



UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS AVANZADOS Y POSTGRADO

PROGRAMA ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA



**RELACIÓN DE LA RECAIDA LOCORREGIONAL CON EL PERFIL
MOLECULAR Y LOS MÁRGENES QUIRÚRGICOS EN LAS PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON CIRUGÍA PRESERVADORA**

**Trabajo Especial de Grado para optar a título
de Especialista en Cirugía Oncológica.**

Tutor Especialista:

Dr. Felipe Saldivia

Tutor Metodológico:

Dr. Tadeo Medina

Lic. Asly Arismendi

Valencia, 21 de Marzo de 2023.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS AVANZADOS Y POSTGRADO

PROGRAMA ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA



**RELACIÓN DE LA RECAIDA LOCORREGIONAL CON EL PERFIL
MOLECULAR Y LOS MÁRGENES QUIRÚRGICOS EN LAS PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON CIRUGÍA PRESERVADORA**

Autor:

Dra. María De Los A. Montoya G.

CI.: 14.462.627

Valencia, 21 de Marzo de 2023.



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

RELACIÓN DE LA RECAIDA LOCORREGIONAL CON EL PERFIL MOLECULAR Y LOS MÁRGENES QUIRÚRGICOS EN LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON CIRUGÍA PRESERVADORA

Presentado para optar al grado de **Especialista en Cirugía Oncológica** por el (la) aspirante:

MONTOYA G., MARIA DE LOS A.

C.I. – 14462627

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Felipe Saldivia C.I. 7323216, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **31/07/2023**

Dr. Carlos J. Gadea
Cirujano Oncólogo - Mastólogo
MSDS: 5007 CMC: 7249

Prof. Carlos Gadea

(Pdte)

C.I.

12474529

Fecha

31.7.2023

Dr. Felipe E. Saldivia

CIRUGIA ONCOLOGICA
M.S.D.S. 36777 C.M.C. 3765
C.I. 7.323.216 RIF: V-07323216

Dr. Néstor D. Gutiérrez M.
Cirujano Oncólogo - Oncólogo
M.S.D.S. 50544 - C.M.: 8970

Prof. Néstor Gutiérrez

C.I. 10901735

Fecha 31/07/2023



Prof. Felipe Saldivia

C.I. 7323216

Fecha 31/7/2023

TG:17-23

RESUMEN

RELACIÓN DE LA RECAIDA LOCORREGIONAL CON EL PERFIL MOLECULAR Y LOS MÁRGENES QUIRÚRGICOS EN LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON CIRUGIA PRESERVADORA.

Autor: Dra. María De Los Angeles Montoya Galea

Tutor Especialista: Dr. Felipe Saldivia

Tutor Metodológico: Dr. Tadeo Medina

Lic. Asly Arismendi

Objetivo: Relacionar la recaída Locorregional con el Perfil Molecular y los Márgenes Quirúrgicos en las pacientes con cáncer de Mama tratadas con Cirugía Preservadora en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” desde Enero 2004/Diciembre 2015, Valencia-Edo. Carabobo. **Método:** Se revisaron historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora, en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” Naguanagua Estado Carabobo. **Resultados:** Se consideró un universo de 61 pacientes femeninas, con edades comprendidas entre 28 y 81 años, correspondiendo la de mayor incidencia el rango de edad entre 50-59 años con un 39% (n=24), según el Perfil Molecular (Inmunohistoquímica) resalta el LUMINAL B/Her2(-) con un 38% (n=23), con respecto a los Márgenes Quirúrgicos la mayoría fueron óptimos ($\geq 2\text{mm}$) constituyendo el 85% (n=52), en cuanto al estatus axilar se practicó la técnica de ganglio centinela en el 29% (n=19), y se realizó el vaciamiento axilar en el 71% (n=43), en cuanto a la distribución por tratamiento el 54% (n=33) de las pacientes recibió tratamiento primario (Cirugía), en cuanto a los diferentes factores histológicos de valor pronóstico no se detectó presencia de carcinoma in situ en el 66% (n=40), se reporta además que la invasión linfática estuvo ausente en el 59% (n=36) de los casos que conforman la muestra, y el 74% (n=45) con respecto a la invasión Hemática ausente, según el grado nuclear estuvo representado por el grado 2 con 52% (n=32), según el grado histológico estuvo representado por el grado 2 con 49% (n=30). La tasa de recaída fue de 11% (n=7). **Conclusión:** Por ser el cáncer de mama una enfermedad sistémica, multifactorial y heterogénea, los márgenes quirúrgicos y el perfil molecular no son parámetros suficientes que permitan determinar las recaídas en las cirugías preservadoras.

Palabras Clave: Recaída Locorregional, Perfil Molecular, Márgenes Quirúrgicos, Cáncer de Mama, Cirugía Preservadora.

ABSTRACT

RELATIONSHIP OF LOCOREGIONAL RELATION WITH MOLECULAR PROFILE AND SURGICAL MARGINS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER TREATED WITH PRESERVATIVE SURGERY.

Author: Dra. María De Los Angeles Montoya Galea

Specialist Tutor: Dr. Felipe Saldivia

Methodological Tutor: Dr. Tadeo Medina

Lic. Asly Arismendi

Objective: To relate the Locoregional relapse with the Molecular Profile and the Surgical Margins in the patients with Breast cancer treated with Preservative Surgery in the Oncological Institute “Dr. Miguel Pérez Carreño” since January 2004/December 2015, Valencia-Edo.Carabobo. Method: Clinical records of patients diagnosed with breast cancer who underwent conservative surgery at the Oncological Institute "Dr. Miguel Pérez Carreño” Naguanagua Carabobo State. Results: A universe of 61 female patients, aged between 28 and 81 years, was considered, with the highest incidence corresponding to the age range between 50-59 years with 39% (n=24), according to the Molecular Profile (Immunohistochemistry) highlights the LUMINAL B/Her2(-) with 38% (n=23), with respect to the Surgical Margins the majority were optimal (≥ 2 mm) constituting 85% (n=52), regarding the axillary status it was practiced the sentinel node technique in 29% (n=19), and axillary dissection was performed in 71% (n=43), in terms of treatment distribution 54% (n=33) of the patients received primary treatment (Surgery), regarding the different histological factors of prognostic value, the presence of carcinoma in situ was not detected in 66% (n=40), it is also reported that lymphatic invasion was absent in 59% (n=36) of the cases that make up the sample, and 74% (n=45) with respect to hematic invasion, absent, according to the nuclear grade it was represented by grade 2 with 52% (n=32), according to the histological grade it was represented by grade 2 with 49% (n=30), the relapse rate was 11% (n =7). **Conclusion:** Because breast cancer is a systemic, multifactorial, and heterogeneous disease, surgical margins and molecular profile are not sufficient parameters to determine relapses in preserving surgeries.

Keywords: Locoregional Relapse, Molecular Profile, Surgical Margins, Breast Cancer, Preservative Surgery.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ha formado parte de la historia de la humanidad desde tiempos muy antiguos, enfermedad documentada en el papiro de Edwin Smith desde aproximadamente 3000 a.C. Este papiro hace referencia sobre enfermedades de la mama en las que resalta de manera específica el diagnóstico y el pronóstico antes de tomar decisiones terapéuticas ⁽¹⁾. En aquel tiempo era muy poco lo que se podía realizar para ayudar a las pacientes afectadas por patología maligna de mama. Hoy en día, gracias a un mejor conocimiento de la enfermedad y el desarrollo de nuevos métodos de evaluación diagnóstica han permitido su detección precoz, así mismo las alternativas terapéuticas multidisciplinarias han favorecido una baja tasa de mortalidad y en cierta medida una buena calidad de vida.

Lamentablemente, el cáncer de mama en la actualidad es la neoplasia más frecuente en la mujer a nivel mundial, ocupando además la primera causa de muerte en las féminas tanto en los países subdesarrollados como en los desarrollados representando así un problema de salud pública ⁽²⁾.

En el año 1894, la Mastectomía Radical Clásica fue descrita y realizada por Williams Stewart Halsted, dicha intervención quirúrgica se popularizó en esa época que constituyó el estándar de oro para lograr un control efectivo del tumor primario frente al cual se compararon todos los demás tratamientos subsiguientes. Por muchos años la Mastectomía Radical fue considerada por parte de los cirujanos como el tratamiento idóneo, hoy en día es considerada como una cirugía mutiladora e innecesaria y es cuestionada por sus resultados y por ello es cada vez menos aplicada.

Ha mediado del siglo XX, varios especialistas comenzaron a sentirse inconformes con el tratamiento estándar (Radical Clásica, de Halsted) disponible para el cáncer de mama, dado que la cirugía sola no curaría el cáncer de mama y otras opciones como la aplicación de la Radioterapia comenzaron a ser aplicadas ⁽³⁾.

Un avance en el conocimiento de la enfermedad e histología tumoral determinaron cambios en la forma de tratamiento de esta patología. El paso de la Mastectomía Radical clásica a la Mastectomía Radical modificada aportó evidente adelanto con respecto a la

cosmesis y funcionalidad en las pacientes tratadas ^(4,5). En el año de 1968, Umberto Veronesi del Instituto Nacional del Cáncer de Milán, Italia, propuso a la Organización Mundial de la Salud (OMS) un estudio que se basaba en el tratamiento conservador en el cáncer de mama operable, este estudio confirma que una reducción excesiva de la disección al igual que la exclusión de la radioterapia del tratamiento incrementa la tasa de recaídas y esto a su vez aumenta la probabilidad de progresión de la enfermedad ⁽⁶⁾.

En la actualidad la cirugía preservadora más que una opción en el tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama es la técnica quirúrgica de elección en los estadios iniciales, por lo cual es necesario realizar una selección adecuada de las pacientes para dejar márgenes quirúrgicos óptimos y apropiados y de esta manera obtener un resultado estético aceptable en términos de seguridad oncológica. Después de la cirugía preservadora de la mama la mayoría de las pacientes recibirán radioterapia ^(7,8).

Históricamente, en lo que ha habido poco consenso es en la definición del margen quirúrgico negativo adecuado ^(9, 10, 11,12). Esto ha variado desde “la tinta no toca al tumor” hasta la de 1 cm o mas de tejido normal alrededor del tumor ⁽¹³⁾. Siendolos márgenes quirúrgicos óptimos una parte fundamental en la cirugía preservadora de la mama ya que favorecen la supervivencia libre de enfermedad así como el impacto psicológico en la paciente, de tal manera, que la importancia de obtener márgenes óptimos se incrementa cada día con el aumento de la cirugía preservadora en el cáncer de mama junto con los tratamientos en relación a la quimioterapia y la radioterapia ^(14,15). Así mismo, es cada vez más importante la optimización del control locorregional tanto en el contexto de un abordaje de cirugía preservadora como en el de la cirugía radical modificada ⁽¹⁶⁾.

Hoy en día en la oncología, el conocimiento de los factores pronósticos y predictivos sirve para estimar la supervivencia de la paciente con cáncer de mama, las posibilidades de recaída y de respuesta al tratamiento. Todo ello nos ayudara a la elección del mejor tratamiento para cada paciente.

Después de muchos años de iniciar la terapia preservadora para tratar el cáncer de mama ha quedado de manifiesto que no existe diferencia significativa en la supervivencia

libre de enfermedad de las pacientes sometidas a dicha conducta en comparación con las que se les realiza mastectomías radicales modificadas en iguales estadios ⁽¹⁷⁾.

En la última década, muchos han sido los estudios que demuestran que existen factores de riesgo en el cáncer de mama que favorecen la aparición de recaídas locales, locorreregionales y a distancia que influyen de manera desfavorable en la sobrevida global de las pacientes; de acuerdo con cada uno de ellos son la edad, tamaño tumoral, márgenes de resección, compromiso de los márgenes, tipo histológico, multicentricidad, multifocalidad, receptores hormonales, compromiso ganglionar, índice de proliferación celular, invasión linfovascular los cuales se usan para predecir el comportamiento del tumor y dar un tratamiento dirigido en las pacientes ^(18,19).

El riesgo de recaída está relacionado con la evidencia de lesión residual en los bordes del espécimen mamario extirpado. El éxito en el tratamiento preservador está en minimizar el riesgo de recaída local, con un buen resultado cosmético. Actualmente el papel del cirujano es el de un integrante más de un equipo multidisciplinario que trata a la paciente, la cirugía es cada vez más preservadora incluyendo hasta la disección axilar.

En el año 2015, en el consenso de St. Gallen, otro elemento tomado a consideración en el cáncer mama, es el valor del Perfil Molecular, en dicho consenso se clasificó el cáncer de mama, según el subtipo molecular en cinco grandes grupos (Luminal A, Luminal B/HER 2 (-), Luminal B/HER 2 (+), Triple negativo y subtipo HER2) tal como se muestra en el siguiente cuadro:

Subtipo Molecular	EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUIMICA
LUMINAL A	RE >1%; RP >20%; HER 2 (-); KI 67 < 20%
LUMINAL B/HER 2 (-)	RE (+); PR (+/-); HER 2 (-); KI 67 > 20%
LUMINAL B/HER 2 (+)	RE (+); RP (+/-); HER 2 (+); KI 67 >20%
HER2	RE (-); RP (-); HER2 (+) KI 67 >0< 20%
TRIPLE NEGATIVO	RE (-); RP (-); HER2 (-) KI 67 >0< 20%

Fuente:Focke, C.M, van Diest, P... (2016). St Gallen 2015 subtyping of luminal breast cancers: impact of different Ki67-based proliferation assessment methods. Breast Cancer research and treatment, 159 ⁽²⁰⁾.

En base a lo antes expuesto, surge la inquietud de relacionar la recaída Locorregional con el Perfil Molecular y los Márgenes Quirúrgicos en las pacientes con cáncer de Mama tratadas con Cirugía Preservadora en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” desde Enero 2004/Diciembre 2015, Valencia-Edo. Carabobo.

DEFINICIÓN DE TERMINOS:

Recaída: Reparición de síntomas y/o signos de la enfermedad después de haber alcanzado una respuesta completa documentada.

Cirugía Preservadora: Resección del tumor con márgenes amplios de tejido sano de por lo menos 5mm, la fascia subyacente del músculo pectoral mayor y la piel que lo recubre.

Márgenes Quirúrgicos: Distancia que existe entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada.

Margen Óptimo: Margen con una distancia del tumor al margen de resección desde 2mm hasta 5 mm.

Margen Subóptimo o Estrecho: Margen con una distancia del tumor al margen de resección menos de 2mm

Margen Comprometido: Margen donde existen células tumorales en contacto con el margen de resección.

Inmunohistoquímica: Es una técnica esencial, se aplica al diagnóstico y pronostico oncológico.

Sobrevida Libre de Enfermedad: Tiempo que transcurre entre la fecha en que hubo una respuesta completa y la recaída.

MÉTODOLOGIA:

Nivel de Investigación: Es retrospectivo y descriptivo porque se basa en función de variables cuantitativas, además de la relación entre las mismas. **Diseño de La**

Investigación: El tipo de diseño es no experimental y transversal, no trata de influir en las mismas ⁽²¹⁾. **Población y Muestra:** La población está constituida por todas pacientes de sexo femenino sometidas a cirugía preservadora con historia clínica que forman parte del archivo de registro estadístico del instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” desde Enero 2004/Diciembre 2015. Valencia-edo. Carabobo. **Tipo de Muestreo:** La muestra está integrada por los casos seleccionados en forma no probabilística y de modo sistemático, correspondiente a un grupo de pacientes de las cuales presentan diagnóstico de cáncer de mama con cirugía preservadora. **Criterios de Inclusión:** Toda paciente femenina con cáncer de mama tratada con cirugía preservadora con su historia clínica en el Hospital Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” desde Enero 2004/Diciembre 2015. Valencia-edo. Carabobo. **Criterios de Exclusión:** Pacientes del sexo masculino y a femeninas a las cuales se les realizaron mastectomías radicales modificadas pre o postneoadyuvancia en el Hospital Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” desde Enero 2004/Diciembre 2015. Valencia-edo. Carabobo. **Metodología:** Se realiza la debida autorización por parte del Jefe del Servicio de Patología Mamaria y de la Coordinadora de registro de archivo de historias médicas para recopilar las historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía preservadora donde se obtendrán los datos de importancia para el estudio y posteriormente se analizaran en tablas y gráficos. **Análisis de Datos:** Estadística descriptiva, tabla de distribución de frecuencia, tablas de contingencia, estadísticos con prueba de chi-cuadrado o Fisher y razón de similitud, realizadas con Microsoft Office (Excel) año 2007 y IM SPSS Statistics 24.

RESULTADOS:

TABLA 01

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según grupo Etario en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

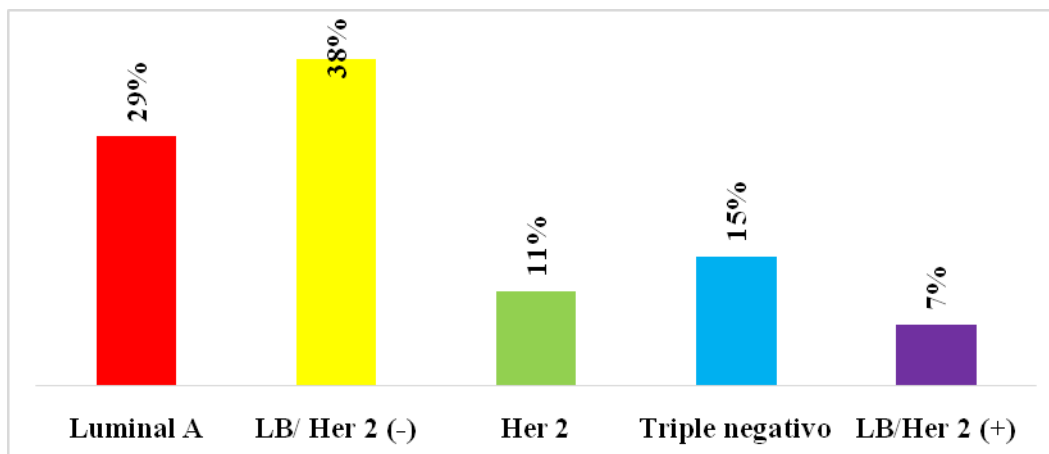
RANGOS DE EDAD	N	%
< 30 años	1	2%
30 a 39 años	8	13%
40 a 49 años	17	28%
50 a 59 años	24	39%
> 60 años	11	18%
Total	61	100%

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

Se consideró un universo de 61 pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama, cuyas edades se encontraron entre 28 y 81 años, (mediana de 50 años; promedio de 50,10 ± 10,32 años).

GRÁFICO 01

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según Perfil Molecular en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

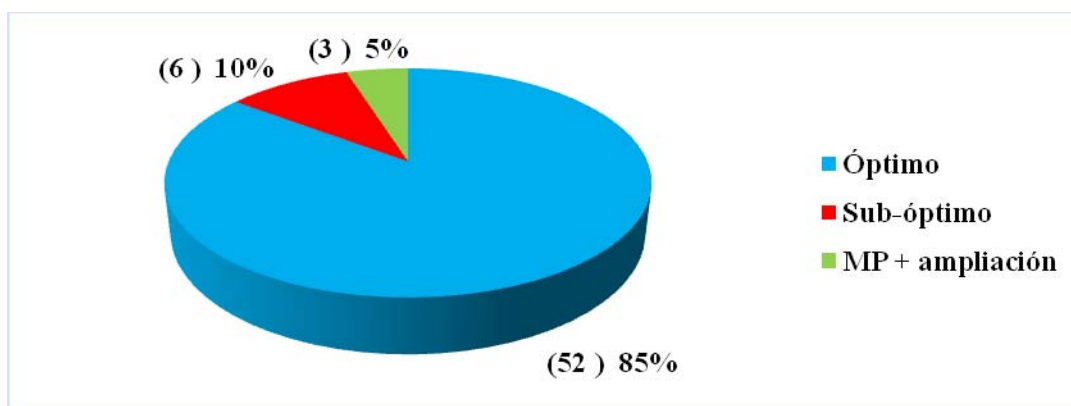


Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

Según el Perfil Molecular las pacientes quedan distribuidas de la siguiente manera: Luminal B/Her 2 (-) con un 38% (n=23), seguido de Luminal A que representó un 29% (n=18), Triple negativo 15% (n=9), Her 2 con 11% (n=7) y Luminal B/Her 2 (+) un 7% (n=4).

GRÁFICO 02

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según los Márgenes Quirúrgicos en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).



Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes según los Márgenes Quirúrgicos queda de la siguiente manera: un 85% (n=52) para óptimos (≥ 2 mm), 10% (n=6) sub-óptimos (< 2 mm) y 5% (n=3) MP +ampliación, dentro del margen de tiempo considerado (2004-2015).

TABLA 02

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según aplicación de la técnica de Ganglio Centinela en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

TECNICA GANGLIO CENTINELA	N	%
Con aplicación	19	31 %
Sin aplicación	42	69 %
Total	61	100 %

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes según la técnica de Ganglio Centinela queda de la siguiente manera: el 31% (n=19) de los casos corresponde con aplicación de la técnica, mientras que el 71% (n=43) no fue aplicada.

TABLA 03

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según Afectación metastásica de los ganglios de acuerdo a la técnica realizada en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

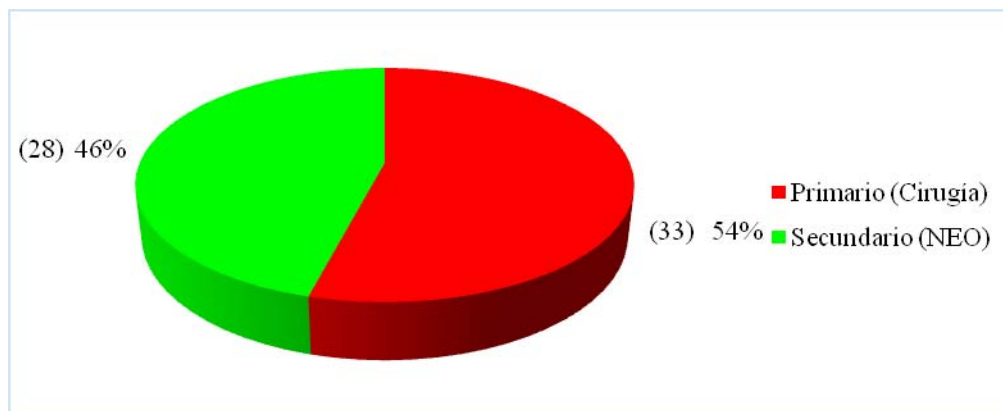
AFECTACIÓN METASTÁSICA	TÉCNICA REALIZADA		Total
	Vaciamiento Axilar	Ganglio Centinela	
Presente	12	2	14 (23%)
Ausente	31	16	47 (77%)
Total	43 (71%)	18 (29%)	61(100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

En lo que respecta al reporte patológico del Vaciamiento Axilar, el 20% (n=12) de las pacientes presentaron ganglios positivos para metástasis; en cuanto al procedimiento de Ganglio Centinela, el 3% (n=2) resultó en ganglios positivos para metástasis, sometidas posteriormente a Vaciamiento Axilar.

GRÁFICO 03

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según el Tratamiento en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).



Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes por tratamiento, el 54% (n= 33) recibió tratamiento primario, y el 46% (n=28) tratamiento secundario con quimioterapia (neoadyuvancia).

TABLA 04

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la presencia de Ca. In Situ en el tumor en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

CA. IN SITU	N	%
Presente	21	34%
Ausente	40	66%
Total	61	100%

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes con respecto a la presencia de Carcinoma In Situ: el 34% (n=21) de los casos reportan cáncer de mama infiltrante.

TABLA 05

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según presencia de Invasión Linfática en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

INVASIÓN LINFÁTICA	N	%
Presente	25	41%
Ausente	36	59%
Total	61	100%

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes en cuanto a la presencia de Invasión Linfática el 41% (n=25) en los casos con cáncer de mama reportan la presencia de la misma.

TABLA 06

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según presencia de Invasión Hemática en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

INVASIÓN HEMÁTICA	N	%
Presente	16	26%
Ausente	45	74%
Total	61	100%

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes en cuanto a la presencia de Invasión Linfática el 26% (N=16) de los casos con cáncer de mama reportan la presencia de la misma.

TABLA 07

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según el Grado Nuclear en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

GRADO NUCLEAR	N	%
1	9	15%
2	32	52%
3	20	33%
Total	61	100%

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes en cuanto al Grado Nuclear de las pacientes con Cáncer de Mama sometida a Cirugía Preservadora, quedó de la siguiente forma: Grado 1 con 15% (n=9), Grado 2 con 52% (n=32), y Grado 3 con 33% (n=20).

TABLA 08

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según el Grado Histológico en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015)

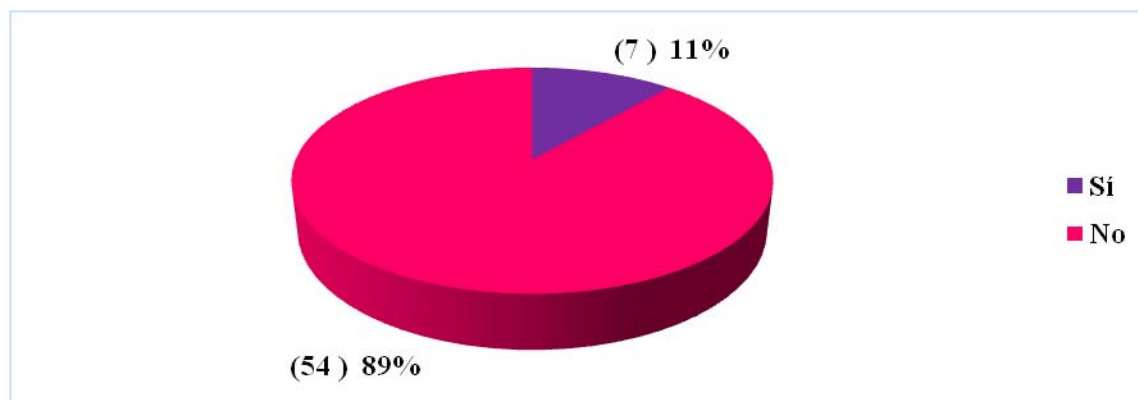
GRADO HISTOLÓGICO	N	%
1	13	21%
2	30	49%
3	18	30%
Total	61	100%

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes en cuanto al Grado Histológico de las pacientes con Cáncer de Mama sometida a Cirugía Preservadora, quedó de la siguiente forma: Grado 1 con 21% (n=13), Grado 2 con 49% (n=30), y Grado 3 con 30% (n=18).

GRÁFICO 04

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según tasa de Recaída en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).



Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de las pacientes en cuanto a la tasa de recaída fue de 11% (n=7) dentro del margen de tiempo considerado (2004-2015).

TABLA 09

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre tasa de Recaída y Grupo Etario en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

RECAÍDA	RANGOS DE EDAD (AÑOS)					Total
	< 30	30-39	40-49	50-59	> 60	
Si	1 (1.5%)	1 (1.5%)	1 (1.5%)	3 (5%)	1 (1.5%)	7 (11%)
No	0	7	16	21	10	54 (89%)
Total	1 (2%)	8 (13%)	17 (28%)	24 (39%)	11 (18%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída relacionada con el grupo etario dio como resultado: para una edad menor a 30 años, el único caso de la muestra presentó recaída, implicando así un 1.5% (1/1) de recaída para este rango etario; entre 30 y 39 años 1.5% (1/8) de los pacientes presentó recaída; de 40 a 49 años 1.5% (1/17); entre 50 y 59 años 5% (3/24) de recaída; y para el grupo etario mayor a 60 años, 1.5% (1/11) de los casos tuvieron una recaída locorregional del Cáncer de Mama. El análisis estadístico arrojó $X^2=8,332$ ($p=0,080$), congruente con razón de verosimilitud 5,052 ($p=0,282$), aceptándose el supuesto de independencia entre las variables.

TABLA 10

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída y Perfil Molecular en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

PERFIL MOLECULAR	RECAIDA		Total
	Si	No	
Luminal A	1 (1.5%)	17 (28%)	18(29.5%)
Luminal B/Her 2 (-)	3 (5%)	20 (33%)	23 (38%)
HER 2	2 (3%)	5 (8%)	7 (11%)
Triple negativo	1 (1.5%)	8 (13%)	9 (14.5%)
Luminal B/Her 2 (+)	0	4 (7%)	4 (7%)
Total	7 (11%)	54 (89%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída relacionada con el Perfil Molecular dio como resultado: en el Luminal A 1.5% de recaída (1/18); Luminal B/Her 2(-) 5% (3/23), HER 2 reflejo 3% de recaída (2/7) y Triple negativo 1.5% (1/9), representando así la totalidad de pacientes que presentaron recaída local regional del Cáncer de Mama entre 2004-2015. Por tanto, para el Luminal B/Her 2(+), no se reflejaron casos con recaídas. En cuanto al resultado estadístico arrojó $X^2=3,210$ ($p=0,523$), congruente con razón de verosimilitud 3,283 ($p=0,512$), aceptándose el supuesto de independencia entre las variables.

TABLA 11

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída y los Márgenes Quirúrgicos en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

MÁRGENES QUIRÚRGICOS	RECAIDA		Total
	Si	No	
Óptimo	7 (11%)	45 (75%)	52 (86%)
Sub-óptimo	0	6 (10%)	6 (10%)
MP + ampliación	0	3 (4%)	3(4%)
Total	7 (11%)	54 (89%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída relacionada con los Márgenes Quirúrgicos dio como resultado: para márgenes óptimos 11% de recaída (7 de 52 casos), representando así la totalidad de pacientes con recaída local regional de Cáncer de Mama que conforman la muestra. En el análisis estadístico, se obtuvo como resultado $X^2=1,369$ ($p=0,504$), congruente con razón de verosimilitud 2,387 ($p=0,303$), aceptándose el supuesto de independencia entre las variables.

TABLA 12

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída y el Estatus Axilar en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

Técnica			Estatus Axilar		Total	
			Positiva	Negativa		
VA	Recaída	Si	N (%)	4 (6%)	3 (5%)	7 (11%)
		No	N (%)	8 (13)	28 (47%)	36 (60%)
GC	Recaída	Si	N (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		No	N (%)	2 (3%)	16 (26%)	18 (29%)
Total			N (%)	14 (22%)	47 (78%)	61(100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída relacionada con el Estatus Axilar dio como resultado: para ganglios axilares positivos a través del vaciamiento axilar 6% de recaída (4 de 14 casos) y para ganglios axilares negativos de este mismo procedimiento 5% (3/47). En función del uso de ganglio centinela, no se observaron casos con recaídas. En el análisis estadístico, la Prueba Exacta de Fisher dio como resultado un $p=0,042$, que conlleva el rechazo del supuesto de independencia entre la tasa de recaída y estatus axilar (positiva o negativa) sin importar el método (VA o GC).

TABLA 13

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída y el tratamiento en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

TRATAMIENTO	RECAIDA		Total
	Si	No	
Primario (cirugía)	2 (3%)	31 (51%)	33 (54%)
Secundario (NEO)	5 (8%)	23 (38%)	28 (46%)
Total	7 (11%)	54 (89%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída relacionada con el Tratamiento dio como resultado: para aquellas que recibieron quimioterapia neoadyuvante un 8% de recaída (5/28) y para aquellas pacientes que fueron sometidas directamente a cirugía 3% (2 de 33 casos). En el análisis estadístico, la Prueba Exacta de Fisher dio como resultado un $p=0,231$, que conlleva la aceptación del supuesto de independencia entre ambas variables.

TABLA 14

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída según la presencia de Ca. In Situ en el tumor en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

CA. IN SITU	RECAIDA		Total
	Si	No	
Presente	5 (8%)	16 (26%)	21 (34%)
ausente	2 (3%)	38 (63%)	40 (66%)
Total	7 (11%)	54 (89%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída relacionada con la presencia de Ca. In Situ dio como resultado: en ausencia de Ca. In Situ la tasa de recaída fue de un 3% ($n=2$) y en presencia 8% ($n=5$). En el análisis estadístico, la Prueba Exacta de Fisher dio como resultado un $p=0,112$, que conlleva la aceptación del supuesto de independencia entre ambas variables.

TABLA 15

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída y la Invasión Linfática en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

INVASIÓN LINFÁTICA	RECAIDA		Total
	Si	No	
Presente	5 (8%)	20 (33%)	25 (41%)
Ausente	2 (3%)	34 (56%)	36 (59%)
Total	7 (11%)	54 (89%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída relacionada con la Invasión Linfática dio como resultado: en ausencia de invasión linfática tasa de recaída de 3% de recaída (2/36) y en presencia 8% (5 de 20 casos). En el análisis estadístico, la Prueba Exacta de Fisher dio como resultado un $p=0,112$, que conlleva la aceptación del supuesto de independencia entre ambas variables.

TABLA 16

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída y la Invasión Hemática en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

INVASIÓN HEMÁTICA	RECAIDA		Total
	Si	No	
Presente	3 (5%)	13 (21%)	16 (26%)
Ausente	4 (6%)	41 (68%)	45 (74%)
Total	7 (11%)	54 (89%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La distribución de la recaída relacionada con la Invasión Hemática dio como resultado: La tasa de recaída cruzada con la invasión Hemática dio como resultado: en ausencia de invasión hemática tasa de recidiva de 6% de recidiva (4 de 45 casos) y en presencia 5% (3/16). En el análisis estadístico, la Prueba Exacta de Fisher dio como resultado un $p=0,365$, que conlleva la aceptación del supuesto de independencia entre ambas variables.

TABLA 17

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída y el Grado Nuclear en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

GRADO NUCLEAR	RECAIDA		Total
	Si	No	
1	0	9 (15%)	9 (15%)
2	5 (8%)	27 (45%)	32 (53%)
3	2 (3%)	18 (29%)	23 (32%)
Total	7 (11%)	54 (89%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída cruzada con el grado histológico dio como resultado: para grado Nuclear 1 no hubo tasa de recaída (0/09), grado Nuclear 2 con 8% de recaída (5 de 32 casos) y grado Nuclear 3 un 3% (2/23). En el análisis estadístico, se obtuvo como resultado $X^2=0,287$ ($p=0,866$), congruente con Razón de verosimilitud igual a 0,304 ($p=0,859$), que conlleva la aceptación del supuesto de independencia entre ambas variables.

TABLA 18

Distribución de las pacientes con Cáncer de Mama sometidas a Cirugía Preservadora según la relación entre la tasa de Recaída y el Grado Histológico en el Instituto Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” (2004-2015).

GRADO HISTOLÓGICO	RECAIDA		Total
	Si	No	
1	1(1.5%)	12 (20%)	13 (22%)
2	4(6%)	26 (43%)	30 (49%)
3	2(3%)	16 (26%)	18 (29%)
Total	7 (11%)	54 (89%)	61 (100%)

Fuente: Archivo historias médicas IOMPC

La tasa de recaída cruzada con el Grado Histológico dio como resultado: para grado Histológico 1 una tasa de 1.5% de recaída (1/13), grado Histológico 2 con 6% de recaída (4 de 30 casos) y grado Histológico 3 un 3% (2/18). En el análisis estadístico, se obtuvo como resultado $X^2=0,287$ ($p=0,866$), congruente con Razón de verosimilitud igual a 0,304 ($p=0,859$), que conlleva la aceptación del supuesto de independencia entre ambas variables.

DISCUSIÓN:

De acuerdo con la evidencia actual, el cáncer de mama ocupa el primer puesto en incidencia y mortalidad en el mundo⁽²²⁾. La cirugía preservadora en el carcinoma invasor de mama es el tratamiento estándar en la actualidad, desde las primeras publicaciones del grupo de Veronesi en Milán y Fisher en Estados Unidos⁽²³⁾. Los resultados de nuestro trabajo revelan que el 89% (54) de las pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía preservadora no presentaron recaídas, y el 11% (7) reportan recaídas. Históricamente en lo que va del tiempo la definición de márgenes quirúrgicos óptimos y adecuados ha sido un tema de controversia en las diferentes investigaciones concluyendo que mientras más alejado este el margen del lecho tumoral menores serán las tasas de recaídas. Sin embargo, al establecerse la posible relación existente de la recaída con respecto a los márgenes quirúrgicos se puede apreciar: el 11% en relación a la recaída corresponde a los márgenes quirúrgicos óptimos (2mm-5 mm), este resultado contrasta con numerosos estudios en la literatura donde los márgenes subóptimos o comprometidos se relacionan aun mas con las tasas de recaídas locorregionales en la cirugía preservadora en el cáncer de mama, considerando resultados beneficiosos cuando se obtienen los márgenes quirúrgicos óptimos ya que favorecen la supervivencia libre de enfermedad^(24,25). En relación al perfil molecular, se aprecia escasa relación con respecto a la recaída, dado que los mejores porcentajes están reservados para el grupo Luminal B/Her 2 (-), con respecto al HER 2 13% (7 pacientes) solo 2 (3%) presentaron recaídas y llama la atención que el 7% (4 pacientes) con perfil molecular Luminal B/Her 2 (+) no presentaron recaída, en relación al luminal A del 29.5% (18 pacientes) sola el 1.5 % (1 paciente) reporta recaída y el 14.5% (9 pacientes) Triple negativo de igual manera solo reporta (1 paciente) 1.5% recaída^(26,27). Los factores pronósticos y predictivos para el riesgo de recaída local resultan motivo de controversia aún en la actualidad. Han sido publicadas numerosas series analizando diversas variables relacionadas con las características de la paciente, biología tumoral y técnica quirúrgica. Sin embargo, no se ha logrado establecer un consenso sobre los mismos, debido a que otros mecanismos biológicos intervienen de manera compleja en la carcinogénesis por lo que sigue siendo un tema de discusión⁽²⁸⁾. También hay que examinar otros factores que pudieron haber influido para que el 89% (54) no presentaran recaída tales como: la ausencia

de Invasión Hemática en el 74%, ausencia de Invasión Linfática en el 59%, ausencia de Ca. In Situ en un 66%, además que el 54% de las pacientes recibió tratamiento primario y un 46% recibió tratamiento secundario con quimioterapia neoadyuvante ⁽²⁹⁾. Sin embargo, existen algunos elementos que deben ser considerados: la obtención de los datos a partir de las historias clínicas en las cuales algunas nos limitaban los datos necesarios para nuestro estudio, otro elemento es el tamaño de la muestra y el hecho de realizase la investigación en un solo centro hospitalario desfavorece una mayor representatividad de muestras.

CONCLUSIÓN:

Por ser el cáncer de mama una enfermedad sistémica, multifactorial y heterogénea, los márgenes quirúrgicos y el perfil molecular no son parámetros suficientes que permitan determinar las recaídas en las cirugías preservadoras de tal manera que se deben de tomar en consideración otros parámetros que nos permitan esclarecer los factores de riesgo que no fueron tomados en consideración en el presente estudio. Cabe acotar que nuestra norma en este Instituto Oncológico es tener márgenes quirúrgicos de 5mm de distancia del tumor a diferencia de otros centros especializados donde manejan líneas celulares sanas, y que nuestras tasas de recaídas en relación a los márgenes quirúrgicos no muestran correlación clínica. Se recomienda utilizar además del perfil molecular y de los márgenes quirúrgicos otros parámetros que permitan esclarecer el riesgo para las recaídas locorregionales.

Referencias Bibliográficas:

1. Hernández G, Bernardello E, Pinotti J, Barros A., Cáncer de Mama, 2da. Edición Editorial Mc Graw Hill Interamericana Colombia; 2007.
2. Brito G, Pérez I. Cirugía Conservadora en el cáncer de mama. Rev. Cubana Cir.vol. 53 Núm. 2. Ciudad de la Habana abr.-jun. 2014.
3. Hernández G, Bernardello E, Pinotti J, Barros A., Tratamiento Conservador en Cáncer de Mama, Mc Graw Hill Interamericana Colombia 2002. (pp 450-462)
4. Silva S, Almeida E, Mastología Oncológica. 1era. Edición. Editorial Amolca 2017 342p.

5. Ángel J, Mejía A, Guzmán L, et al. Mortalidad y recaída en pacientes con cáncer de mama infiltrante sometidas a cirugía conservadora. Elsevier. Revista Colombiana de Cancerología 2015; 19(1):18-28.
6. Spear S, Willey S, Robb G., Hammond D, Nahabedian M, Cirugía de la Mama - Principios y Arte, 2da. Edición- Tomo 1. Editorial Amolca Colombia 2008.
7. Rubio I, Marco, V. La importancia de los márgenes quirúrgicos en la cirugía conservadora en el cáncer de mama. Elsevier. Revista Cirugía Española. 2006; 79(1):3-9.
8. Siegrist Ridruego J. Estado de los márgenes quirúrgicos y riesgo de recidiva locorregional en cirugía conservadora del cáncer de mama ¿Qué distancia debe considerarse como margen afecto? [tesis doctoral en internet]. Madrid: Universidad de Complutense de Madrid; 2018. [Citada 17 abr. 2017]. 287p. Disponible en: <https://eprints.ucm.es>.
9. Singletary SE. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. Am J Surg 2002; 184:383-93.
10. Morrow M. Margins in breast-conserving therapy: have we lost sight of the big picture? Expert Rev Anticancer Ther 2008; 8:1193-6.
11. MacDonald S, Taghian AG. Prognostic factors for local control after breast conservation: does margin status still matter? J Clin Oncol 2009; 27:4929-30.
12. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Guía para el cáncer de Mama en Venezuela. Caracas, 2015 Referencia en línea.
13. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year Follow-up of a randomized study comparing breast- Conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002; 347:1227-32.
14. Sociedad Americana Contra El Cáncer. Cirugía con conservación del seno (tumorectomía). Referencia en línea: [www.cancer.org>cirugia-del-cancer-de-seno](http://www.cancer.org/cirugia-del-cancer-de-seno) septiembre 18, 2019.
15. Bernet L, Montero M, Los márgenes. Elsevier. Revista de Senología y Patología Mamaria 2021;34(S1):s25-s29.
16. Hernandez G, Bernardello E, Pinotti J, Barros A., Cáncer de Mama, 2da. Edición Editorial Mc Graw Hill Interamericana Colombia; 2007.
17. Hernandez G, Bernardello E, Pinotti J, Barros A., Tratamiento Conservador en Cáncer de Mama, Mc Graw Hill Interamericana Colombia 2002. (pp 450-462).
18. Cunchillos F, Ballester J, Castro G, Cirugía De La Mama. Guías clínicas de la Asociación española de Cirujanos. 2ª ed. España; 2017 660 p.
19. Medina F, Ayllon M, Lombardo M, et al. Los márgenes de resección en la cirugía conservadora del cáncer de mama. ELSEVIER. Revista Cirugía Española. 2013; 91(7):404-412.
20. Focke, C.M, van Diest, P... (2016). St Gallen 2015 subtyping of luminal breast cancers: impact of different Ki67-based proliferation assessment methods. Breast Cancer research and treatment, 159(2).

21. Sampieri R, Collado C, Baptista M.: Metodología de la investigación. 5ta edición México Mc Graw Hill; 2010. 656 p.
22. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN Project [internet]. IARC 2011 [citado 2011 abr 10]; Disponible en: URL: <http://www-dep.iarc.fr/globocan/database.htm>.
23. Cruz L, Morales E, Historia y estado actual sobre los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en cáncer de mama. Elsevier. Gaceta Mexicana de Oncología 2014; 13(2): 124-133.
24. Anuario de mortalidad. Ministerio del poder popular para la salud. República bolivariana de Venezuela. 2006. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gob.ve> [Links].
25. Giménez M, Márgenes en cirugía conservadora del cáncer de mama: ¿Cuál debe ser la actitud? Elsevier. Revista de senología y patología Mamaria 2014; 27(3):103-104.
26. Arrechea M, García F, et al. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronosticas y características clínicas e Inmunohistoquímicas. Scielo Anales del sistema Sanitario de Navarra. 2011; 34:2
27. Rodríguez J, Uribe J, et al. Incidencia de recurrencia local su relación con los subtipos moleculares en pacientes con cáncer de mama. Revista Venezolana de Oncología, 2016; 28(3): 140-146.
28. Vuoto H, Candas G, Uriburu J et al. Riesgo de recidiva local en la cirugía conservadora mamaria: El Problema de los márgenes. Scielo Revista Argentina de Cirugía 2012; 103: 4-6.
29. Benigno A, Angela A, Mosquera J, Santiago P, Seoane T. Factores de Riesgo de afectación de los márgenes quirúrgicos en la cirugía conservadora del cáncer de mama tras quimioterapia neoadyuvante. Elsevier. Revista de senología y patología Mamaria. 2016; 97(7):379-384.