disfunción del hombro) entre 1 y 5 años después de la cirugía; estos valores corroboran lo encontrado en nuestro estudio. Confirmándose una vez más lo terrible que es para las mujeres pasar por esta cirugía mutilante. **(36)**

En resumen, el primer gran objetivo fue averiguar si existe diferencia en las complicaciones según la estrategia quirúrgica empleada. Observamos que la estrategia quirúrgica basada en el ganglio centinela como método para definir la invasividad de la cirugía como tratamiento para el cáncer, tiene una muy alta diferencia estadística respecto a la MRM, estableciéndose una muy baja probabilidad de complicaciones tales como seroma, linfedema, cicatriz retráctil y dolor, cuando se hace una tumorectomía se concluye

así, que las pacientes sometidas a tumorectomía son las que apenas presentan complicaciones. Como un ejercicio adicional, se decidió agrupar en la variable "alguna complicación" la posibilidad que una paciente presente un seroma y/o linfedema y/o cicatriz retráctil y/o dolor, luego de lo cual se mantuvo la diferencia estadísticamente significativa, encontrándose que 62 (58,5%) pacientes sometidas a Mastectomía Radical Modificada, presentaron alguna complicación y que 3 (4,7%) pacientes sometidas a tumorectomía presentaron alguna complicación y que 11 (61,1%) pacientes presentaron alguna complicación tras ser sometidas a tumorectomía con disección de axila. Así mismo esto se puede corroborar en el estudio presentado por Alberro Aduriz, en el cual se obtiene que las pacientes sometidas a disección de axila (paciente sometida a MRM o Tumorectomía con Disección de axila), van a presentar sintomatología de dolor y linfedema principalmente en el miembro superior afectado. **(17)**

Los mismos resultados se obtienen en el estudio presentado por Krag, en la que se observa que el linfedema está relacionado con el tratamiento quirúrgico. Finalmente, se obtiene que mientras más invasora sea la cirugía, mayores complicaciones a corto y a largo plazo se obtendrán, así como cicatriz retráctil de acuerdo al tamaño de la herida operatoria, seroma, linfedema y dolor que se relacionan con el vaciamiento ganglionar de axila. **(18)**

En cuanto a la mortalidad como parte del seguimiento, se obtuvo que las 4 pacientes fallecidas tuvieron como causas de muerte procesos relacionados en forma directa con la enfermedad de fondo, siendo ésta metástasis o recidiva de la enfermedad; de las cuales 3 (2,8%) pacientes sometidas a mastectomía radical modificada fallecieron durante el seguimiento y 1 (5,6%) paciente sometida a tumorectomía con disección de axila falleció durante el seguimiento y ninguna paciente sometida a tumorectomía falleció durante el seguimiento, encontrándose una sobrevida de 100% en las pacientes sometidas solo a tumorectomía, concluyéndose que mientras menos invasiva sea la cirugía y no haya disección de axila porque no hay ganglios con metástasis, es decir, se encuentra en una etapa temprana de cáncer, éste cáncer va a ser curable con una sobrevida de 5 años. Sin embargo, es muy probable que gran parte de este éxito pueda estar enmascarando un sesgo de selección de los pacientes con mejores probabilidades de sobrevida en el grupo de solo

tumorectomía y secundariamente por la falta de poder del tamaño muestral para establecer las diferencias.

Al compararlo con el trabajo presentado por Giuliano, se encontró que la sobrevida a 5 años para el estadio I-II referida, está por encima del 95%, lo que ocurrió en este caso de manera similar, llamando la atención la sobrevida al 100% de aquellas sometidas a la estrategia conservadora.(21) Por otro lado según el estudio presentado por Casadevally, se obtuvo como resultado que la sobrevida global para pacientes con cáncer de mama en estadio I y II, fue de 84,5% en pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama y del 79,3% para la Mastectomía Radical Modificada. Estos valores, se encuentran alejados a los obtenidos en el presente estudio en el que se haya sobrevida global de 100% en las pacientes sometidas a cirugía conservadora; sin embargo lo que hay que tener en cuenta es que los grupos de dicho estudio no pueden ser comparados certeramente, porque no se cuenta con la metodología de selección detallada de cada grupo de dicho estudio. (22)

De manera similar, se construyó la variable "Falla terapéutica" que significa que una paciente haya presentado metástasis o recidiva o haya muerto luego de 5 años de seguimiento encontrándose la misma tendencia, una mucha menor probabilidad de hacer esta falla terapéutica en las pacientes sometidas a una tumorectomía únicamente.

De las 106 pacientes sometidas a Mastectomía Radical Modificada, 68 (64%) de ellas presentaron ganglios positivos en la parafina y de ellas 7 (10,2%) presentaron metástasis. Por otro lado se obtuvo que de las 82 pacientes sometidas a manejo quirúrgico basado en la técnica de Ganglio Centinela, 18 (21,9%) de ellas presentaron ganglios positivos en la biopsia por congelación y la parafina y de ellas 4 (22,2%) presentaron metástasis. Estos resultados indican que las pacientes que se someten a la técnica de Ganglio Centinela presentan mayor riesgo de metástasis, siendo el mejor tratamiento la Mastectomía Radical Modificada, pero habría que analizarse el número de pacientes afectadas, porque como limitación se tiene que no son grupos homogéneos.

Sin embargo, lo que llama la atención es que tanto en el análisis bivariado y en el multivariado las pacientes que tuvieron un ganglio centinela positivo y en quienes se realizó una disección de axila, fueron quienes tuvieron el peor pronóstico de todas, lo que

puede significar que si una paciente tiene un ganglio centinela positivo, podría ser mejor someterla a una MRM con el fin de mantener una menor probabilidad de metástasis, recidiva o muerte posterior en comparación con la disección de axila únicamente. Sin embargo, hay que observar que, la diferencia de estos dos grupos es solo la conservación de la mama, y lo que este resultado no estaría indicando es que el compromiso ganglionar es un pilar importante en el tratamiento y la sobrevida de la paciente, por ello el simple hecho de que los ganglios axilares estén comprometidos, empeora el pronóstico de la paciente. Asimismo se debe evaluar cada resultado de manera individual, porque se tiene que 16 (15,1%) de 106 pacientes sometidas a Mastectomía Radical Modificada hicieron falla terapéutica, por otro lado 5 (27,8%) de 18 pacientes sometidas a Tumorectomía con disección de axila, hicieron falla terapéutica, como se puede notar los resultados muestran un porcentaje de cada grupo, y al tener el grupo menor cantidad de pacientes, el número de pacientes saldrá representará un porcentaje elevado si se compara con un grupo compuesto por más pacientes.

Hay que tener en cuenta que el resultado de mayor falla terapéutica, puede deberse a una diferente cantidad de pacientes en los grupos, sin embargo hay que notar que la muestra es insuficiente para ser categóricos y solo muestra una tendencia, pero los porcentajes son suficientes y claros para diferenciar ambos grupos.

3.- CONCLUSIONES

En conclusión la estrategia quirúrgica del ganglio centinela reduce la probabilidad de complicaciones a corto plazo y a largo plazo. Concluyéndose que mientras menos invasiva es la cirugía (tumorectomía), la paciente presentará menos complicaciones.

Con respecto a la mortalidad, las pacientes sometidas a Mastectomía Radical Modificada, son las que presentan mayor mortalidad con respecto a las pacientes sometidas al tratamiento quirúrgico basado en la Técnica de Ganglio Centinela.

Sin embargo queda por evaluar si esta estrategia puede brindar una mayor probabilidad de éxito a largo plazo pues por los resultados obtenidos podría inferirse que tienen mayor probabilidad de metástasis las pacientes sometidas a Tumorectomía asociada a disección ganglionar de axila.

4.- RECOMENDACIONES:

1. La recomendación principal es el diseño y ejecución de un estudio experimental al respecto, la mejora de la calidad de la información y ampliar el tamaño muestral a considerar, estandarizar el entrenamiento para realizar la búsqueda del ganglio centinela..
2. Realizar éste estudio, en años posteriores, ya que debido a las campañas de prevención, se encontrará mayor casuística de pacientes con cáncer de mama en estadio temprano.
3. Es aconsejable, que los procedimientos realizados para el estudio de Ganglio Centinela, sean realizados por el mismo equipo de médicos especialistas.
4. Llevar un registro de casos de las pacientes sometidas al estudio de ganglio Centinela, para realizar un seguimiento minucioso y evaluar la propia experiencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Yalom. M. “Historia del Pecho”. Editorial Tusquest. España. 1997. 126-128 y 131-132
- 2.- Halstead W. “The results of operations for the cure of cancer of the Breast performed by John Hopkins Hospital From June 1889 to January 1894”. Ann Surg. 1996. 89-92
- 3.- Rigol R.O. “Afecciones mamarias: Cáncer de mama.” La Habana. Editorial: Ciencias Médicas; 2004, 351-353.
- 4.- Piñero A., Giménez J., Merck B. “Reunión de consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama.” Revista Española de Patología. 2007; volumen 40 (2): 91-95.
- 5.- Utilidad de la biopsia de ganglio centinela con colorante vital e impronta intraoperatoria en mujeres con cáncer de mama del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Grupo investigador INNOVA, 2011. 7-12, 41-48
- 6.- Acevedo Blachet. “Biopsia del ganglio centinela como alternativa a la disección axilar en el cáncer de mama con axila clínicamente negativa”. Editorial la Clínica Los Condes, Centro Integral de la mama. Volumen 11 N°4, octubre 2000. 1-3
- 7.- “Epidemiología del Cáncer” Página oficial de la Organización Mundial de la Salud. 2011. pagina 1. www.who.int/es/
- 8.- Robles, S. “El cáncer de mama en América Latina y El Caribe” Revista Panamericana de la Salud Publica Volumen 12, Editorial Publications, Washington – EE.UU, 2002.2. 141-142
- 9.- Velarde. R. “Guía de práctica clínica del INEN-2011”. Octubre 2012. Pág. 13
- 10.- Rojas Camayo.”Lactancia materna y cáncer de mama: un estudio caso-control en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza”. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano en la Facultad de Medicina-UNMSM Facultad de Medicina de San Fernando, UNMSM. Lima, Perú. 2008. 23-25.
- 11.- Cáceres Grazziani, Dr. Luis Leon A. Dr. Carlo Vigil. Ganglio Centinela, su Valor para evitar la disección axilar en pacientes con cáncer de mama precoz. Acta Cancerológica, Volumen XXX N° 1, Julio 2000. 4-6.

- 12.- Mendoza G., Aguilar C., Garcés M., Vigil C, Velarde R., “Ganglio centinela en cáncer de mama: experiencia en el instituto de enfermedades neoplásicas”. Acta Cancerológica, Volumen XXXI N°1, Mayo 2002. 8-9
- 13.- Terrier F. “Técnica del Ganglio Centinela en Cáncer de Mama: Experiencia en 70 casos consecutivos”. Revista médica de la Plata. 2001. Volumen 14, 23-25
- 14.- Chu K.U, Turner R.R, “Sentinel Node Metastasis in Patients with breast Carcinoma Accurately Predict Immunohistochemically Detectable non Sentinel Node Metastasis”. Annals of Surgical Oncology. 1999; 6(8): 756-761.
- 15.- Winchester DJ, Sener S.F, Winchester D.P. “Sentinel Lymphadenectomy for Breast Cancer: Experience with 180 Consecutive Patients: Efficacy of Filtered Technetium 99m Sulphur Colloid with Overnight Migration Time”. Journal American Colleague Surgical. 1999; 188(6): 597-603.
- 16.- Vigil, Velarde , Mendoza, Cecilia Aguilar, Milko Garcés, Mauricio León, Luis León, Roque Cano, Rosanna Morales, Julio Abugatas, Idelso Carlos Ganglio centinela en cáncer de mama: experiencia en el instituto de enfermedades neoplásicas,. Acta Cancerológica, Volumen XXXI N°1, Mayo 2002. 5-6
- 17.- Alberro Adúriz, J. “Estudio del Ganglio Centinela en el Cáncer de mama” Instituto Oncologico de Gipuzkoa. 2002. 09-10.
- 18.- Krag D. Takamaru A.” The Design of Trials Comparing Sentinel-Node Surgery and Axillary Resection”. The New England Journal of Medicine . 2003. 349; 6.
- 19.- Brorson. “Liposuction gives complete reduction of chronic large arm lymphedema after breast cancer”. Acta Oncológica. 2000;39(3):407-20.
- 20.- Campisi C, Boccardo F, Zilli A, “Lymphedema secondary to breast cancer treatment: possibility of diagnostic and therapeutic prevention”. 2002 Septiembre Octubre;73(5):493-8.
- 21.- Giuliano A, Hunt, K. “Dissección axilar vs No dissección axilar en mujeres con cáncer de mama invasivo y metástasis en los ganglios centinela” Journal of American Medical Association. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. 2003. 390-392. 4-6
- 22.- Casadevally. Galán, Villavicencio C. Castillo I. “Cirugía conservadora y mastectomía radical modificada en el cáncer de mama de etapas I y II”. La Habana, Cuba. Agosto 2007. 1-2.

- 23.- Martínez Ubieto. Arribas. Valenzuela M. “La técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela y la reconstrucción mamaria inmediata para el cáncer de mama en un hospital de primer nivel”. Boletín Oncológico del área sanitaria de Teruel. Febrero, 2008. 1-3
- 24.- McCready D.; Holloway C.; Séller. “Surgical Management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline”. Canadian Journal Surgery, Volumen 48, No. 3, June 2005.187-192.
- 25.- O’Hea B.J., Hill A., El-Shirbiny M., Yeh S.D., Rosen P.P. ” Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center”. Journal American. Colleague. Surgery. 1.998, 187 (3): 337-8 y 1.998, 186 (4): 423-7
- 26.- Silverstein M.J., Gierson E.D., Waisman J.R., Senofsky G.M. “ Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma. Is it indicated?” 1.994, volumen 3, 664-667.
- 27.- Krag D., Weaver D., Ashikaga T., Moffat F., Klimberg V.S., Shriver C. “The sentinel node in breast cancer.” New England Journal of Medicine. 1998. 339(14):941.
- 28.- Porter KA, O’Connor S, Rimm E, Lopez M. “Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy”. American Journal Surgery 1998: 8-11.
- 29.- .- Camus M, Paredes H. “Complicaciones precoces de la cirugía del cáncer de mama”. Revista Chilena Cancerología 1993; 3: 63-66.
- 30.- Silverman RP, Elisseeff J, Passaretti D, Huang W, “Transdermal photopolymerized adhesive for seroma prevention”. Journal of Plastic Reconstructive Surgery 1999; 103: 531-5
- 31.- Pogson CJ, Adwani A, Ebbs SR: “Seroma following breast cancer surgery”. European Journal Surgery Oncology 2003; 29: 711-7
- 32 Liu C., McFadden D.W. “Overnight closed suction drainage after axillary lymphadenectomy for breast cancer”. American Surgery 1997;63:868-70
- 33.- Porter KA, O’Connor S, Rimm E, “Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy”. American Journal Surgery 1998;176:8-11.
- 34.- Gupta R, Pate K, Varshney S. “A comparison of 5-day and 8-day drainage following mastectomy and axillary clearance”. European Journal Surgery Oncology. 2001;27:26-30.

- 35.- Somers RG, Jablon LK, Kaplan MJ. "The use of closed suction drainage after lumpectomy and axillary node dissection for breast cancer. A prospective randomized trial". *Annals Surgery* 1992;215:146-9.
- 36.- Kwekkeboom K. "Postmastectomy pain syndromes". *Cancer journal*. 1996. 19:37
- 37.- Perfil Epidemiológico 2000-2009. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. 2009. Pág 2. Página oficial del Instituto nacional de enfermedad Neoplásicas. www.inen.sld.pe.
- 38.- Cox C.E., Pendas S., Cox J.M., Joseph E., Shons A.R., Yeatman T., Ni Ni Ku, Lyman G.H., Berman C., Hadad F., and Reintgen D.S.: Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer, *Ann. Surg.* 1.998, 227 (5), 645-651 y 651-653.
- 39.- Robbins, Kummar, Abbas, Fausto y Mitchell. *Patologia Humana Robbins*. 7° Edicion del Libro de Patologia Humana. 1450. 1142-1145
- 40.- *Tejler G, Aspegren K*. Complications and hospital stay after surgery for breast cancer: a prospective study of 385 patients. *Br J Surg* 1990; 60: 481-484

9.- ANEXOS.

Anexo N°1:

*ESTUDIO COMPARATIVO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA,
SOMETIDAS A MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA VERSUS MANEJO
QUIRÚRGICO BASADO EN TÉCNICA DE GANGLIO CENTINELA EN EL HNERM,
PERIODO 2007-2012.*

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad:

Tamaño del tumor:

Estadío clínico:

I

IIa

IIb

Estrategia Terapéutica utilizada:

Mastectomía Radical ()

Manejo basado en la evaluación de Ganglio Centinela. ()

Tipo de Cirugía:

Mastectomía Radical + Disección ganglionar de axila. ()

Cirugía Conservadora de mama + Radioterapia + Hormonoterapia ()

Cirugía Conservadora de mama + Radioterapia + Quimioterapia ()

Tumorectomía + Radioterapia ()

Tipo Histológico:

Ductal Infiltrante:

Lobulillar Infiltrante:

Otros:

Grado Histológico: I:

II:

III:

Ganglio Centinela:

Identificado:
Biopsia por congelación: Positivo
Parafina: Positivo

Frustró:
Negativo
Negativo

Ubicación del Ganglio Centinela: Grupo I:

Grupo II:

Grupo III:

MRM:

Parafina: Positivo: Negativo:

Complicaciones Postoperatorias: Si:

No:

Seguimiento

- Seroma. Fecha:
- Linfedema. Fecha:
- Flebitis. Fecha:
- Cicatriz Retráctil. Fecha:
- Dolor. Fecha:
- Recidiva. Fecha:
- Metástasis. Fecha:
- Otras. Fecha:

Muerte: Si: (Fecha:)

No: