



## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

---

# **Manejo Quirúrgico del Cáncer de Mama en Etapas I, II y IIIa: Aspectos Generales y Revisión de la Literatura**

Autores: Augusto León, Nicolás Droppelmann, Carlos Rencoret, Eduardo Cunill, Gonzalo Viguera, Alejandra Quintas, Augusto León García Huidobro, Hernán Villagrán, Marcia Valenzuela, Enrique Waugh, Radomiro Araneda, Viviana Pineda, Adriana Lobos, Silvia Villazón, Eugenio Vinés, Alonso Uribe, Saúl Zúñiga, Francisco Bilbao, Manuel Gallardo.

Informe elaborado con asesoría metodológica y plataforma operativa de Medwave Estudios Ltda. Coordinadora, Dra. Vivienne Bachelet. Metodólogo senior, Dr. Miguel Araujo. Metodóloga adjunta, Dra. Gabriela Moreno. Encargado bibliografía, Matías Goyenechea.

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

---

### CONTENIDO

---

Introducción .....	3
Objetivos Específicos .....	3
Síntesis de la Evidencia y Recomendaciones .....	5
1. ¿Qué estudios son necesarios pre tratamiento quirúrgico en cuanto a estudios de imágenes de la mama, biospias percutáneas o quirúrgicas y estudios de etapificación sistémica?.....	5
2. ¿Cuáles son las opciones de cirugía?.....	5
3. ¿Cuáles son las técnicas quirúrgicas recomendadas?.....	6
Tablas Resumen de la Literatura .....	9
¿Qué estudios son necesarios en el pretratamiento quirúrgico? Estudios de imágenes de la mama, citología y biopsias percutáneas, estudios de etapificación sistémica. ....	9
Opciones de cirugía.....	11
Referencias.....	19

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

---

### INTRODUCCIÓN

---

El tratamiento quirúrgico es el pilar fundamental del tratamiento de del cáncer de mama en etapas precoces. En este capítulo se analizará la evidencia disponible acerca de las distintas técnicas quirúrgicas y de sus resultados.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

---

El objetivo de esta revisión es identificar, sintetizar y evaluar la mejor evidencia disponible sobre cirugía en el cáncer de mama en relación con:

1. Los estudios necesarios previo al tratamiento quirúrgico
  - i. Estudios de imágenes de la mama
  - ii. Biopsia pre operatorias: Percutáneas o quirúrgicas
  - iii. Estudios de estadificación sistémica.
2. Opciones de cirugía
  - i. Tratamiento conservador o mastectomía parcial
  - ii. Mastectomía total
3. Técnicas quirúrgicas recomendadas
  - i. Cirugía conservadora
    - a. Indicaciones y contraindicaciones
    - b. Marcación preoperatoria
    - c. Tipo de incisión
    - d. Márgenes tumorales
    - e. Biopsia contemporánea
    - f. Mamografía y ecografía intra operatoria de la pieza quirúrgica
    - g. Tratamiento de la paciente con borde quirúrgico positivo
    - h. Uso de drenaje
    - i. Antibioticoprofilaxis
  - ii. Mastectomía total

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

---

- a. Indicaciones
  - b. Tipo de incisión
  - c. Uso de drenaje
  - d. Antibioticoprofilaxis
- iii. Disección axilar
- a. Qué niveles disecar
  - b. Cuántos linfonodos reseca

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

### SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES

#### 1. ¿QUÉ ESTUDIOS SON NECESARIOS PRE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN CUANTO A ESTUDIOS DE IMÁGENES DE LA MAMA, BIOSPIAS PERCUTÁNEAS O QUIRÚRGICAS Y ESTUDIOS DE ETAPIFICACIÓN SISTÉMICA?

##### **Síntesis de la evidencia:**

La estadificación y estudio pre tratamiento del cáncer de mama en etapa precoz recomendado por este panel incluye una historia clínica completa consignando los factores de riesgo y examen físico.

Entre los exámenes de imágenes es fundamental un estudio mamográfico completo, con proyecciones localizadas en caso de ser necesario, el que puede ser complementado con una ecotomografía mamaria, este aspecto fue abordado en los capítulos 1 y 2. El uso de la resonancia magnética (RM) para evaluación de la extensión del tumor y la evaluación de la mama contra lateral será tratado en el capítulo 3. Para el caso del cáncer de mama temprano, se considera la RM como un estudio opcional, el que debe realizarse con un equipo dedicado, previa evaluación de un comité multidisciplinario, por un equipo imagenológico capaz de realizar una biopsia guiada por RM. Las limitaciones de la RM incuyen un alto porcentaje de falsos positivos (Houssami, 2008; Solin, 2008)

##### **Recomendaciones:**

Este panel recomienda la obtención de una biopsia preoperatoria, la que idealmente debe ser una biopsia percutánea. De no ser posible, debe hacerse una biopsia quirúrgica.

La realización preoperatoria de estudios adicionales, incluyendo cintigrafía ósea o imágenes abdominales (Tomografía comparada de abdomen, ecotomografía abdominal o RM de abdomen) son opcionales. Estos estudios no están indicados en pacientes en etapa I y II asintomáticos (Breast Cancer Disease Site Group, 2003). Estos estudios solo están recomendados en pacientes con signos o síntomas que hagan sospechar compromiso sistémico (Dolor óseo o elevación de fosfatasas alcalinas para cintigrafía ósea, alteración de pruebas hepáticas para imágenes de abdomen). En tumores T3N1M0 se justifica realizar cintigrafía preoperatoria (Puglisi 2005)

Este panel no recomienda el uso de PET o PET/CT en la etapificación de estas pacientes. La recomendación en contra del uso del PET se basa en la alta tasa de falsos negativos en la detección de lesiones de menos de 1cm o de bajo grado, la relativa baja sensibilidad en la detección de metástasis axilares, la baja probabilidad de estas pacientes de tener enfermedad metastásica detectable y la alta tasa de falsos positivos de este examen (Kumar 2006, Coleen 2009)

#### 2. ¿CUÁLES SON LAS OPCIONES DE CIRUGÍA?

La cirugía en el cáncer de mama en etapas tempranas incluye la resección del tumor, ya sea a través de una mastectomía total o a través de una mastectomía parcial, también llamado

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

tratamiento conservador, que consiste en la remoción completa del tumor con márgenes negativos, buen resultado cosmético y radioterapia mamaria asociada. Además, en ambos casos debe evaluarse el estatus axilar, lo cual puede realizarse con una disección axilar o a través de la biopsia del linfonodo centinela, cuyas indicaciones y detalles se analizan en el capítulo 10.

Fundados en la evidencia existente que documenta la equivalencia del tratamiento conservador con la mastectomía total, en ambos casos con el adecuado tratamiento de la axila, en términos de recurrencia locoregional y sobrevida (Arriagada, 1996; Clarke, 2005; Fisher, 2002<sup>a</sup>; Fisher, 2002<sup>b</sup>; Veronesi, 2002), este panel recomienda la realización de tratamiento conservador cuando éste sea posible, y cuando exista una contraindicación para tratamiento conservador, se recomienda realizar una mastectomía total.

### 3. ¿CUÁLES SON LAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS RECOMENDADAS?

#### 1) Tratamiento conservador o mastectomía parcial

- a. Indicaciones: El tratamiento conservador o mastectomía parcial está indicado, como se analizó en la pregunta anterior, en todos los casos en que no exista una contraindicación, ya sea por razones propias de la cirugía, o bien por la imposibilidad de realizar radioterapia, tratamiento que siempre está asociado a la mastectomía parcial. Se analizará a continuación las contraindicaciones del tratamiento conservador.

Contraindicación de tratamiento conservador:

##### Absolutas

- i. Radioterapia previa a la mama o a la pared torácica
- ii. Necesidad de radioterapia durante el embarazo
- iii. Microcalcificaciones sospechosas o malignas difusas
- iv. Enfermedad extensa que no pueda ser resecada a través de una solo incisión, alcanzando márgenes negativos y con un resultado estético aceptable

##### Relativas

- i. Enfermedad activa del tejido conectivo que comprometa la piel (especialmente esclerodermia y lupus)
  - ii. Tumores mayores a 5cm
  - iii. Mujeres menores de 35 años o pre menopáusicas con mutación conocida de BRCA 1/2 ya que pueden tener un riesgo aumentado de recidiva ipsilateral, como se analizará en el capítulo 16.
- b. Marcación preoperatoria: En lesiones no palpables que serán tratadas con tratamiento conservador, se debe localizar la lesión previo a la cirugía con alambre de marcación.

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

---

Este procedimiento se debe hacer guiado por mamografía o ecografía dependiendo con qué imagen se realizó el diagnóstico de la lesión (Brem, 1999).

- c. Tipo de Incisión: Deben ser lo más cercanas al tumor posible. Se recomienda incisiones arciformes en los cuadrantes superiores y radiada en los inferiores. Debido a la posibilidad futura de una mastectomía, las incisiones deben localizarse sobre la piel que sería reseca al momento de la mastectomía total. Si el tumor está a menos de 1cm de la piel, se puede reseca un losanjo de ésta (Windchester, 1992)
- d. Borde quirúrgico: Al realizar un tratamiento conservador se debe tener especial cuidado en realizar una adecuada marcación de la orientación de la pieza operatoria, la cual sea estándar y acordada con el equipo de anatomía patológica de cada grupo. Se recomienda la orientación con tintura con colores diferenciados para los márgenes medial, lateral, superficial y profundo. También se puede orientar la pieza con hilos de sutura. Este panel recomienda el uso de hilo corto para el margen superior, hilo largo para el margen lateral e hilo en cadeneta para el margen superficial de no existir piel. Se considera un margen óptimo aquel que se encuentra a 1cm o más del borde quirúrgico, margen adecuado aquel entre 1 y 0,5 cm, margen cercano entre 0,5 y 0,2cm y margen positivo aquel que se encuentra a menos de 0,2cm (Luini, 2009; von Smitten 2008).
- e. Biopsia intraoperatoria, rápida o contemporánea: En el estudio de márgenes, la biopsia intraoperatoria es de utilidad y este panel la recomienda cuando esté disponible (Olson, 2007).
- f. Mamografía y ecografía intraoperatoria de la pieza quirúrgica: En lesiones no palpables, fundamentalmente microcalcificaciones visibles en mamografía u otras lesiones visibles a la ecografía, se recomienda la visualización de la pieza quirúrgica en el intraoperatorio, con marcación con clips o cinta radioopaca, para asegurar la resección completa de la lesión.
- g. Tratamiento de la paciente con borde positivo: Si en la biopsia diferida se informa un borde positivo, la paciente puede ir a una re escisión del margen comprometido o a la resección de toda la cavidad que dejó la resección previa. La marcación con hilo o tintura en esta muestra debe ser del lado antitumoral. Este tratamiento se debe realizar solo en aquellas pacientes en el que el volumen mamario residual permita una re escisión con buenos resultados cosméticos. En casos seleccionados en que ya sea por un inadecuado volumen mamario residual, por indicación de un equipo multidisciplinario o preferencia de una paciente adecuadamente informada, la paciente con un o más bordes positivos puede ser tratada con una mastectomía total (Luini, 2009; von Smitten 2008).
- h. Uso de drenaje: Este panel no recomienda el uso de drenaje en cirugía conservadora ya que el seroma en esta cirugía no representa un problema y tiene otra utilidad en este tratamiento.
- i. Antibiótico profilaxis: La cirugía conservadora es una cirugía limpia y como tal no tiene indicación de uso de antibioticoprofilaxis. Su uso es opcional. Algunos estudios demuestran ligera disminución de infección de herida operatoria con el uso de

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

---

antibióticos. El antibiótico de elección en caso de usar antibiótico profilaxis es la Cefazolina (Tejirian, 2006; Ng, 2007; Olsen, 2008; )

- j. Marcación con clips: Este grupo recomienda marcar la cavidad de la mastectomía parcial con clips metálicos (vasculares) en sus extremos. Esto facilita la ubicación previa del tumor con mamografía para planificar la radioterapia.

### 2) Mastectomía total:

- a. Indicaciones: En el cáncer de mama en etapas tempranas, la mastectomía total está indicada cuando el tratamiento conservador está contraindicado según los criterios antes mencionados.
- b. Tipos de incisión: La incisión recomendada es transversa u oblicua en losanjo, también llamada incisión de Stewart, lo que disminuye el riesgo de necrosis de los colgajos. Dada la posibilidad de radioterapia post mastectomía, se recomienda que la incisión no se extienda más allá de la línea axilar anterior por lateral.
- c. Uso de drenaje: El seroma en la mastectomía total puede representar un problema post quirúrgico, siendo a veces necesario realizar múltiples punciones evacuadoras. Aumenta el riesgo de infección e incluso puede retardar el tratamiento con radioterapia post mastectomía de estar indicado. Es por esto que se recomienda el uso de drenajes incluyendo el lecho mamario y la axila cuando esta también ha sido tratada. El orificio de emergencia del drenaje debe estar vecino a la incisión (Barton, 2006).
- d. Antibiótico profilaxis: Al igual que en la cirugía conservadora, la mastectomía total es una cirugía limpia y como tal no tiene indicación de uso de antibiótico profilaxis. Su uso es opcional. Algunos estudios demuestran ligera disminución de infección de herida operatoria con el uso de antibióticos. El antibiótico de elección en caso de usar antibiótico profilaxis es la Cefazolina (Tejirian, 2006, Ng, 2007; Olsen, 2008)

### 3) Disección axilar:

- a. Qué niveles disecar: La axila debe disecarse por una incisión arciforme, separada de la incisión de mastectomía parcial, bajo la línea de los folículos pilosos, entre la línea axilar anterior y la posterior. Se debe preservar los nervios toracodorsal (nervio del dorsal ancho), torácico largo (nervio del serrato anterior) e idealmente el nervio del pectoral. La preservación del nervio intercostobraquial es posible siempre que no exista compromiso linfático masivo. Se debe resear todo el contenido linfático o adiposo de los niveles I y II (Samphao, 2008). Se recomienda dejar drenaje aspirativo por contraabertura cerca de la incisión axilar y retirarlo cuando el flujo sea menor a 50 ml al día. Idealmente el drenaje no debe permanecer por más de 15 días
- b. Cuántos linfonodos resear: Un modelo matemático sugiere que se necesita un mínimo de 10 linfonodos reseados para tener un valor predictivo de 93% que el resto de los linfonodos son negativos (Kiricuta, 1991).



## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

### TABLAS RESUMEN DE LA LITERATURA

#### ¿QUÉ ESTUDIOS SON NECESARIOS EN EL PRETRATAMIENTO QUIRÚRGICO? ESTUDIOS DE IMÁGENES DE LA MAMA, CITOLOGÍA Y BIOPSIAS PERCUTÁNEAS, ESTUDIOS DE ETAPIFICACIÓN SISTÉMICA.

	<b>Identificación del artículo</b>	<b>Descripción del artículo</b>	<b>Resultado y conclusiones</b>
3	Breast Cancer Disease Site Group, 2003	Revisión sistemática. Revisión de estudios publicados en MEDLINE desde 1966 hasta abril de 2003 y en la Cochrane Library (Issue 1, 2003). Se consideró estudios en que mujeres con diagnóstico reciente de cáncer de mama hayan sido estudiadas con cintigrafía ósea, ecografía hepática y radiografía de tórax y que en sus resultados informaran los casos positivos de metástasis según la etapa del cáncer de mama.	Se incluyó 11 estudios de cintigrafía ósea entre 1972 y 1980, con un total de 1307 mujeres. La cintigrafía ósea detectó metástasis óseas en un 6,8% de las mujeres en etapa I; 8,8% en mujeres en etapa II y 24,5% en mujeres en etapa III. Se incluyó también a 5407 mujeres provenientes de 9 estudios entre 1985 y 1995. En este grupo, la cintigrafía ósea detectó metástasis óseas en un 0,5% de las mujeres en etapa I; 2,4% en mujeres en etapa II y en 8,3% de mujeres en etapa III. En cuanto a la ecografía hepática, se incluyó a 1625 mujeres de 4 estudios entre 1988 y 1993. La ecografía hepática detectó metástasis hepática en ningún paciente en etapa I; 0,4% de pacientes en etapa II; 2% de pacientes en etapa III. Para la radiografía de tórax se incluyó a 3884 mujeres provenientes de 2 estudios publicados en 1988 y 1991. La radiografía detectó metástasis pulmonares en 0,1% de pacientes en etapa I; 0,2% de pacientes en etapa II y en 1,7% de pacientes en etapa III. Los falsos positivos fueron entre 10 y 22% para la cintigrafía ósea, 33 a 66% para la ecografía hepática y de 0 a 23% para la radiografía de tórax. Los falsos negativos para la cintigrafía ósea fue aproximadamente de 10%
6	Colleen, 2009	ARTICULO DE REVISION de la utilización de imágenes para la detección de metástasis óseas en mujeres portadoras de cáncer de mama. Comenta cada uno de los exámenes: Cintigrafía ósea, PET/CT; Spect/CT, RNM corporal total	Ordena el manejo en la utilización de imágenes para la detección de metástasis óseas iniciando el estudio en Asintomáticas con una cinti grafía, en caso de ser positiva recomiendan hacer Rx, Si la RX es negativa y la cintigrafía es positiva se debe continuar con TAC y RNM de cuerpo entero. Problemas: No discrimina hacer la pesquisa por estadios
9	Houssami, 2008	Revisión sistemática y metaanálisis de la sensibilidad y especificidad de la RNM para detectar multifocalidad y multicentricidad no detectada por otras imágenes, se incluyó a	La utilización de RNM se traduce en cirugías más extensas, se deben reducir los falsos positivos

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

		2610 mujeres, En 19 estudios la RNM descubrió enfermedad adicional en el 16% de las mujeres, con un valor predictivo positivo de 66% cambiando la conducta quirúrgica a resecciones mayores en un 11% y mastectomía en un 8,1%	
11	Kumar, 2006	El objetivo de este estudio es determinar los factores clinicopatológicos para predecir falsos negativos en los resultados del PET en pacientes con cáncer de mama. Se estudió un total de 116 lesiones mamarias en 111 pacientes con diagnóstico o sospecha de cáncer de mama que fueron sometidas a PET-FDG para etapificación. Todos los resultados del PET fueron correlacionados con los resultados de la anatomía patológica de cada paciente.	De las 116 lesiones, 85 fueron malignas y 31 benignas en la histopatología. De las 85 lesiones malignas, 41 fueron verdaderos positivos y 44 falsos negativos. De las 31 lesiones benignas, 30 fueron verdaderos negativos y 1 fue falso positivo. Hubo una diferencia significativa en el tamaño del tumor y en el grado tumoral en pacientes con verdaderos positivos y verdaderos negativos. El análisis multivariado mediante regresión logística demostró que el tamaño tumoral (<10mm) y el bajo grado tumoral se asociaron a en forma independiente a resultados falsos negativos. Conclusión: En este estudio se concluye que el tamaño tumoral y el grado tumoral son factores independientes que predicen el resultado del PET-FDG. Los tumores pequeños (<10mm) y de bajo grado tumoral son fuertes predictores de resultados falsos negativos en el PET-FDG.
16	Puglisi, 2005	De un total de 516 pacientes consecutivas con diagnóstico reciente de cáncer de mama, se estudió la realización de cintigrafía ósea, ecografía hepática y radiografía de tórax. Se estudió la prevalencia de metástasis, definida como el número de pacientes con diagnóstico de metástasis luego de uno de los test diagnósticos antes mencionados, dividido por el total de pacientes testeadas. Además se calculó la sensibilidad y especificidad para cada prueba. La sospecha inicial fue confirmada por otro test independiente (radiografía ósea, tomografía computada y resonancia magnética) para identificar los "verdaderos positivos".	Se realizó radiografía de tórax a 412 pacientes, ecografía hepática a 412 pacientes y radiografía de tórax a 428 pacientes. 33 pacientes fueron correctamente diagnosticados como metastásicos (verdaderos positivos). La cintigrafía ósea detectó metástasis óseas en 6,31% de los pacientes, la ecografía detectó metástasis hepáticas en 0,72% de los pacientes y la radiografía de tórax detectó metástasis pulmonares en 0,93% de los pacientes. Previo a los test diagnósticos, todos los pacientes con metástasis hepáticas o pulmonares habían sido clasificados como etapa III. Por su parte solo el 26,9% de los pacientes con metástasis ósea fueron detectados en pacientes etapa III. De esta forma, la detección de metástasis en pacientes etapa III fue de 14%, 5,6% y 7,2% para cintigrafía ósea, ecografía hepática y radiografía de tórax respectivamente.

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

18	Solin, 2008	<p>Estudio retrospectivo, no randomizado que compara a 2 grupos de mujeres con cáncer invasor estadios I y II y ca in situ en seguimiento a 8 años, al 28% se le hizo RNM en la evaluación inicial, al 72% sólo el estándar de eco y mamografía .Todas las pacientes fueron tratadas en el mismo periodo de tiempo.</p> <p>Sesgos: el grupo en que se hizo RNM tiene mujeres de menor edad, la tasa de recurrencia es de solo el 4%, por lo tanto son pocas las 756 mujeres para demostrar diferencias en RL en mujeres sometidas a cirugía conservadora, se excluyen del estudio a las mujeres que requirieron mastectomía,</p>	<p>No hubo diferencias en recidiva local, sobrevida global ni en SLE al utilizar RNM en la evaluación inicial</p>
----	-------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### OPCIONES DE CIRUGÍA

	Identificación del Artículo	Descripción del Artículo	Resultados y Conclusiones
1	Arriagada, 1995	<p>Estudio prospectivo, randomizado que completa 15 años de seguimiento.</p> <p>Objetivo: comparar mastectomía v/s cirugía conservadora en el tratamiento del cáncer de mama.</p> <p>Basado en un estudio anterior que incluye pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con tumores menores de 20mm randomiza los tratamientos quirúrgicos para obtener 2 grupos, uno sometido a mastectomía y otro a cirugía conservadora (BCT) en ambos grupos se realiza vaciamiento axilar (I y II). En el grupo sometido a BCT se realiza radioterapia. En los pacientes con ganglios negativos no se realiza otro tratamiento, los pacientes con ganglios (+) se randomizan en dos grupos, uno sometido a radioterapia y otro no.</p>	<p>Resultados:</p> <p>Curvas de sobrevida</p> <p>No se observa diferencias entre los grupos en relación a riesgo de muerte, metástasis distante tumor contralateral o rediviva local. La curva de sobrevida global para ambos grupos es similar.</p> <p>Patrones de fallas estimados</p> <p>Se identifica a la recidiva local y a las metástasis a distancia como las principales causas de falla. Para ambos grupos no existe diferencia con respecto a estos puntos.</p> <p>Score pronóstico de muerte,</p> <p>Se intenta plantear un puntaje como pronóstico de muerte al estudiar ambos grupos sumando los coeficientes beta obtenidos, el puntaje se considera como un factor predictivo significativo para eventos tumorales y específicamente para metástasis a distancia.</p> <p>Riesgo de falla en relación a radiación nodal</p> <p>No se encuentra diferencias entre ambos grupos (para pacientes con ganglios axilares positivos)</p> <p>Conclusión: Luego de 15 años de seguimiento no se encuentra diferencias significativas entre los distintos procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del cáncer de mama, la mayoría de las recurrencias locales ocurrieron dentro de los primeros 10 años especialmente en el grupo</p>

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

			sometido a BCT, esto apoya la hipótesis que la cirugía conservadora no reduce las posibilidades de sobrevida para pacientes con tumores pequeños.
5	Clarke, 2005	<p>Metaanálisis de 78 estudios randomizados, con 42000 pacientes.</p> <p>Radioterapia vs no radioterapia, 23500 mujeres</p> <p>Más vs menos cirugía, 9300 mujeres</p> <p>Más cirugía vs radioterapia, 9300 mujeres</p> <p>Comparación de 24 tipos de tratamientos locales</p> <p>Para relacionar el efecto en la recurrencia local con la mortalidad, se agrupó de acuerdo si la recurrencia a 5 años fue menor o mayor que el 10% (&lt;10% 17000 mujeres, &gt;10% 25000 mujeres)</p>	<p>Tres cuartos de las recurrencias ocurrieron durante los primeros 5 años</p> <p>De las 25000 mujeres en el grupo de mayor recidiva local (&gt;10%), 7300 fueron tratadas con tratamiento conservador (TC) en estudios de radioterapia (RT)</p> <p>Recurrencia local a 5 años de estas 7300 mujeres fue de 7% vs 26% (reducción de 19%) con riesgo de mortalidad a 15 años de 30,5% vs 35.9% (reducción del 5,4%, ES 1,7, 2p=0,0002; reducción mortalidad general de 5,3%, ES 1,8, 2p=0,0009)</p> <p>Conclusión: Evitar recurrencia local en el TC o recurrencia en cualquier lugar luego de mastectomía fue relevante en cuanto a la mortalidad a 15 años</p>
7	Fisher, 2002	<p>1079 mujeres con cáncer de mama y axila clínicamente negativa fueron sometidas a mastectomía radical (MR), mastectomía total (MT) sin disección axilar (DA) pero con radioterapia (RT) post operatoria o MT seguida de DA si la axila se hace clínicamente positiva</p> <p>Un total de 586 fueron sometidas a MR o a MT sin DA pero con RT post operatoria</p>	<p>No se observó diferencia entre los 3 grupos de mujeres con axilas clínicamente negativas y entre los 2 grupos de mujeres con axilas clínicamente positivas con respecto a la sobrevida libre de enfermedad, sobrevida libre de recurrencia, sobrevida libre de recidiva a distancia y sobrevida global.</p> <p>En las mujeres con axila clínicamente negativa el Hazard Ratio para muerte entre aquellas tratadas con MT y RT comparadas con aquellas tratadas con MR fue de 1.08 (95% IC, 0,91 a 1,28; P=0,38) y el Hazard Ratio para muerte entre aquellas tratadas con MT sin RT comparadas con aquellas tratadas con MR fue 1,03 (95% IC, 0,87 a 1,23; P=0,72)</p> <p>Entre las mujeres con axila clínicamente positiva el Hazard Ratio para muerte entre aquellas tratadas con MT y RT comparadas con aquellas tratadas con MR fue de 1.06 (95% IC, 0,89 a 1,27; P=0,49)</p> <p>Conclusión: Estos resultados validan los resultados anteriores que no muestran ventaja de la MR. Estos resultados fallan en demostrar una ventaja en sobrevida con la resección de linfonodos positivos ocultos al momento de la primera cirugía o de la RT</p>
8	Fisher, 2002b	<p>1851 mujeres de las cuales estuvo disponible la información de seguimiento y su estatus axilar era conocido, fueron randomizadas a mastectomía total (MT), mastectomía parcial (MP) o MP seguida de radioterapia (RT)</p>	<p>La incidencia acumulada de recidiva en la mama ipsilateral fue de 14,3% en las mujeres tratadas con MP sin RT (P&lt;0,001)</p> <p>No se observó diferencias en los tres grupos en cuanto a</p>

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

			<p>sobrevida libre de enfermedad, sobrevida libre de enfermedad a distancia o sobrevida global</p> <p>El hazard ratio para muerte entre las mujeres tratadas con MP seguido de RT comparado con aquellas tratadas con MT fue de 0,97 (95% IC 0,83 a 1,14; P=0,74)</p> <p>En las mujeres tratadas con MP con bordes libres de tumor, el hazard ratio para muerte en el grupo tratado con MP seguida de RT, comparado con aquellas tratadas con MP sin RT fue de 0,91 (95% IC 0,77 a 1,06; P=0,2)</p> <p>Conclusión: MP seguido de RT continua siendo una terapia apropiada para mujeres con cáncer de mama, cuidando que los márgenes del espécimen se encuentren libres de tumor</p>
20	Veronesi, 2002	<p>Entre los años 1973 y 1980, 701 mujeres con cáncer de mama de menos de 2 cm fueron randomizadas a mastectomía radical (MR) (349 mujeres) o mastectomía parcial (MP) (cuadrantectomía) seguido de radioterapia (RT) (352 mujeres).</p> <p>Después de 1976, las pacientes en ambos grupos que tuvieron axila positiva, recibieron quimioterapia adyuvante con CMF</p>	<p>30 mujeres en el grupo tratado con MP tuvieron una recidiva en la mama ipsilateral, mientras que 8 mujeres en el grupo de mastectomía radical tuvieron recidiva local (P&lt;0,001). La incidencia acumulada para este evento fue de 8,8 y 2,3% respectivamente, luego de 20 años</p> <p>No hubo diferencia significativa entre los 2 grupos en cuanto a cáncer de mama contralateral, metástasis a distancia o segundos primarios</p> <p>Luego de un seguimiento a 20 años, el rango de muerte por cualquier causa fue de 41,7% en el grupo tratado con MP comparado con 41,2% en el grupo tratado con MR.</p> <p>Conclusión: La sobrevida a largo plazo en las mujeres tratadas con MP es la misma que la de las mujeres tratadas con MR. La MP es por lo tanto el tratamiento de elección para mujeres con tumores mamarios relativamente pequeños</p>

### TABLAS RESUMEN DE LA LITERATURA TÉCNICAS QUIRÚRGICAS RECOMENDADAS

	Identificación del Artículo	Descripción del Artículo	Resultados y Conclusiones
2	Barton, 2006	<p>Estudio prospectivo randomizado</p> <p>Objetivo: Demostrar la seguridad del retiro precoz del drenaje post-mastectomía v/s el retiro habitual</p> <p>Se incluye pacientes mastectomizadas que quedan con drenaje y que luego del procedimiento se randomiza en dos grupos una al que se le retira el drenaje a los 2 días y otro al que se le retira el drenaje cuando da menos de 35ml/24hrs o a los 14 días. se registra la aparición de serosas, el número de aspiraciones</p>	<p>Resultados. se plantea inicialmente incorporar 80 pacientes, sin embargo el estudio es detenido a los 27 pacientes por recomendación de los investigadores.</p> <p>Se observa una menor número de seromas, aspiraciones, reinserciones de drenaje y visitas médicas en el grupo de pacientes que se mantuvo el drenaje más de 2 días. Para ambos grupos se identificó un paciente con infección de herida operatoria.</p> <p>Se concluye que el número de pacientes es escaso y que el retiro</p>

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

		requeridas para su resolución, la necesidad de reinstalar el drenaje, el número de visitas médicas requeridas e infección de herida operatoria.	precoz del drenaje no es beneficioso.
4	Brem, 1999	Serie de casos que busca establecer el largo adecuado de la aguja para marcación de lesiones no palpables de la mama. Se establece protocolo de estimación del largo de la aguja a través de la obtención de mamografías laterales y craneocaudales. Se localiza 46 lesiones con el protocolo establecido	Resultados: En las 46 lesiones, la utilización del protocolo establecido para la estimación del largo de la aguja de marcación llevó a la selección del largo apropiado. En 14 de las 46 pacientes (30,4%) la estimación del largo de la aguja previo a la realización del protocolo fue más largo de lo que realmente era necesario. Conclusión: La estimación del largo de la aguja con el protocolo establecido permite realizar marcaciones más certeras, disminuyendo el número de veces que es necesario re posicionar la aguja cuando se utiliza la estimación sin el protocolo establecido. Se refuerza la indiscutida necesidad de marcar las lesiones no palpables en la cirugía conservadora de mama.
10	Kiricuta, 1992	Modelo matemático de compromiso en linfonodos axilares basado en 1446 disecciones axilares completas en pacientes con carcinoma mamario operadas en el Instituto Nacional del Cáncer de Milán. Incluyó 831 T1, 565 T2 y 50 T3. Se obtuvo 13.5, 4.5 y 2.3 linfonodos nivel I, II y III respectivamente	Probabilidad de compromiso en linfonodos totales si se muestrea sólo unos pocos linfonodos en nivel I, según tamaño tumoral, número de linfonodos estudiados y número de linfonodos comprometidos. Número máximo esperado de nodos comprometidos, con 90% de seguridad, según el número de linfonodos extirpado y el estado de ellos para distintos T. Conclusiones: El número de linfonodos que debe ser investigado (sin metastasis) para obtener un 90% de probabilidad que no hay otros involucrados en el resto de la axila es 10 para T1 y 11 para T2 y T3 en disecciones axilares incompletas. Se determina cuantos linfonodos podrían estar involucrados si solo unos pocos nodos fueron muestreados y algunos de ellos se encontraron involucrados.
12	Luini, 2009	Revisión de la literatura actual disponible relacionada con el objetivo del trabajo. Se incluye pacientes sometidos a cirugía conservadora en etapas I o II seguidos por radioterapia con o sin boost. Objetivo: definir guías de tratamiento post-quirúrgico en pacientes con márgenes cercanos o comprometidos de carcinoma invasor. Hace notar que no existe un consenso en cuanto a la definición de un margen ideal. Enfoca la revisión en la definición de márgenes libres y en la importancia de los márgenes cercanos en relación con el control local y el mejor manejo para las diferentes situaciones.	Márgenes quirúrgicos: Se separa los trabajos de acuerdo a la definición de márgenes negativos: 1 mm, 2 mm y mas de 3mm. Todos basan su análisis en la recidiva local no encontrando diferencias entre los distintos grupos para cada uno de los trabajos analizados. Se propone como explicación la alta probabilidad que las lesiones tumorales sean microscópicamente multifocales y que el tumor no presenta una forma predeterminada. Re intervención Algunos trabajos demostraron que para los grupos re intervenidos la probabilidad de recidiva local similar y baja como la de los pacientes con márgenes negativos inicialmente. Otros trabajos

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

			<p>demonstraron la presencia de células tumorales en hasta un 85% de las muestras obtenidas. Por otro lado otros trabajos observaron que en los pacientes con márgenes cercanos no tenían cáncer residual significativo en las muestras de la re intervención. Plantean que la decisión es difícil y que cada caso debe ser analizado individualmente.</p> <p><b>DCIS y márgenes</b>        No encontraron consenso en cuanto a la distancia para considerar los márgenes como negativos, algunos grupos proponen 5mm, otros 10mm, debido a que el DCIS tiende a ser multifocal y que la mayoría de las veces se presenta como microcalcificaciones difusas se propone finalmente la obtención de una muestra grande como una cuadrantectomía para asegurar una buena escisión. Como un parámetro relacionado con la recidiva local se comenta la comedo necrosis descrita en el estudio NSABP-17.</p> <p><b>Radioterapia</b>        Múltiples trabajos demuestran la utilidad de la radioterapia en relación a la disminución de la recidiva local en pacientes con márgenes positivos o cercanos, se discute la utilidad de un boost y la intensidad de la radioterapia, para esto se comenta el estudio EORTC donde se comprueba que un boost de 16 Gy disminuye el riesgo de recidiva local en pacientes con márgenes microscópicamente negativos sometidos a una radioterapia de hasta 50 Gy. Dosis mayores no demostraron más efectividad.</p> <p><b>Tratamiento sistémico</b>        Se presenta dos trabajos que incluyen pacientes con márgenes positivos sometidos o no a tratamiento sistémico no logrando demostrar un cambio en el riesgo relativo de recidiva local</p> <p><b>Riesgo de recidiva local</b>        Por unanimidad en los trabajos publicados se concluye que el status de los márgenes es el factor más importante para determinar el riesgo de recidiva local luego de un tratamiento quirúrgico conservador.</p> <p><b>Discusión:</b> En relación a márgenes cercanos no existe una definición clara, sin embargo el mejor tratamiento es la cirugía conservadora y + radioterapia. Por otro lado el riesgo de recidiva local luego de tratamiento conservador es mayor cuando existen márgenes comprometidos a pesar de la radioterapia, principalmente en carcinoma invasor, pero también en DCIS. Se concluye que algunas veces células cancerígenas permanecen en el tejido mamario mas allá de los márgenes negativos de</p>
--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

13	Ng, 2007	<p>Cuestionario enviado a 406 cirujanos de mama del Reino Unido con 12 preguntas, se consulta sobre uso de antibióticos en cirugías mamarias habituales. 266 cirujanos contestan encuesta (65,5%).</p>	<p>resección.</p> <p>Sobre un 80 % de cirujanos que efectúan aumentos mamarios, reconstrucciones con implante o con colgajo miocutáneo usan profilaxis antibiótica.</p> <p>El 33 % usa profilaxis antibiótica en mastectomía parcial, mastectomía total y cirugía axilar de cánceres de mama. 62 % usa profilaxis antibiótica en reducciones mamarias y 45 % en resecciones de conductos.</p> <p>El antibiótico más utilizado es amoxicilina-acido clavulánico</p> <p>Conclusiones: La variación en uso de profilaxis antibiótica en cirugías mamarias falta de evidencia confiable de su eficacia. Es necesario estudios controlados randomizados que consideren factores específicos de riesgo que afecten la tasa de infección postoperatoria de cirugías mamarias.</p>
14	Olsen, 2008	<p>Estudio retrospectivo caso-control. Se analizan todas las pacientes sometidas a mastectomías, reconstrucciones mamarias con colgajos, reducciones e implantes mamarios realizados entre Enero 1998 y Junio 2002 en un hospital en St Louis, USA.</p> <p>Se comparan 57 pacientes con infección post cirugía vs 268 controles no infectadas durante ese lapso.</p> <p>Se analizan distintos factores de riesgo de infección.</p>	<p>El factor de riesgo más importante para infección posoperatoria es la inserción de implantes o expansores (RR: 5,3), Dosis sub óptima de profilaxis antibiótica (RR: 5,1), Transfusión (RR: 3,4), mastectomía (RR: 3,3), irradiación previa del tórax (RR: 2,8).</p> <p>La infiltración local de anestésicos reduce riesgo de infección (RR: 0,4).</p> <p>La dosis sub óptima de antibióticos profilácticos es un factor de infección post operatoria modificable.</p> <p>Riesgo de infección post operatoria esta aumentado en pacientes sometidas a mastectomía o pacientes que recibieron implantes.</p> <p>Es posible desarrollar un índice de riesgo de infección post operatoria y desarrollar estrategias de prevención.</p>
15	Olson, 2007	<p>Serie de casos.</p> <p>Análisis retrospectivo de pacientes sometidas a mastectomía parcial por cáncer de mama, con biopsia rápida (BR) de la cavidad de la mastectomía para el estudio de bordes.</p>	<p>Resultados: A 290 pacientes se les realizó en total 292 mastectomías parciales con BR para estudio de bordes. 11,3% por CDIS, 73,3% por carcinoma ductal invasor, 5,8% por carcinoma lobulillar invasor y 9,6% por otro tipo de carcinoma invasor. A 70 pacientes se les realizó una ampliación de la resección en la misma cirugía y a 16 en segunda cirugía. 17 pacientes requirieron mastectomía total en un segundo tiempo.</p> <p>Con una media de seguimiento 53,4 meses, hubo 6 recurrencias locales (2,74%) en pacientes tratadas con mastectomía parcial y 2 recurrencias locales en pacientes a las que se les completó una</p>



## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

			<p>mastectomía total.          Conclusión: La biopsia rápida para el estudio de bordes permite realizar una ampliación en el mismo acto quirúrgico lo que resulta en bajas tasas de recurrencia local y de re operación. La baja frecuencia de recurrencia local en esta serie es comparable a la reportada con otras técnicas para estudio de margen.</p>
17	Samphao, 2008	<p>Revisión de la literatura relacionada con el manejo axilar en pacientes con cáncer de mama.          132 referencias de relevantes revisiones sistemáticas, meta análisis, ensayos controlados randomizados y no randomizados hasta diciembre 2007, y artículos históricos importantes y guías clínicas</p>	<p>-estado nodal axilar es el factor pronóstico más importante en cáncer de mama          -cirugía axilar es el método más confiable para estadificar la axila          -la disección axilar ha sido la aproximación quirúrgica estándar para el diagnóstico y control de la enfermedad axilar por muchos años          -el muestreo de linfonodos axilares (4 nodos palpables), ampliamente usado en Reino Unido, es un procedimiento alternativo confiable de etapificación, y asociado a menor morbilidad que la disección axilar.          -el muestreo de linfonodos axilares asistido con colorante azul puede ser considerado cuando facilidades radioisotópicas no están disponibles-          -la biopsia del linfonodo centinela es un procedimiento seguro para etapificar la axila en cáncer mamario T1 y T2, axila clínicamente negativa y carcinoma intraductal extenso-          -el estudio del nodo centinela con múltiples cortes e inmunohistoquímica es el método actual más confiable para etapificar la axila          -la biopsia del nodo centinela solo, parece ser un procedimiento seguro y aceptable para pacientes con centinela negativo          -la disección axilar o radioterapia axilar permanece como el tratamiento estándar para pacientes con macro o micrometástasis en el nodo centinela          -cirugía axilar adicional puede ser omitida en pacientes con células tumorales aisladas en el nodo centinela          -biopsia del nodo centinela es asociada con menos morbilidad y mejor calidad de vida que la disección axilar          -seguimiento a largo plazo y pronósticos terapéuticos (control locoregional y sobrevida) son esperados de ensayos randomizados controlados en curso          -radioterapia sola puede ser usada efectivamente en el tratamiento de nodos axilares positivos sin deterioro en control locoregional y sobrevida a largo plazo</p>
19	Tejirian, 2006	<p>Metaanálisis de 5 estudios randomizados, con 1307 pacientes.</p>	<p>Los 5 estudios muestran reducción de riesgo de infección , solo</p>

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

		Antibióticos vs placebo en cirugías mamarias (85 % corresponden a cirugías por cáncer de mama).	<p>en 2 de ellos la reducción de riesgo es significativa. El RR global para las 1307 pacientes es menor con antibióticos, significativo (RR 0.60, IC 0,45-0,81).          NNT 17          4 estudios analizan efectos adversos, 3 no observan efectos, solo estudio Gupta muestra efectos adversos sin diferencias Antibióticos vs placebo.          Conclusión: Profilaxis con antibióticos reduce las infecciones en cirugías mamarias.          Se recomienda uso rutinario profilaxis con en cirugías mamarias.</p>
21	von Smitten, 2008	Review del autor acerca del estatus del margen tumoral luego de mastectomía parcial.	<p>Conclusión: La pieza quirúrgica de la mastectomía total debe tener los márgenes libres. En el cáncer invasor se prefiere que los márgenes sean &gt;5 mm. Los <i>endpoints</i> más importantes en el cáncer de mama son la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global. Cada hospital y grupo debe conocer sus propios números, y si éstos están en concordancia con las guías internacionales, la técnica utilizada por éstos en cuanto a los márgenes es apropiada.</p>
22	Winchester, 1992	Consenso del American College of Radiology, American College of Surgeons, College of American Pathologist y de la Society of Surgical oncology para los estándares de la cirugía conservadora de la mama.	<p>Deben ser lo más cercanas al tumor posible. Se recomienda incisiones arciformes en los cuadrantes superiores y radiada en los inferiores. Debido a la posibilidad futura de una mastectomía, las incisiones deben localizarse sobre la piel que sería reseca al momento de la mastectomía total. Si el tumor está a menos de 1cm de la piel, se puede reseca un losanjo de ésta</p>

## PREINFORME FINAL CONSENSO 2009

### REFERENCIAS

1. Arriagada, R., M. G. Le, et al. (1996). "Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group." *J Clin Oncol* **14**(5): 1558-64.
2. Barton, A., M. Blitz, et al. (2006). "Early removal of postmastectomy drains is not beneficial: results from a halted randomized controlled trial." *Am J Surg* **191**(5): 652-6.
3. Breast Cancer Disease Site Group (2003). Baseline Staging Tests in Primary Breast Cancer.
4. Brem, R. F. and O. M. Gatewood (1999). "Preoperative Needle Localization of Nonpalpable Breast Lesions: Determination of Appropriate Needle Length." *Breast J* **5**(4): 235-237.
5. Clarke, M., R. Collins, et al. (2005). "Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials." *Lancet* **366**(9503): 2087-106.
6. Colleen, 2009. Pendiente referencia completa.
7. Fisher, B., J. H. Jeong, et al. (2002). "Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation." *N Engl J Med* **347**(8): 567-75.
8. Fisher, B., S. Anderson, et al. (2002). "Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer." *N Engl J Med* **347**(16): 1233-41.
9. Houssami, 2008. Pendiente referencia completa.
10. Kiricuta, C. I. and J. Tausch (1992). "A mathematical model of axillary lymph node involvement based on 1446 complete axillary dissections in patients with breast carcinoma." *Cancer* **69**(10): 2496-501.
11. Kumar, R., A. Chauhan, et al. (2006). "Clinicopathologic factors associated with false negative FDG-PET in primary breast cancer." *Breast Cancer Res Treat* **98**(3): 267-74.
12. Luini, A., J. Rososchansky, et al. (2009). "The surgical margin status after breast-conserving surgery: discussion of an open issue." *Breast Cancer Res Treat* **113**(2): 397-402.
13. Ng, D., P. M. Trivedi, et al. (2007). "Current use of antibiotic prophylaxis in breast surgery: a nationwide survey." *Breast* **16**(1): 68-72.
14. Olsen, M. A., M. Lefta, et al. (2008). "Risk factors for surgical site infection after major breast operation." *J Am Coll Surg* **207**(3): 326-35.
15. Olson T. P., J. Harter, et al. (2007). "Frozen Section Analysis for Intraoperative Margin Assessment During Breast-Conserving Surgery Results in Low Rates of Re-excision and Local Recurrence". *Annals of Surgical Oncology* **14**(10):2953-2960.
16. Puglisi, F., A. Follador, et al. (2005). "Baseline staging tests after a new diagnosis of breast cancer: further evidence of their limited indications." *Ann Oncol* **16**(2): 263-6.
17. Samphao, S., J. M. Eremin, et al. (2008). "Management of the axilla in women with breast cancer: current clinical practice and a new selective targeted approach." *Ann Surg Oncol* **15**(5): 1282-96.
18. Solin, 2008. Pendiente referencia completa.
19. Tejirian T, LA DiFronzo, et al. (2006). "Antibiotic Prophylaxis for Preventing Wound Infection after Breast Surgery: A Systematic Review and Metaanalysis". ISSN 1072-7515. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2006.07.013.
20. Veronesi, U., N. Cascinelli, et al. (2002). "Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer." *N Engl J Med* **347**(16): 1227-32.
21. von Smitten, K. (2008). "Margin status after breast-conserving treatment of breast cancer: how much free margin is enough?" *J Surg Oncol* **98**(8): 585-7.
22. Winchester, D. P. and J. D. Cox (1992). "Standars for Breast conservation treatment." *CA A Cancer Journal for Clinicians* **42**(3).