



**universidad
de león**

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

TESIS DOCTORAL

**CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCCIÓN DE
MAMA. ANÁLISIS DEL PERIODO 2005-2012 EN EL
ÁREA DE LEÓN**

Bárbara Rodríguez Martín

León, 2015



**universidad
de león**

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

PROGRAMA DE DOCTORADO INVESTIGACIÓN APICADA A LAS
CIENCIAS SANITARIAS POR LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE
GRAN CANARIA; LA UNIVERSIDAD DE LEÓN Y UNIVERSIDADE DE
TRAS - OS – MONTES E ALTO DOUTO (PORTUGAL)

TESIS DOCTORAL

**CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCCIÓN DE
MAMA. ANÁLISIS DEL PERIODO 2005-2012 EN EL
ÁREA DE LEÓN**

D^a. Bárbara Rodríguez Martín

DIRECTORES

Dra. D^a. Matilde Sierra Vega
Dra. D^a. María Jesús Mures Quintana
Dra. D^a. María Victoria Diago Santamaría

León 2015

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Matilde Sierra Vega, tutora y directora de esta tesis, por su inestimable ayuda y confianza.

A la Dra. María Jesús Mures Quintana, experta en estadística y directora del trabajo, por su imprescindible aportación en la interpretación de los resultados.

A la Dra. María Victoria Diago Santamaría, directora de este trabajo, amiga y compañera, por su interés personal y sus consejos gracias a una vasta experiencia en publicaciones médicas.

Al Departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de León por permitirme participar en su programa de doctorado.

Al Área de Estadística e I. Operativa de la Facultad de la Universidad de León, por su dirección y colaboración.

Al Complejo Asistencial Universitario de León y al Comité de Ética, por permitir la realización de este trabajo, ser la fuente de datos y de mi actividad profesional.

A la Dra. Eva Vallejo Pascual por su paciencia y su constante colaboración en la parte estadística.

A Emilio Fernández Alonso, sin el cuál no hubiera podido trasladar los datos del soporte físico al electrónico.

A Nazaret Ruiz López por la gran ayuda prestada durante la recopilación de datos.

A Francisco Linares, Jefe de Servicio, a Rubén Álvarez, David Robla, Elena García, Esperanza Álvarez, y Leticia Barrio, integrantes del Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética del Complejo Asistencial Universitario de León, que me han permitido, con su trabajo asistencial, concluir con éxito esta investigación.

A Ana Soto Villafañe por facilitarme puntalmente las historias clínicas..

Al archivo del Hospital el Bierzo de Ponferrada por su colaboración en la búsqueda de historias clínicas.

A Pepe mi marido, por escucharme, animarme y acompañarme en este duro viaje.

A mis padres Salva y Marisa, no sólo por darme la oportunidad de estudiar Medicina sino por el ejemplo y educación que me permiten estar hoy aquí.

A mi hermana y amiga Beatriz, a Juan Carlos y a mis sobrinos Enzo y Salva, por su apoyo incondicional.

A mi hermano Juan, compañero estudiante de MIR, que aún estando en una etapa dura de su vida se ha preocupado más de mí que de sí mismo.

A mis abuelos Alejandro y Hortensia que aunque ya no están con nosotros me siguen acompañando y llamando valiente.

A mi gran amiga Rut Bernardo, que siempre me ha animado a hacer la tesis doctoral.

A mi familia

ÍNDICE

<u>I. INTRODUCCIÓN</u>	1
1. La mama sana. Recuerdo anatómico y anatomía quirúrgica	3
2. Cáncer de mama	11
2.1. Epidemiología	11
2.2. Factores de riesgo	12
2.3. Clasificaciones	15
2.4. Diagnóstico	17
2.4.1. Clínico	17
2.4.2. Radiológico	18
2.4.3. Anatomo-patológico e inmunohistoquímico	24
2.4.4. Genético	26
2.4.5. De extensión	27
2.4.6. Biopsia selectiva de ganglio centinela	28
2.5. Estadificación TNM de la A.J.C.C.	31
2.6. Evolución de la enfermedad y pronóstico	34
2.6.1. Factores pronósticos dependientes del tumor	34
2.6.2. Factores pronósticos dependientes de la paciente	37
2.6.3. Supervivencia y mortalidad	37
2.7. Prevención	40
2.8. Impacto psicológico de la enfermedad	42
3. Tratamiento del Cáncer de mama	45
3.1. Tratamiento quirúrgico	45
3.1.1. Lesiones preinvasoras, carcinoma <i>in situ</i> y lesiones no palpables	45

3.1.2. Cirugía conservadora	47
3.1.3. Cirugía radical. Mastectomía	50
3.1.4. Linfadenectomía axilar	50
3.2. Quimioterapia	52
3.3. Radioterapia	55
3.4. Hormonoterapia	58
4. Reconstrucción de mama	61
4.1. Historia y generalidades	61
4.2. Reconstrucción con implantes	64
4.2.1. Historia y descripción general. Linfoma anaplásico de células grandes	64
4.2.2. Técnicas reconstructivas con implantes	68
4.2.3. Complicaciones de los implantes	70
4.3. Reconstrucción con tejido autólogo	73
4.3.1. Reconstrucción mamaria con colgajos pediculados	73
4.3.1.1. Reconstrucción con colgajo de músculo recto anterior del abdomen (TRAM)	73
4.3.1.2. Reconstrucción con colgajo de músculo dorsal ancho	75
4.3.2. Reconstrucción mamaria con colgajos libres y de perforantes.	78
4.3.2.1. Reconstrucción con colgajo de músculo recto anterior del abdomen libre (TRAM L)	78
4.3.2.2. Reconstrucción con colgajos de perforantes	79
a) DIEP	79
b) SIEA	82
c) TMG	82

d) S-GAP	83
4.3.3. Reconstrucción mamaria con injerto libre de grasa autóloga (<i>lipofilling</i>)	84
4.4. Reconstrucción del complejo areola-pezones	86
<u>II. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO</u>	89
<u>III. OBJETIVOS</u>	93
<u>IV. PACIENTES Y MÉTODOS</u>	97
Método estadístico	106
<u>V. RESULTADOS</u>	109
5.1. VARIABLES RELACIONADAS CON LA PACIENTE	111
5.1.1. Análisis descriptivo	111
5.1.2. Estudios comparativos	113
5.1.2.1. Media de edad– Localización	113
5.1.2.2. Media de edad – Histología	114
5.1.2.3. Media de edad – Histología - Localización	115
5.1.2.4. Media de edad – Estadio	117
5.1.2.5. Media de edad – Estadio – Localización	117
5.1.2.6. Media de edad – Técnica reconstructiva primer tiempo	120
5.1.2.7. Media de edad – Técnica de simetrización	121
5.1.2.8. Edad media – Localización – Recidiva	121
5.1.2.9. Hábito tabáquico – Diabetes <i>mellitus</i> – Complicaciones	123

5.2. VARIABLES RELACIONADAS CON EL TUMOR	124
5.2.1. Análisis descriptivo	124
5.2.2. Estudio comparativo estadio – procedencia	132
5.3. VARIABLES RELACIONADAS CON LA NEOADYUVANCIA	134
5.3.1. Análisis descriptivo	134
5.3.2. Estudio comparativo neoadyuvancia – recidiva	134
5.4. VARIABLES RELACIONADAS CON LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA	136
5.4.1. Análisis descriptivo	136
5.4.2. Estudio comparativo técnica oncológica – histología	137
5.5. VARIABLES RELACIONADAS CON LA ADYUVANCIA	138
5.5.1. Análisis descriptivo	138
5.5.2. Análisis descriptivo de las pacientes con radioterapia	140
5.5.3. Estudios comparativos con quimioterapia	145
5.5.3.1. Quimioterapia - Tamaño	145
5.5.3.2. Quimioterapia – Afectación ganglionar	147
5.5.3.3. Quimioterapia – Estadio	148
5.5.4. Estudios comparativos con quimioterapia y radioterapia	150
5.5.4.1. QT – RT – Tamaño	150
5.5.4.2. QT – RT – Estadio	150
5.5.5. Estudios comparativos con radioterapia	152
5.5.5.1. Radioterapia – Tamaño	152
5.5.5.2. Radioterapia – Afectación ganglionar	153
5.5.5.3. Radioterapia – Estadio	154

5.6. VARIABLES RELACIONADAS CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD	155
5.6.1. Análisis descriptivo	155
5.6.2. Estudios comparativos	158
5.6.2.1. Recidiva – Localización- Edad	158
5.6.2.2. Recidiva – Neoadyuvancia	160
5.6.2.3. Recidiva – Tamaño	161
5.6.2.4. Recidiva – N afectación ganglionar	161
5.6.2.5. Recidiva – Receptores hormonales y receptores para HER2	161
5.7. VARIABLES RELACIONADAS CON LA RECONSTRUCCIÓN	163
5.7.1. Análisis descriptivo	163
5.7.2. Análisis del tiempo entre cirugía oncológica y reconstrucción	170
5.7.3. Estudio comparativo del tiempo de espera en función de la procedencia	172
5.7.4. Análisis descriptivo de la técnicas reconstructivas	173
5.7.4.1. Análisis general	173
5.7.4.2. Análisis de las complicaciones	175
A) Complicaciones del colgajo DIEP	175
B) Complicaciones del colgajo TRAM	177
C) Complicaciones del colgajo de músculo dorsal ancho	178
D) Complicaciones del colgajo de músculo dorsal ancho con implante	179
E) Complicaciones de la lipoinfiltración	181

F) Complicaciones de la técnica de expansión / implante / Becker 35	182
G) Complicaciones de la técnica con implante directo	183
5.7.4.3. Análisis de las reintervenciones por complicaciones	185
5.7.5. Análisis del cambio de técnica reconstructiva	186
5.7.5.1. Reconstrucción asociada a colgajo de músculo dorsal ancho	186
5.7.5.2. Reconstrucción asociada a colgajo DIEP	187
5.7.4.3. Reconstrucción asociada a prótesis expansora	187
5.7.4.4. Reconstrucción asociada a expansión/implante	187
5.7.4.5. Reconstrucción asociada a implante directo	187
5.8. VARIABLES RELACIONADAS CON EL SEGUIMIENTO	191

VI. DISCUSIÓN.....195

VII. CONCLUSIONES..... 233

VIII. BIBLIOGRAFÍA.....237

IX. ANEXOS.....259

X. ABREVIATURAS.....291

I. INTRODUCCIÓN

1. LA MAMA SANA

RECUERDO ANATÓMICO

La glándula mamaria es una estructura aplanada de contorno irregularmente circular situada en la parte anterior y superior del tórax que se extiende hacia la axila con eje mayor transversal. El cuadrante supero-externo se denomina *Cola de Spence*, área en la que se concentra la mayor cantidad de tejido glandular¹.

La cara anterior presenta tejido adiposo que se distribuye en las llamadas celdas adiposas de Duret compuestas por pequeños acúmulos de grasa separados por crestas fibrosas excepto en la región retroareolar.

La glándula está compuesta por 12-20 lóbulos de tejido glandular túbulo-alveolar separados por bandas fibrosas radiales de tejido conectivo que alcanzan la dermis formando los ligamentos suspensorios de Cooper. Cada lóbulo se ramifica en conductos (conducto galactóforo) que terminan en pequeñas yemas epiteliales llamadas lobulillos. La llamada Unidad de Conducto Terminal y Lobulillo (UCTL) tiene especial importancia en la histopatología al ser el origen de la mayoría de los tumores mamarios malignos².

La glándula mamaria se aloja en la fascia superficial de la pared torácica anterior y se continúa inferiormente con la fascia abdominal superficial de Camper.

En la porción central anterior de la mama se sitúan el pezón y la areola; el pezón se eleva como una gruesa papila de aspecto rugoso e irregular en el centro de la areola; presenta generalmente forma de cilindro o cono, aunque existen muchas variaciones en su forma y dimensiones, y en su interior aparecen de doce a veinte orificios, desembocadura de los conductos galactóforos. En el pezón existen también numerosos mecanorreceptores (los llamados corpúsculos de Meissner y discos de Merkel) y fibras musculares circunferenciales, radiales y areolares, responsables de la erección del pezón

La areola es el área circular situado en la parte más prominente de la mama, de pigmentación más oscura, y con eminencias en su superficie que corresponden a los tubérculos de Morgagni.

La **vascularización** arterial de la mama se compone de ramas perforantes de la arteria mamaria interna, de las arterias intercostales posteriores y ramas de la arteria axilar (incluyendo torácica superior, torácica lateral o mamaria externa y ramas pectorales de la acromiotorácica) (figura 1 A).

Tres grupos de venas realizan el drenaje de la pared torácica y de la mama siguiendo el mismo patrón que las arterias: ramas perforantes de la vena mamaria interna, ramas perforantes de las venas intercostales posteriores y ramas de la vena axilar.

El círculo venoso de Haller es un círculo anastomótico que se distribuye en la base de los pezones y el plexo venoso vertebral de Batson comunica los vasos intercostales posteriores con el plexo vertebral; al no disponer estas venas de sistema valvular, cuando aumenta la

presión intraabdominal, se produce reflujo por este plexo, por lo que puede considerarse como una segunda vía venosa de metástasis del carcinoma de mama³.

La **inervación** sensitiva de la mama procede en su mayor parte de las ramas perforantes cutáneas anteriores y laterales del 2° al 6° nervios intercostales (excepto para una pequeña zona craneal de la piel que está inervada por ramos anteriores o mediales del nervio supraclavicular procedente del plexo cervical). Todos estos nervios contienen fibras simpáticas (figura 1B).

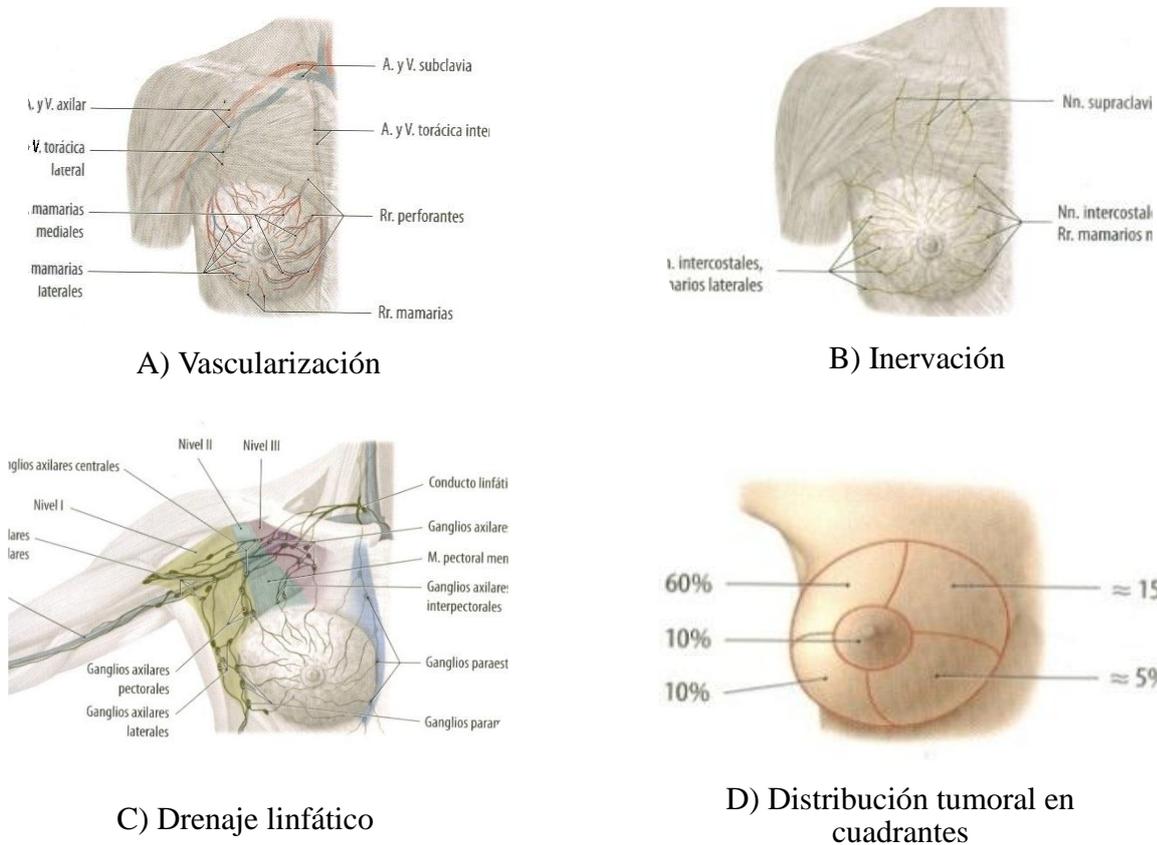


Figura 1. Topografía de las vías de conducción en la mama. Prometheus. Texto y Atlas de Anatomía. 2011; Pag 207.

Clásicamente se describen 4 plexos **linfáticos**: dos superficiales y dos profundos. Los plexos superficiales se distribuyen en la dermis (plexo cutáneo) y en la región subcutánea superficial (plexo subcutáneo). Los plexos profundos se encuentran en la fascia del músculo pectoral mayor (plexo fascial) y en la glándula mamaria, incluyendo lóbulos y conductos (plexo glandular). Los estudios anatómicos han demostrado que la densidad de vasos linfáticos en el plexo superficial es mayor que en el plexo profundo⁴.

El plexo subcutáneo se comunica tanto con el plexo fascial (a través de vasos linfáticos que discurren a lo largo de los fascículos fibrosos del estroma) como con el plexo glandular (a través de los vasos linfáticos que acompañan a los conductos lactíferos).

Tanto los plexos superficiales como los profundos drenan directamente a los ganglios linfáticos axilares, aunque los profundos pueden hacerlo inicialmente en los ganglios linfáticos intramamarios e interpectores.

Los ganglios linfáticos axilares son el grupo principal de drenaje linfático de la mama y por tanto, la ubicación principal de las metástasis⁵

Otras vías de drenaje linfático menos frecuentes son: la ruta paramamaria de Gerota en la que los vasos linfáticos de la mama drenan a través de los vasos de la pared abdominal al plexo linfático del hígado y al plexo subdiafragmático; los ganglios linfáticos paraesternales (cadenas mamarias internas) siendo este patrón de drenaje casi exclusivo del plexo profundo; los ganglios linfáticos intercostales posteriores a través de las ramas cutáneas de los vasos intercostales (y desde allí hacia el conducto torácico) y los ganglios linfáticos supraclaviculares, a través de los vasos linfáticos superficiales que se encuentran en el tercio superior de la mama⁴.

ANATOMÍA QUIRÚRGICA DE LA MAMA

La anatomía de la pared torácica (con sus componentes óseos, musculares y vasculo-linfáticos) y de la axila son de gran interés para la planificación preoperatoria de cualquier intervención sobre la mama¹.

La **parrilla costal** está formada por doce vértebras torácicas, doce costillas y el esternón.

En contacto con el periostio se halla la fascia endotorácica que recubre y limita por dentro la pared torácica, apoyándose sobre ella la pleura parietal.

En los espacios intercostales se hallan los músculos intercostales externos, medios e internos con sus vasos y nervios; de los músculos intercostales internos derivan el músculo subcostal y el triangular del esternón, mientras que de los músculos intercostales externos lo hacen el supracostal y los serratos dorsales craneal y caudal.

El **paquete intercostal** lo forman arteria, vena y nervio, además de los vasos linfáticos.

Las arterias intercostales anterior y posterior nacen directamente de la aorta torácica o de la arteria mamaria interna.

Las venas intercostales drenan la región anterior en las venas mamarias internas y diafragmáticas y la posterior en la ácigos y hemiacigos.

Los nervios intercostales encargados de inervar los músculos intercostales, subcostal, triangular del esternón y supracostal (no así el músculo serrato) tienen también terminaciones para la piel.

Los vasos linfáticos surgen de la zona profunda y del borde medial de la glándula mamaria, perforan la fascia del pectoral mayor y atraviesan el músculo hasta llegar a los espacios

intercostales; atraviesan los músculos intercostales y drenan en los ganglios mamaros internos que se hallan apoyados sobre la pleura parietal y separados de ella por la fascia costoesternal de Sttibe. Los troncos linfáticos eferentes del paquete mamaro interno drenan en los grandes colectores linfovenosos del cuello.

En relación con la cirugía de la mama son importantes los siguientes **músculos**²:

- El músculo pectoral mayor se sitúa en la cara posterior de la mama y está recubierto por la fascia profunda. Se inserta cranealmente en la clavícula, medialmente en el esternón, lateralmente en los seis primeros cartílagos costales y caudalmente se continúa con la aponeurosis del recto mayor abdominal. El surco interpectoral existente entre las fibras musculares de origen clavicular y esternocostal permite preservar las fibras pectorales más proximales en la mastectomía radical. Todas las fibras convergen hacia el hombro para insertarse en el troquíter humeral. El responsable de su inervación es el nervio torácico anterior o nervio del pectoral mayor.

- El músculo pectoral menor es un pequeño músculo que presenta tres digitaciones anteriores hacia la 3^a, 4^a y 5^a costillas y se inserta cranealmente en la apófisis coracoides. Su fascia se continúa proximalmente hasta la clavícula y en su zona caudal se adhiere a la cara profunda de la piel axilar. Se inerva por el nervio del pectoral menor.

- El músculo serrato mayor se origina como digitaciones en la cara externa de las nueve o diez primeras costillas y se dirige posteriormente para alcanzar la porción medial de la cara anterior de la escápula. El nervio del serrato mayor es el torácico largo (o nervio respiratorio externo de Bell) que discurre por debajo de la arteria axilar y penetra caudalmente en las fibras musculares.

– El músculo dorsal ancho presenta la inserción craneal en la corredera bicipital del húmero y la caudal en el sacro, la cresta ilíaca y las vértebras dorsales a través de la aponeurosis lumbar. Su fascia profunda se continúa con la fascia axilar. Este músculo se inerva a través del nervio tóracodorsal que discurre por detrás de la vena axilar, y desciende por la pared posterior muscular para terminar en su porción media.

– Por último, el músculo subescapular nace en la fosa subescapular y alcanza el troquíter humeral donde se inserta, caudal a la vena axilar. Durante la disección de la fascia muscular es importante preservar las ramas nerviosas del nervio subescapular a fin de evitar la parálisis de la acción rotatoria del brazo⁵.

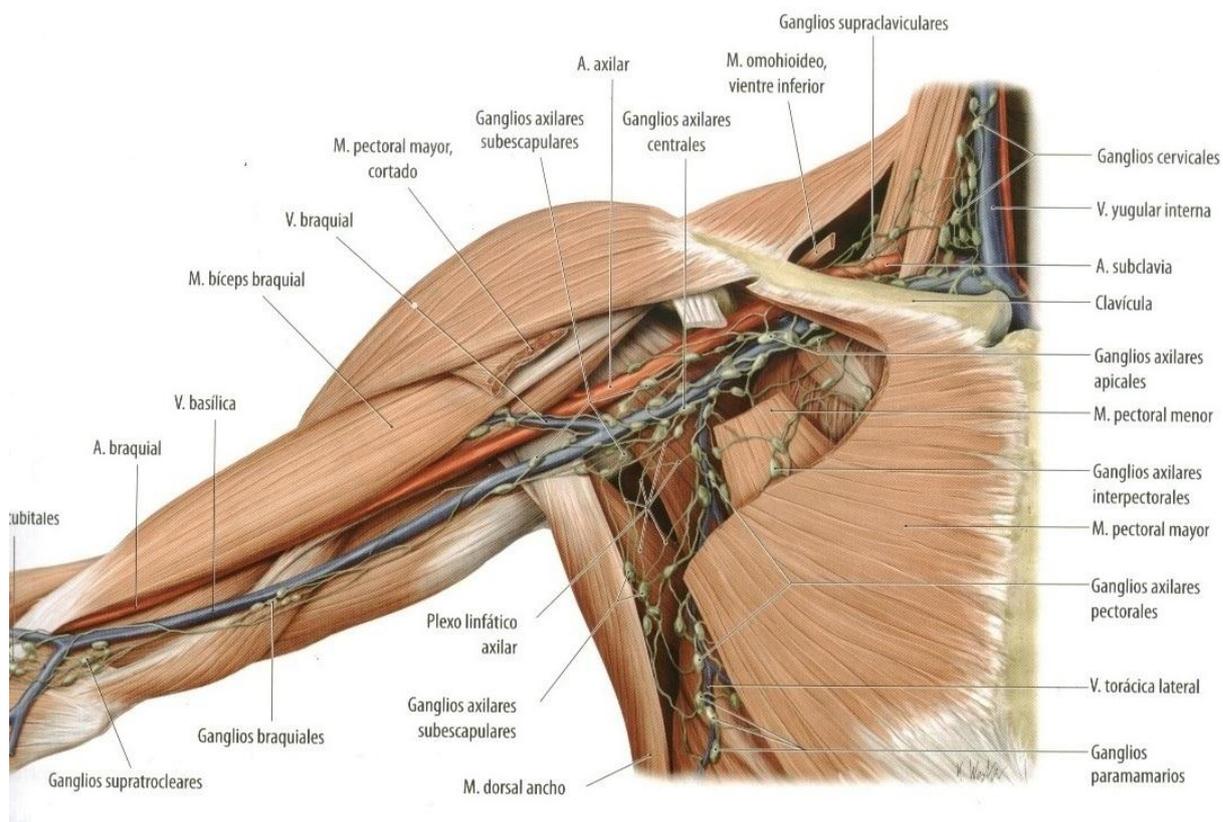


Figura 2. Anatomía axilar. Prometheus. Texto y Atlas de Anatomía, 2ª ed, 2011. Pag 353.

El conocimiento de la **anatomía axilar**³ es de suma importancia como región anatómica adyacente a la mama. La axila es una cavidad con forma de pirámide truncada cuadrangular situada entre el brazo y la pared torácica, la cual contiene órganos y estructuras vasculo-nerviosas que conectan el cuello y el brazo (figura 2).

El continente está formado por las cuatro paredes, el vértice y la base; la pared anterior la forman los músculos pectorales mayor y menor con sus fascias mientras que la pared lateral es la corredera bicipital del húmero, entre las inserciones de los músculos que forman las paredes anterior (músculos pectorales mayor y menor) y posterior (músculos subescapular, redondo mayor y dorsal ancho).

La pared medial está constituida por el músculo serrato mayor que tapiza las cuatro o cinco costillas superiores y los músculos intercostales correspondientes y la pared posterior la componen los músculos subescapular, redondo mayor y dorsal ancho.

La base está formada por la porción más caudal de la aponeurosis clavipectoral llamada ligamento suspensor de la axila de Gerdy o fascia clavículoaxilar de Richet.

El vértice es el espacio formado entre la clavícula (anterior), la escápula (posterior) y la primera costilla (medial) y es conocido como el canal cervicoaxilar. En él aparece un engrosamiento de la fascia clavipectoral (entre la clavícula y la primera costilla) conocida como ligamento de Halsted, punto culmen de la disección axilar.

El contenido de la axila⁶ comprende cinco grupos ganglionares (figura 1C) y el paquete vásculo-nervioso axilar. El conocimiento de estas estructuras permitirá al cirujano llevar a cabo con éxito los vaciamientos ganglionares asociados a la cirugía de la mama, sin lesión de las estructuras adyacentes y evitando así secuelas neurológicas.

El grupo inferior de la vena axilar (o humeral) lo forman de cuatro a seis ganglios que reciben la linfa de la extremidad superior y drenan hacia los grupos escapular o central.

El grupo de la mamaria externa se compone de cuatro o cinco ganglios que drenan la mayor parte de la mama y cuyos eferentes se dirigen al grupo central, aunque pueden pasar directamente a los ganglios subclaviculares.

El grupo escapular presenta seis o siete ganglios que drenan la parte posterior del tronco y del cuello y desaguan en el grupo subclavicular.

El grupo central recoge la linfa de los grupos anteriores y de la glándula mamaria; estos tres o cuatro ganglios drenan directamente en los ganglios infraclaviculares. Este grupo se palpa fácilmente en la exploración por hallarse superficial entre la piel y la fascia axilar.

Por último, el grupo subclavicular (o apical) está formado por seis-doce ganglios distribuidos en el borde medial del pectoral menor que reciben el drenaje directa o indirectamente de todos los grupos linfáticos axilares. Los eferentes forman el tronco subclavio, de curso variable, drenando directamente en la vena yugular interna, vena subclavia o en la unión de ambas. También existen linfáticos eferentes que pueden alcanzar los ganglios cervicales profundos.

Otros grupos ganglionares son el grupo interpectoral o de Rotter (perteneciente a la axila), grupo del surco deltopectoral, grupos glandulares de Cruikshank y Kirmisson, ganglios paramamarios de Gerota, etc.

Para la realización de vaciamientos axilares se establecen tres niveles anatómicos⁵ en función de la situación de los grupos ganglionares respecto del pectoral menor.

El nivel I lo forma el grupo axilar inferior y se halla lateral al músculo pectoral menor; los ganglios extirpados son los axilares pectorales, axilares subescapulares, axilares laterales y paramamarios.

El nivel II es el grupo axilar medio y se encuentra a nivel del músculo pectoral menor; los ganglios incluidos son los axilares interpectoriales y axilares centrales.

El último y más craneal es el nivel III o grupo superior-infraclavicular, que se localiza medial al músculo pectoral menor y comprende los ganglios axilares apicales.

El paquete vasculonervioso destinado a la extremidad superior discurre también por la axila. La arteria axilar se divide en tres porciones en función de su relación con el pectoral menor; la 1ª porción aporta la rama torácica superior, la 2ª porción origina las ramas acromiotorácica y torácica lateral (o mamaria externa) y la 3ª porción se divide en tres ramas: subescapular y circunflejas humerales anterior y posterior. El conocimiento de la vascularización permite realizar plastias y colgajos destinados a la reconstrucción de la mama y de la pared torácica.

Las venas axilares discurren acompañando a las arterias; la vena cefálica discurre por el surco deltopectoral (entre los músculos deltoides y pectoral mayor) y alcanza la vena axilar tras perforar la fascia clavipectoral. Esta vena tiene una importancia especial para el éxito de la

reconstrucción mamaria con tejido autólogo transferido de forma microquirúrgica, ya que se utiliza como rescate cuando existe congestión venosa, realizando una nueva anastomosis a la segunda vena del colgajo.

Los cordones nerviosos medial, lateral y posterior del plexo braquial se relacionan con la arteria en su camino a través de la axila. Del cordón posterior se originan los nervios subescapulares superior e inferior, así como el tóracodorsal o subescapular largo (para el músculo dorsal ancho); el cordón lateral da tres ramas: el nervio pectoral lateral (para la inervación del pectoral mayor) y dos nervios musculocutáneos y el cordón medial emite el nervio pectoral medial (para los músculos pectorales), así como ramos cutáneos y dos ramas terminales.

Otras estructuras que forman parte del contenido axilar son el nervio torácico largo, el nervio intercostobraquial, las ramas cutáneas externas de algunos nervios intercostales, el nervio tóracodorsal, los nervios torácicos anteriores (o pectorales), mediales y laterales, una parte de la vena cefálica y los ganglios linfáticos rodeados de tejido adiposo.

Las complicaciones más frecuentes asociadas a la cirugía de la axila están en relación con dichos nervios y son la escápula alada (por lesión del nervio torácico largo de Bell con parálisis total o parcial del músculo serrato mayor), la imposibilidad en la acción de trepar (si se lesionan los nervios tóracodorsal o subescapular encargados de inervar al músculo dorsal ancho) y la hipoestesia/anestesia de la piel del fondo de la axila y cara supero-externa del brazo (por la lesión del nervio sensitivo intercostobraquial)⁶.

2. CÁNCER DE MAMA

2.1. EPIDEMIOLOGÍA

El carcinoma de mama es el tumor maligno más común que padecen las mujeres de todo el mundo (excluidos los tumores de piel) representando el 16% de los cánceres femeninos. La incidencia en cuanto a población varía mucho según regiones, con tasas normalizadas por edad de hasta 99,4 por 100.000 habitantes en América del Norte; en Europa oriental, América del Sur, África Austral y Asia Occidental la incidencia es moderada pero va en aumento, mientras que la incidencia más baja se da en la mayoría de los países africanos, aunque también en ellos se observa un incremento en la incidencia del cáncer de mama⁷.

En España es el tumor maligno más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer. Se diagnostican aproximadamente 16.000 casos al año y alrededor de 6.000 mujeres fallecen por esta enfermedad⁸.

Es también el cáncer predominante entre las mujeres de la Comunidad de Castilla y León ascendiendo al 26,6% del total de tumores. Durante los años 2004-2010 se diagnosticaron sólo en la provincia de León 2175 nuevos casos de tumores invasivos de mama⁹.

La base de datos más amplia sobre el cáncer de mama utilizada en nuestro país es el estudio denominado “El Álamo” realizado por el GEICAM (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama) con tres fases: el Álamo I realizado entre 1990 y 1993, Álamo II entre 1994 y 1997 y la tercera fase entre 1998 y 2001^{8, 10, 11}. El Álamo III recoge 330 *ítems* (datos demográficos, terapéuticos y evolutivos) de más de diez mil pacientes (aproximadamente el 17% del total) diagnosticados de cáncer de mama en los 35 hospitales del grupo GEICAM, lo que ha proporcionado gran cantidad de información sobre muchos aspectos de la enfermedad y su tratamiento. Aunque los datos derivados del El Álamo no corresponden a la totalidad de pacientes con cáncer de mama en España, sí se trata de una muestra representativa, ya que los datos se pueden extrapolar a todo el país⁸. Según éste y otros estudios, la probabilidad de que una mujer española desarrolle una neoplasia maligna de mama antes de cumplir los 75 años es del 5% aproximadamente, es decir, se estima que una de cada 20 mujeres la desarrollará antes de esa edad¹².

En términos estadísticos la incidencia del cáncer de mama ha empezado a disminuir, tanto en España como en otros países del primer mundo, aunque existen diferencias en función de grupos de edad; persiste un aumento constante en la incidencia en mujeres menores de 45 años, una importante bajada para el grupo de edad entre 45 y 64 años y un descenso gradual en mujeres mayores de 65 años¹³.

Según los datos del Instituto de Salud Carlos III, en el año 2011 (último disponible) se produjeron en Castilla y León 399 muertes por cáncer de mama, el 13,56% de todos los fallecimientos por cáncer, únicamente superado por el cáncer de colon. Esta cifra corresponde a una tasa bruta de mortalidad de 31,7 casos por 100.000 mujeres, superior a la tasa española, que en ese mismo año se situó en 26,85 por 100.000¹⁴.

2.2. FACTORES DE RIESGO

Aunque se han identificado numerosos factores (hormonales, genéticos y los llamados factores modificables) que contribuyen a aumentar el riesgo de padecer cáncer de mama, las verdaderas causas de origen siguen siendo desconocidas, hallando aproximadamente en el 50% de los casos como únicos factores predisponentes el **sexo** y la **edad**.

El cáncer de mama es de 100 a 200 veces más frecuente en mujeres que en hombres¹⁵ y la edad aumenta la incidencia de 7,8 casos por 100.000 habitantes y año en la población entre 25 y 29 años a 470 casos por 100.000 habitantes en el rango etario de los 80-84 años¹⁵. La mediana de edad al diagnóstico suele ser de 65 años.

Los **factores hormonales** incluyen las hormonas endógenas y exógenas.

La actividad hormonal endógena es la más importante desde el punto de vista patogénico, siendo la exposición prolongada a estrógenos endógenos y la edad madura durante el primer embarazo, factores de riesgo importantes del cáncer de mama.

La duración del periodo fértil, con menarquia precoz y menopausia tardía, está directamente relacionado con un aumento del riesgo. Según diferentes estudios las mujeres postmenopáusicas que desarrollan un cáncer de mama presentan unos niveles medios de estrógenos circulantes un 15% superiores a las que no lo desarrollan ($p = 0,0003$)¹⁶, siendo el papel de otras hormonas es menos claro. La nuliparidad es un factor de riesgo establecido¹⁷ y parece que también la edad del primer embarazo a término, demostrándose en los estudios que las mujeres con el primer embarazo después de los 30 años tienen aumentado el riesgo relativo de 2 a 5 veces respecto de aquellas que lo tienen antes de los 18 años¹⁸. No está claro que el aborto aumente el riesgo relativo ni que la lactancia sea un factor protector, salvo quizá en mujeres premenopáusicas.

Las hormonas exógenas también aumentan el riesgo de padecer un cáncer de mama; la terapia hormonal sustitutiva aumenta el riesgo relativo en función del tipo de terapia, de la duración y la dosis, pero sobre todo, de la administración de forma combinada de estrógenos y progestágenos. El estudio WHI(citado por Castañón¹⁵) confirma que existe un incremento del riesgo relativo de 1,26 (intervalo de confianza al 95% 1,00-1,59) de padecer cáncer de mama cuando se utilizan ambas hormonas, independientemente de otros factores de riesgo asociados. Este incremento del riesgo relativo parece desaparecer a los 5 años desde el final del tratamiento. Por tanto, la terapia hormonal sustitutiva parece sólo indicada en aquellos casos donde el beneficio del tratamiento compense el riesgo de inducir un cáncer de mama¹⁵.

En cuanto al uso de anticonceptivos orales, existen importantes divergencias en los análisis doctrinales y empíricos respecto de dicho incremento del riesgo de inducción, y no existe en el momento actual consenso sobre su implicación en el cáncer de mama. En cualquier caso, el uso de terapia hormonal sustitutiva y de anticonceptivos orales en portadoras de genes BRCA alterados o en otras mujeres con aumento de riesgo, no parece recomendable.

Los **factores modificables** son el alcohol, la obesidad y la falta de actividad física, responsables del 21% de todas las muertes por cáncer de mama registradas en el mundo¹⁹.

En los países con ingresos altos la proporción de muertes atribuible a factores modificables es mayor (27%) y el factor más importante es el sobrepeso/obesidad, sobre todo en pacientes postmenopáusicas. La cantidad de tejido graso es determinante ya que es la fuente principal de la enzima aromatasa, la cual transforma los andrógenos suprarrenales en estrógenos circulantes. El riesgo relativo de morir por un cáncer de mama pasa de 1,34 para un índice de masa corporal entre 25 y 29 a 2,12 de riesgo, cuando este índice es superior a 40¹⁹. En los países de ingresos bajos y medios la proporción de tumores de mama atribuibles a esos factores de riesgo es menor, 18%, siendo la falta de actividad física el factor determinante (10%).

El ambiente laboral y la exposición a radiaciones ionizantes son otros factores ambientales que influyen en el riesgo de padecer cáncer de mama a través de las modificaciones que ejercen sobre el perfil hormonal²⁰.

El alcohol está claramente relacionado con un aumento del riesgo relativo 1,4 veces por cada 24 g de alcohol consumido, elevándose dicho riesgo en menores de 30 años a 1,7 veces²¹, y el tabaco lo aumenta 1,32 veces²².

Los datos sobre el papel protector de la fibra y de las dietas con altos contenidos en vitaminas y minerales son poco consistentes. En resumen, la diferente incidencia del cáncer de mama en los países del primer mundo y en los países en desarrollo puede explicarse, en parte, por los efectos de la alimentación, unidos a la edad más avanzada del primer embarazo, el menor número de partos y el acortamiento de la lactancia. La creciente adopción de modos de vida occidentales en los países de ingresos bajos y medios es un factor determinante en el incremento de la incidencia del cáncer de mama en esos países²³.

Los **antecedentes familiares o factores hereditarios** son los factores de riesgo más importantes. El 95% de los cánceres de mama se presenta de forma esporádica y el 5% corresponde a formas familiares. Debe distinguirse la agrupación familiar de la forma hereditaria; en la primera, la causa del aumento de incidencia puede deberse a la confluencia de factores ambientales, mientras que la forma hereditaria implica una transmisión genética familiar. Aquellos individuos con familiares de primer grado afectados por cáncer de mama tienen aumentado el riesgo de desarrollar la enfermedad a lo largo de la vida un 30%⁶. Dicho antecedente puede ser reconocido en un tercio de los tumores, sin embargo, sólo el 5%-10% de los casos de cáncer de mama familiar se relaciona con un gen de susceptibilidad, habitualmente los BRCA-1 y 2 y el p53. Las mutaciones en otros genes de alto riesgo como el TP53, el PTEN y el STK11 son menos comunes y se identifican en menos del 1% de las familias con cáncer de mama²⁰.

Los genes de susceptibilidad genética para el cáncer de mama BRCA1 y BRCA2 actúan como supresores de tumores y se asocian a un riesgo muy elevado de desarrollar cáncer, aunque dichas mutaciones son raras y explican sólo una pequeña parte de la carga total de cáncer mamario. Los síndromes hereditarios se suelen asociar al desarrollo de tumores en pacientes muy jóvenes y con frecuencia son bilaterales²⁰.

El BRCA 1 se localiza en el cromosoma 17 y se han identificado más de 500 mutaciones del mismo que conducen a la síntesis de una proteína anómala que da lugar al desarrollo tumoral. Este gen se ha relacionado con la aparición de cáncer de mama y de ovario en la misma familia y entre los varones se asocia a un riesgo elevado de padecer cáncer de colon y de próstata. El BRCA1 se considera responsable del 50% de los casos de cáncer de mama hereditarios y suele dar lugar a tumores de peor pronóstico (alto grado, receptores hormonales negativos e inmunofenotipo tipo basal-like predominante). La mayoría de estos tumores son HER2 negativos y p53 positivos. En este grupo el inmunofenotipo medular es el más frecuente¹⁵.

El BRCA2 se localiza en el cromosoma 13 y se asocia con el desarrollo de cáncer de mama en mujeres jóvenes y varones, y en menor medida que el BRCA1, con el cáncer de ovario. La mutación BCRA2 es responsable del 30% del cáncer de mama hereditario, es similar a los esporádicos en hormonodependencia y mutación de la p53, y el inmunofenotipo luminal A es el predominante¹⁵.

La **patología benigna o premaligna** de la mama es otro factor de riesgo para el desarrollo de un carcinoma, incrementándose el riesgo relativo en función del tipo de lesión; la hiperplasia moderada sin atipia y la papilomatosis aumentan el riesgo relativo 1,5-2 veces, mientras que la hiperplasia ductal o lobulillar atípicas lo aumentan 4-5 veces. La hiperplasia atípica aumenta el riesgo tanto en la mama afectada como en la contralateral, desarrollándose cáncer de mama en el 8% de las mujeres con este diagnóstico en los siguientes 10 años (y siendo este porcentaje mayor si existe historia familiar de cáncer de mama).

El carcinoma ductal *in situ* (CDIS) y el carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) por su parte aumentan el riesgo relativo de padecer cáncer de 9 a 11 veces. En el caso del lobulillar *in situ* el riesgo se extiende a las dos mamas y en el carcinoma ductal *in situ*, verdadero precursor del cáncer de mama, el riesgo es fundamentalmente local¹⁵.

2.3. CLASIFICACIONES

Los tumores malignos infiltrantes de la mama se clasifican según el patrón histológico, la invasividad y la inmunohistoquímica.

Los **patrones histológicos** más frecuentes suelen ser el ductal y el lobulillar, apareciendo otras histologías en menor porcentaje.

El carcinoma ductal infiltrante (CDI) es el tipo histológico más frecuente y suele asociarse al carcinoma ductal *in situ* o intraductal. Se caracteriza por una proliferación celular con formación de túbulos rodeados por una sola hilera celular y diferentes grados de atipia. Las células del ductal infiltrante expresan E-cadherina, la cual puede determinarse inmunohistoquímicamente, lo que permite diferenciarlo de otros tipos histológicos.

El carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) es el segundo tipo histológico en frecuencia y en muchas ocasiones es multicéntrico y bilateral. Se asocia frecuentemente al carcinoma lobulillar *in situ*. Las células del carcinoma lobulillar no expresan E-cadherina²⁴.

Otros tumores epiteliales son el carcinoma tubular (variedad histológica de excelente pronóstico), el carcinoma cribiforme infiltrante, el carcinoma medular (de mal pronóstico) y el productor de mucina; los carcinomas neuroendocrinos (sólido, de células grandes y de células pequeñas-*oat cell*), los carcinomas metaplásicos (escamoso, de células fusiformes, adenoescamoso y mixtos) y los carcinomas papilar/micropapilar infiltrante, rico en lípidos, secretor, adenoide quístico, de células claras y carcinoma sebáceo.

Los tumores mesenquimales de mama pueden ser angiosarcomas, liposarcomas, rhabdomyosarcomas, osteosarcomas, leiomyosarcomas y *phyllodes* maligno²⁵, mientras que los procesos linfoproliferativos malignos se originan en ganglios linfáticos intramamarios o constituyen una afectación secundaria de un proceso generalizado, la mayoría linfomas B²⁶.

Por último, la mama, como cualquier órgano, puede presentar diseminación de tumores originados en otra localización. Las más frecuentes son las metástasis de los procesos linfoproliferativos, del melanoma y de los tumores de pulmón, ovario, riñón y tiroides²⁷.

Según la **invasividad** los tumores de mama se dividen en infiltrantes (sus células rompen la membrana basal del ducto o lobulillo) y en no infiltrantes o carcinomas *in situ*.

Todos los tumores de mama infiltrantes derivan de la transformación neoplásica del epitelio de la unidad terminal ductal-lobular de la mama; los carcinomas ductales infiltrantes(CDI) son los más frecuentes y representan el 70-80% de los casos mientras que los carcinomas lobulillares infiltrantes(CLI) se diagnostican en el 37-67% de las pacientes, suelen ser bilaterales y presentan un 80% de multicentricidad²⁶.

Los carcinomas *in situ* o no infiltrantes se clasifican en ductales *in situ* y lobulillares *in situ* y difieren en sus características clínicas, morfológicas y biológicas.

Actualmente entre el 12% y el 15% de los cánceres de mama diagnosticados en Estados Unidos son carcinomas ductales *in situ*. En el 90% de los casos estas lesiones se detectan de forma casual por aparición de microcalcificaciones en la mamografía del programa de *screening*.

Las estrategias de tratamiento varían en función de cómo se considere al tumor *in situ*: precursor anatómico del carcinoma invasivo, lesión premaligna o simplemente factor de riesgo para padecer un cáncer de mama. La mayoría de los autores coincide en que este tipo de carcinoma se asocia con un incremento del riesgo de 7 a 10 veces de padecer un carcinoma infiltrante respecto a la población normal. El riesgo es similar para ambas mamas y persiste indefinidamente. Por ello, las estrategias de tratamiento van desde la observación hasta la mastectomía bilateral para aquellas mujeres que no quieran asumir tan alto riesgo²⁸

Desde el punto de vista **pronóstico** se estudian las diferencias en la expresión de receptores hormonales y de marcadores de proliferación.

Los tumores hormono-dependientes presentan receptores de estrógenos y progesterona positivos y son sensibles al tratamiento hormonal; la expresión de receptores hormonales en el cáncer de mama es más frecuente en tumores de mujeres menopáusicas y perimenopáusicas y conlleva la posibilidad de asociar tratamientos adyuvantes hormonales de gran efectividad. Aunque se ha descrito una menor incidencia de este tipo de tumores, siguen siendo los más prevalentes, especialmente en el grupo de edad de entre 40 y 69 años²⁹.

Los tumores hormono-independientes son negativos para los receptores de estrógenos y progesterona y por tanto, resistentes al tratamiento hormonal. El 85% son ductales y suponen el 20–40 % de todos los cánceres de mama. Son más frecuentes en mujeres jóvenes y se consideran en general más agresivos. Algunos son al inicio hormono-dependientes, cambiando las características a lo largo del tiempo, lo cual es un factor de progresión y agresividad.

La expresión y/o sobreexpresión de marcadores como el oncogén HER2, las citoqueratinas basales (CK5 y 6) y el Ki67 (índice de proliferación) son también características diferenciadoras de los tumores mamarios³⁰.

En función de los parámetros anteriores los carcinomas invasivos se clasifican en cuatro subtipos o inmunofenotipos³¹:

El inmunofenotipo luminal A expresa receptores hormonales, no sobreexpresa HER2 y presenta un índice de proliferación bajo.

El inmunofenotipo luminal B expresa receptores hormonales (aunque en menor cuantía), pueden presentar sobreexpresión de HER2 y presenta un alto índice de proliferación (>14%).

El inmunofenotipo HER2 presenta sobreexpresión de HER2 sin expresar receptores hormonales y por último, el inmunofenotipo *basal-like*, con expresión de citoqueratinas 5-6 o EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) y negatividad para receptores. El llamado “triple negativo” tiene receptores hormonales y HER2 negativos, aunque no todos los triples negativos son tumores *basal-like*.

2.4. DIAGNÓSTICO

El control integral del cáncer abarca la prevención, la detección precoz, el diagnóstico, el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos. La difusión entre la población de la información acerca del problema del cáncer de mama y los mecanismos de control, así como la promoción de políticas y programas adecuados, son estrategias fundamentales para el diagnóstico precoz y el control poblacional del cáncer de mama³².

El diagnóstico se basa en la clínica, las pruebas radiológicas, los estudios anatómopatológicos e inmunohistoquímicos y los estudios genéticos y de extensión.

2.4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Tradicionalmente la primera presentación de un cáncer de mama era el nódulo palpable, generalmente detectado por la propia paciente, en la actualidad sin embargo, son las anomalías radiológicas detectadas de forma precoz las que orientan a la mayoría de los diagnósticos de cáncer.

Las presentaciones clínicas son muy variables pudiendo aparecer una masa palpable, cambios en la piel y el pezón, secreciones anómalas o tumoraciones axilares.

La masa palpable es el signo más frecuente de manifestación de un cáncer de mama, siendo el cuadrante supero-externo la localización más habitual. Entre el 5%-20% de las masas palpables son neoplasias, con un 85% de tumores infiltrantes¹⁵.

Los cambios recientes en la piel o en la morfología de la mama (asimetrías, depresiones, edema, eritema, áreas de fijación o ulceración...) hacen sospechar enfermedad localmente avanzada por invasión de la piel o del tejido celular subcutáneo.

Los cambios recientes en el pezón como retracción, distorsión y eczema y la enfermedad de Paget del pezón sugieren la presencia de una neoplasia subyacente, infiltrante o en fase preinvasiva. En el 45% de los casos se asocia a masa palpable. Ni la retracción del pezón ni la enfermedad de Paget son sinónimo de enfermedad avanzada.

La secreción espontánea por el pezón no asociada a lactancia también puede ser una manifestación de neoplasia. El 6%-12% de estos casos son causados por un tumor subyacente, siendo la prevalencia mayor aún si se asocian masa palpable, postmenopausia (edad mayor a 60), secreción hemática o secreción que sólo afecta a un ducto.

El dolor mamario aparece en un porcentaje mucho menor (0,4%-3) y el nódulo en la axila es raro como presentación aislada, siendo un hallazgo que se asocia con más frecuencia a masa mamaria subyacente¹⁵.

La historia clínica de una mujer con sospecha de cáncer de mama debe incluir, además de estos signos clínicos, datos epidemiológicos y reproductivos, muy importantes para establecer el riesgo de desarrollar la enfermedad junto con los signos radiológicos.

Se recogerán también síntomas que puedan sugerir afectación de otros sistemas o indicar la presencia de una enfermedad avanzada como dolores osteomusculares, disnea, astenia y

pérdida de peso, cefalea y alteraciones neurológicas.

La exploración física es fundamental en la evaluación inicial. Se sitúa a la paciente en sedestación con los brazos apoyados en su cintura para realizar la inspección, detectándose de esta forma asimetrías mamarias, alteraciones de la piel y cambios en el pezón. La palpación se realiza con la paciente en decúbito supino y con el brazo homolateral en extensión por encima de la cabeza, comenzando por los huecos supraclaviculares y la región infraclavicular hasta llegar a la mama. La exploración general sistemática para descartar ganglios palpables que pudieran sugerir la existencia de metástasis regionales completa el proceso.

2.4.2. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

Las pruebas de imagen más extendidas para el diagnóstico de cáncer de mama son la mamografía, la ecografía y la resonancia magnética nuclear.

La **mamografía** es el método de imagen más importante en el estudio de la patología mamaria y el único actualmente aceptado para el cribado del cáncer de mama. Si su cobertura supera el 70% de la población, esta forma de cribado puede reducir la mortalidad por cáncer de mama en un 20%-30% en las mujeres de más de 50 años en los países de ingresos altos³³.

La mamografía es una prueba diagnóstica de alta fiabilidad, aunque en un 7-10% pueden aparecer falsos negativos^{28, 34}.

El estudio mamográfico consta de dos proyecciones por cada mama: cráneo-caudal y oblicua, existiendo otras proyecciones mamográficas complementarias.

La mamografía digital directa a campo completo ha mejorado de forma importante la calidad de la imagen, sobretodo en pacientes con mamas densas, facilitando la detección de pequeñas lesiones y permitiendo la aplicación de otras tecnologías como los sistemas de diagnóstico asistidos por ordenador o la tomosíntesis³⁵.

Las imágenes radiológicas redondas u ovaladas son habitualmente benignas (quistes) pero sospechosas cuando la lesión es radiopaca, está mal delimitada y no está orientada según la estructura trabecular de la mama. Las imágenes estrelladas sugieren malignidad (90%) y se debe hacer diagnóstico diferencial con las cicatrices radiales y las necrosis grasas traumáticas¹⁵. Las calcificaciones suelen formar parte de masas no palpables y aunque el 80% son procesos benignos, las que aparecen agrupadas, ramificadas, con aspecto lineal y polvoriento (microcalcificaciones) son de alta sospecha de malignidad³⁵ (figura 3).

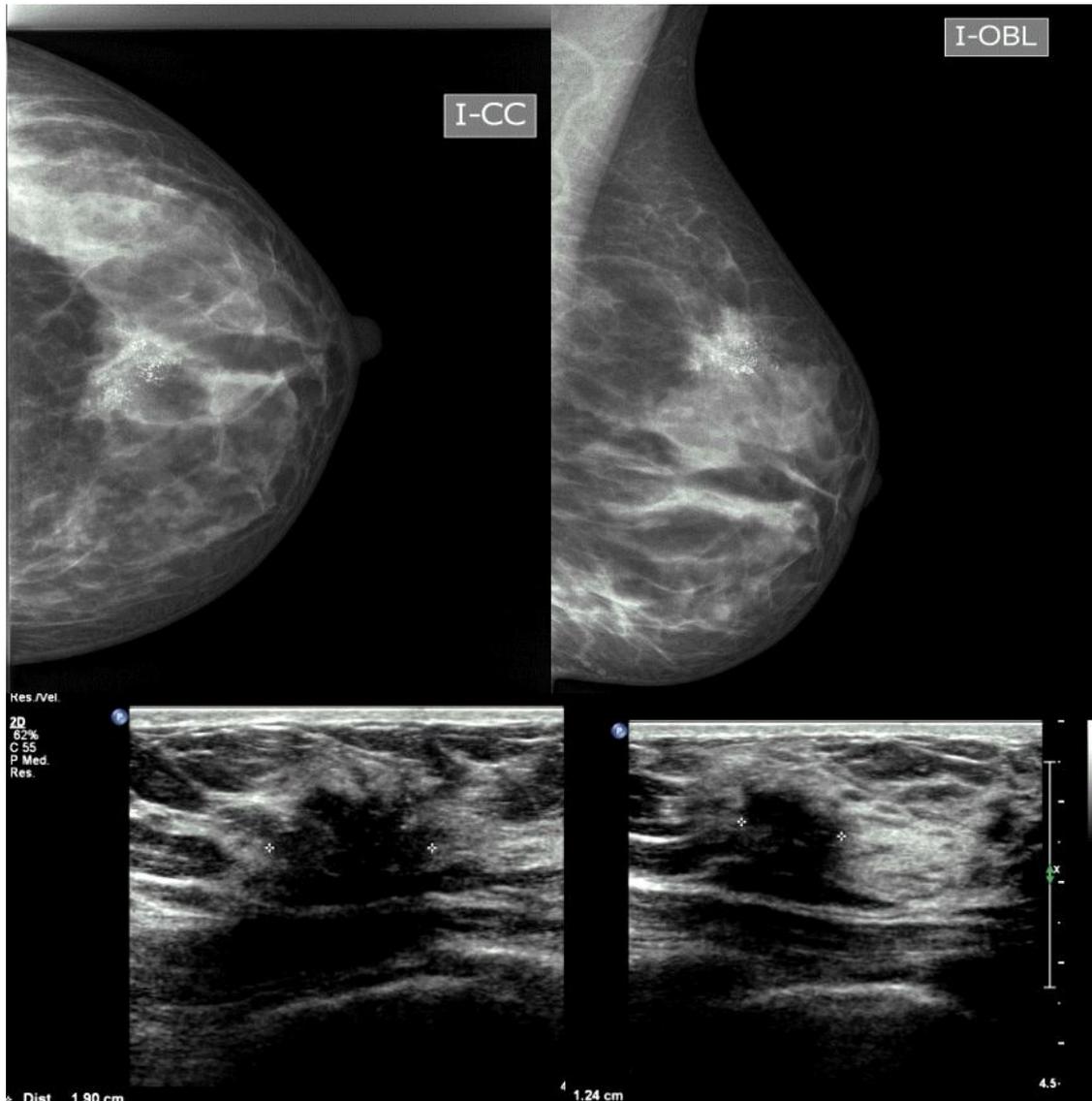


Figura 3. Mamografía y ecografía. Atlas de diagnóstico por la imagen de mama.

La mamografía está indicada en ¹⁵:

Pacientes mayores de 35 años con signos o síntomas de sospecha de patología mamaria maligna (técnica radiológica de elección); mujeres con masa palpable, sobre todo con edad mayor de 30 años; pacientes con secreción sospechosa por el pezón, cambios en la piel o en la estructura de la mama y en los casos de aparición de nódulos regionales.

Una de las escasas restricciones que presenta la mamografía es su limitada precisión en mujeres jóvenes o con mamas muy densas; en caso de sospecha clínica en estas pacientes el diagnóstico se completa con exploraciones como la ecografía, la resonancia magnética y/o la punción-aspiración con aguja fina³⁵.

La indicación o no de biopsia se hará en función de la clasificación BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) (tabla 1), que establece el grado de sospecha del hallazgo radiológico¹⁵. La incidencia de biopsias positivas varía en función del tipo de anomalía entre el 9% y el 65%. En la figura 4 se muestran las imágenes radiológicas según la clasificación BI-RADS.

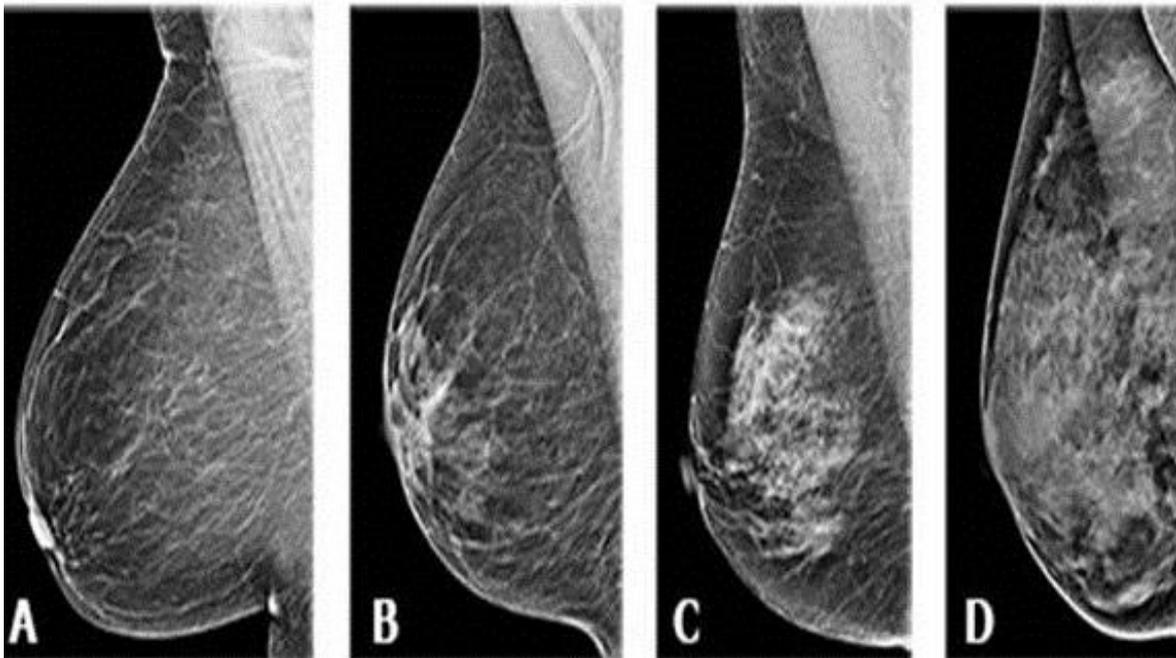


Figura 4. Imágenes BI-RADS: A) Mama normal; B) Áreas parcheadas de densidad fibroglandular; C) Área de densidad heterogénea; D) Mama con densidad extrema. Colegio Americano de Radiología.

Tabla 1. Clasificación BI-RADS de la *American College of Radiology*¹⁵.

Categoría	Definición	Manejo recomendado	% Malignidad	Lesiones
0	Incompleta	Necesita evaluación adicional	13%	Requiere evaluación adicional o ecográfica.
1	Normal	Sin hallazgos	0	No lesiones
2	Benigna	Ignorar	0	-Calcificaciones benignas -Nódulos con contenido graso -Nódulos calcificados.
3	Probable benigna	Seguimiento periódico	<2	-Densidad asimétrica focal no palpable, con grasa interpuesta. -Nódulo sólido, circunscrito, redondo, ovalado o discretamente lobulado. -Microcalcificaciones redondeadas
4	Sospechosa A B C	Biopsia	30-70 %	-Nódulos de forma redondeada, ovalada o lobulada y contorno mal definido, microlobulado u oscurecido. -Microcalcificaciones de morfología amorfa, pleomórfica o heterogénea, de cualquier distribución.
5	Áltamente sospechosa	Biopsia	>95%	-Nódulo espiculado de cualquier forma. -Nódulo de morfología irregular y cualquier contorno -Microcalcificaciones lineales o ramificadas, de distribución lineal.
6	Maligna	Planificación terapéutica, control de tratamiento	100%	-Carcinoma confirmado histológicamente, -Control de neoadyuvancia.

La **ecografía** es la técnica de imagen más utilizada en el estudio de la patología mamaria, después de la mamografía, gracias a su accesibilidad, comodidad para paciente y radiólogo, ausencia de radiación ionizante y posibilidad de trabajar en tiempo real. La mejora en la calidad técnica de los equipos en los últimos años ha permitido que se consolide como método complementario de la mamografía, mejorando la sensibilidad en la detección y caracterización de lesiones malignas (sobre todo en pacientes con mamas densas) y adquiriendo además un papel muy importante como guía de los procedimientos intervencionistas y en la estadificación ganglionar regional del cáncer de mama³⁶. Tal es su importancia que el sistema BI-RADS, en su última edición³⁷, ha incluido un apartado para estandarizar y unificar el informe de la ecografía mamaria, de forma similar al propuesto para

la mamografía, aconsejando la valoración conjunta de dichas pruebas. Las categorías BI-RADS ecográficas son (tabla 2):

Tabla 2. Clasificación BI-RADS de la *American College of Radiology* (ecografía y RMN).

BI-RADS	Manejo recomendado
0	Evaluación adicional
1	Negativa
2	Benigna
3	Probablemente benigna
4	Anormalidad sospechosa
5	Altamente sugestiva de malignidad
6	Malignidad conocida

Para la realización de la ecografía mamaria se utilizan sondas lineales de alta frecuencia, y se exploran todos los cuadrantes con cortes longitudinales y transversales, insistiendo en la zona de anomalía palpable o detectada en otros métodos de imagen como la mamografía o resonancia magnética nuclear.

Los avances tecnológicos en esta modalidad, como la sonoelastografía o utilización de ecopotenciadores pueden mejorar la caracterización de los nódulos sólidos y no sólo diferenciarlos de los quistes, orientando su manejo³⁸.

La ecografía mamaria se utiliza como prueba inicial en el estudio de pacientes jóvenes (menores de 35 años o en menores de 30 años con antecedentes familiares) con anomalía palpable; si los hallazgos detectados en la misma son sospechosos o no se confirma la anomalía palpable, el estudio debe completarse con mamografía.

Una vez diagnosticado el tumor, la ecografía es fundamental para la valoración de los ganglios linfáticos regionales (axilares, supra e infraclaviculares y de la cadena mamaria interna) y su estadificación; los ganglios metastásicos suelen presentar un engrosamiento difuso, nodular o multinodular de la cortical, llegando en estadios finales a perder el hilio graso central. Además de la identificación de dichos ganglios anormales, es posible tomar una muestra percutánea para estudio cito-histológico y confirmar la afectación pretratamiento.

Otros procedimientos intervencionistas mamarios en los que la ecografía sirve de guía son el drenaje de colecciones, las biopsias mamarias percutáneas, la colocación prequirúrgica de arpones, la colocación de marcadores preneoadyuvancia y la inyección de radiotrazador para la biopsia selectiva de ganglio centinela, la ROLL (*Radiocult Lesion Localization*) y la SNOLL (*Sentinel Node Local Lesion Localization*)³⁵.

La **resonancia magnética nuclear (RMN)** es la técnica más sensible para la detección del carcinoma ductal infiltrante, tumor maligno más frecuente de mama. Su especificidad (aunque muy variable según diferentes series) es baja en el estudio de las adenopatías axilares, pero proporciona información sobre el estado de la cadena mamaria interna. En mujeres portadoras de mutación BRCA, la RMN se ha propuesto como una prueba fundamental para la detección precoz del cáncer.

Existen diferentes protocolos de estudio pero la mayoría se basan en la obtención volumétrica de imágenes antes y tras la administración de contraste intravenoso paramagnético (gadolinio), realizándose posteriormente distintos procesados de la imagen como sustracción de imágenes sin y con contraste, reconstrucciones multiplanares, curvas de captación de contraste etc³⁹.

Entre las indicaciones de la resonancia magnética nuclear se hallan el estudio de pacientes con alto riesgo para cáncer de mama y de aquellos que han recibido radioterapia torácica en la juventud (por ejemplo, la enfermedad de Hodgkin)³⁵; la estadificación locorregional en pacientes con cáncer de mama, siendo superior a otros métodos en la valoración del tamaño tumoral, la multifocalidad y multicentricidad, existencia de componente intraductal extenso, afectación de pezón-areola o pared torácica y afectación de la mama contralateral⁴⁰; la búsqueda de tumor oculto en pacientes con metástasis axilares positivas para cáncer de mama, y en aquellas en las que los métodos convencionales no demuestran el tumor. La RMN confirma el 75-86% de los casos, orientando por tanto el tratamiento de la paciente³⁴.

La resonancia mamaria también está indicada³⁵ en la monitorización del tratamiento neoadyuvante, siendo el método más preciso para predecir la respuesta patológica completa, en el seguimiento de pacientes intervenidas de cáncer de mama mediante cirugía conservadora, siendo superior a los métodos convencionales para diferenciar cambios postquirúrgicos o fibrosis de una posible recidiva tumoral, para el estudio de implantes mamarios con sospecha de rotura⁴¹, secreción no asociada a lactancia...(figura 5).

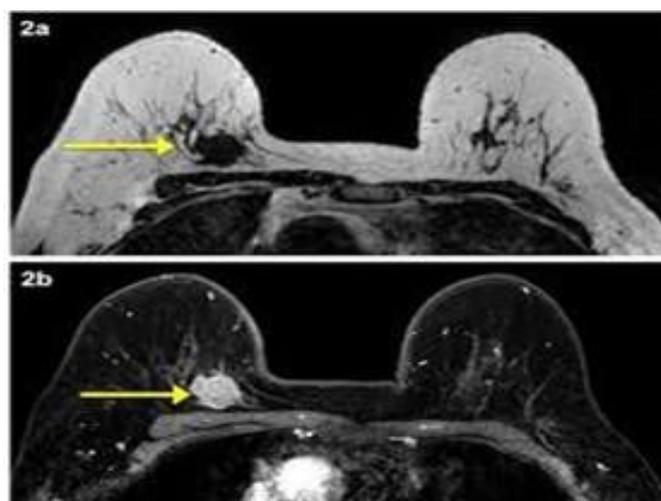


Figura 5. Resonancia magnética nuclear de mama.

Como se ha mencionado con anterioridad, la última edición del sistema BI-RADS incluye un apartado para resonancia magnética de mama que permite una valoración de aspectos morfológicos (forma, contorno, distribución, contraste interno) y de aspectos funcionales o cinéticos (velocidad de captación del contraste, concentración del contraste en la lesión a lo largo del tiempo, velocidad de lavado del contraste etc.). Las lesiones malignas suelen presentar forma irregular, contorno espiculado o mal delimitado, y captación rápida e intensa del contraste con lavado rápido.

En las imágenes obtenidas por RMN existe una superposición entre hallazgos benignos y malignos por lo que cualquier lesión nueva detectada que pueda tener impacto en el manejo de la paciente debe confirmarse histológicamente. En ocasiones la reevaluación de los métodos convencionales como la mamografía o la ecografía mamaria (*second-look*) permiten identificar estos nuevos focos y realizar de forma más sencilla la biopsia mamaria. Los focos adicionales visualizados de forma exclusiva por resonancia deben biopsiarse mediante esta técnica³⁹.

La utilización de algoritmos que integren todas las técnicas de imagen, asociando en su caso a métodos de biopsia percutánea, conseguirán los mejores resultados en el estudio por imagen de la patología mamaria. Estos protocolos proponen la utilización combinada de los métodos de imagen en función de la edad de la paciente, existencia o no de clínica, existencia o no de antecedentes familiares o personales y hallazgos detectados en los métodos realizados. Con ello se descartará la existencia de patología o se conseguirá el diagnóstico definitivo de tumor. Ante la confirmación histológica de un carcinoma mamario se procederá a la estadificación del mismo realizando resonancia magnética nuclear y ecografía de valoración ganglionar regional³⁵.

2.4.3. DIAGNÓSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO

La anatomía patológica aporta el diagnóstico de certeza sobre si la lesión estudiada es o no cáncer de mama y ofrece una descripción exacta de la misma.

Las técnicas de biopsia para lesiones sospechosas son múltiples; la punción aspiración con aguja fina (PAAF) o con aguja gruesa (BAG) tienen una alta sensibilidad pero no distinguen formas invasivas y no invasivas¹⁵.

La biopsia incisional (*core*-biopsia o trucut) tiene las ventajas de la punción aspiración con aguja fina y mejora los falsos negativos de la misma.

La biopsia excisional por su parte es la técnica estándar que permite evaluar completamente el tumor, siendo además el tratamiento de la lesión si los márgenes son negativos.

Por último, la biopsia radioquirúrgica se utiliza en anormalidades mamográficas no palpables y se basa en la localización radiológica y marcaje mediante un arpón previa a la cirugía.

La biopsia con histopatología e inmunohistoquímica ofrece una gran cantidad de datos sobre las características tumorales con anterioridad al estudio de la pieza completa; establece el tipo

tumoral, el grado histopatológico, la invasión vásculo-linfática (figura 6) y la positividad para receptores hormonales y para otros receptores como p53, e-cadherina o HER2, todo ello de gran valor pronóstico y predictivo⁴².

La biopsia está indicada¹⁵ en casos de masa palpable, diferenciando entre pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas; en pacientes premenopáusicas la biopsia se realiza si la masa persiste durante varios ciclos menstruales. Si la masa es ecográficamente quística debe ser puncionada y si el aspirado es sanguinolento, el quiste no se resuelve completamente tras la aspiración o el quiste recurre frecuentemente se realizará biopsia excisional. Si la masa es sólida, la indicación es de biopsia en caso de BI-RADS 4 ó 5. En pacientes postmenopáusicas, cualquier masa palpable sospechosa (BI-RADS 4-5) debe ser biopsiada.

La secreción por el pezón es otra de las indicaciones de biopsia, fundamentalmente en mujeres mayores de 60 años o menores de 60 años con secreción unilateral, espontánea y por un solo ducto; la telorragia con masa asociada y las microcalcificaciones agrupadas BI-RADS 4 y 5 son también candidatas a extirpación y estudio. Las imágenes BI-RADS 3 tienen indicación de vigilancia radiológica cada seis meses.

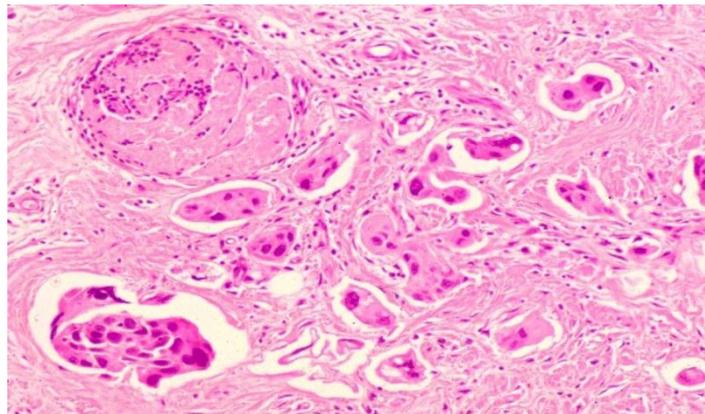


Figura 6. Infiltración intravascular linfática de carcinoma ductal infiltrante moderadamente diferenciado. Diagnóstico citológico en patología mamaria. Rev Senol Patol Mamar. 2014;27:183-9.

2.4.4. DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Dada la baja frecuencia de formas familiares y puesto que no existen recomendaciones profilácticas consensuadas para aquellos casos positivos, no se recomienda de forma sistemática el mapeo genético a pacientes de riesgo sino que se siguen los criterios de selección para el programa de consejo genético en cáncer de mama y ovario hereditario recogidos en el Programa de Salud de la Junta de Castilla y León⁴³. Estos criterios son (tabla 3):

Tabla 3. Criterios de selección Programa de Consejo Genético JCYL.

Único caso de cáncer
Mama bilateral, dos primarios ipsilaterales, mama y ovario en la misma persona
Mama u ovario antes de los 40 años
Mama en el varón
Dos casos
Dos casos de cáncer de mama, uno de ellos antes de los 50 años (familiares de primer grado)
Mama antes de los 50 años y ovario en la misma familia (primer y segundo grado)
Dos casos de cáncer de ovario a cualquier edad (primer y segundo grado)
Tres casos
Tres o más casos de cáncer de mama (dos en familiares de primer grado y/u ovario (en primer y segundo grado) a cualquier edad

En otros casos se recomienda consultar con la Unidad de Consejo Genético de referencia.

Los familiares de primer grado se consideran: padre, madre, hermanos/as e hijos/as. Los familiares de segundo grado son: abuelos, tíos, sobrinos y primos de la misma línea paterna o materna. La historia debe incluir la línea paterna puesto que los varones de la familia pueden ser transmisores del gen.

2.4.5. DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN

El estudio de extensión del cáncer de mama, protocolizado y variable entre los diferentes centros y grupos de trabajo, está orientado a descartar enfermedad en aquellas áreas corporales más propensas a presentar metástasis por esta neoplasia: huesos, hígado, pleura y pulmón.

Las pruebas obligatorias son la radiografía de tórax en dos proyecciones y la analítica de sangre que incluya hemograma, pruebas de función hepática y renal y fosfatasa alcalina.

Las pruebas no obligatorias son la gammagrafía ósea, el estudio hepático y la determinación de marcadores tumorales¹⁵.

La detección de enfermedad ósea se realiza mediante rastreo isotópico. Menos del 5% de las pacientes con cáncer de mama en estadios clínicos I o II y asintomáticas presentan metástasis óseas en la gammagrafía, sin embargo, este porcentaje se eleva al 20-25% en las pacientes en estadio III asintomáticas³⁶; por ello se ha generalizado la realización de gammagrafía en estadios III-IV y siempre que existan signos o síntomas sugestivos de afectación ósea. No está sin embargo establecido ni científicamente probado el valor de la gammagrafía en estadios iniciales^{28, 44}.

La exploración hepática por ecografía o tomografía axial computarizada (TAC) está indicada en caso de alteración enzimática hepática o hallazgos sugerentes de metástasis en la exploración física. En ausencia de sospecha clínica y/o bioquímica tampoco está indicado el estudio hepático por imagen en estadios iniciales.

En cuanto a la determinación de marcadores tumorales, el CA15.3 suele incrementarse en el cáncer de mama primario, alcanzando alteraciones significativas entre el 20 y el 50% de las pacientes. Sin embargo, el valor diagnóstico en caso de elevarse estos parámetros es limitado por ser una prueba inespecífica. Así, el 20% de pacientes con enfermedad benigna de la mama tienen elevados los valores de CA 15.3, pero también procesos extramamarios como gastrointestinales, por lo que la utilidad de estos marcadores como test de cribado es escasa^{34, 44}.

Según la *American Society of Clinical Oncology* y la última actualización de recomendaciones para el uso de marcadores tumorales en el cáncer de mama de 2007, las siguientes categorías mostraron evidencia de la utilidad clínica y se recomienda su uso en la práctica: CA 15-3, CA 27-29, antígeno carcinoembrionario, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2, activador del plasminógeno, uroquinasa e inhibidor del activador del plasminógeno 1⁴⁵.

2.4.6. BIOPSIA SELECTIVA DE GANGLIO CENTINELA

Es sabido que el cáncer de mama se disemina por vía linfática generalmente hacia los ganglios de la axila homolateral. La presencia o ausencia de afectación de los ganglios axilares es un importante factor para el estadiaje que influye de forma directa en el pronóstico. Dado que el diagnóstico de cáncer de mama en la actualidad se realiza de forma más precoz, muchas de las pacientes se encuentran en estadios iniciales y presentan axila negativa. Es importante preservar los ganglios siempre que sea posible para evitar la elevada morbilidad que su extirpación supone: parestesias y parestias por lesiones nerviosas, lesiones vasculares, seroma y como problema más importante, linfedema crónico. Esta complicación aparece según las series en un 10-30% de las pacientes con linfadenectomía y supone limitación laboral, disminución de la calidad de vida y carga psicológica sobreañadida para la mujer, además de un gasto sanitario añadido.

La biopsia del ganglio centinela es, en la actualidad, la técnica quirúrgica mínimamente invasiva más usada para conocer el estado axilar. El ganglio centinela es el primer ganglio que recibe las células tumorales desde el tumor primario y que con máxima probabilidad presentará diseminación metastásica local. Comenzó aplicándose en el melanoma cutáneo y se ha extendido su uso para el diagnóstico de todos los tumores con extensión por vía linfática.

La técnica se basa en inyectar una partícula de un determinado tamaño marcada con un isótopo radiactivo, asociado o no a un colorante, como segundo método de búsqueda.

Existen diversos preparados para la realización de la linfogammagrafía con partículas desde los 2 a los 600 nm de tamaño. En Europa se utiliza generalmente el nanocoloide de albúmina humana con una partícula de aproximadamente 80 nm. La elección del radiotrazador dependerá de los criterios que se pueden aplicar para el procedimiento. Si se trata de combinar una gammagrafía de alta calidad con visualización secuencial de vías y ganglios linfáticos se da preferencia al radiotrazador de partícula media o pequeña.

Gracias a estas sustancias y realizando una gammagrafía preoperatoria se puede localizar el ganglio centinela durante la intervención usando una sonda detectora de radiación gamma (en caso de utilizar un colorante se observa de forma intraoperatoria el trayecto del mismo). Una vez localizado el ganglio centinela se procederá a su extirpación y estudio anatomopatológico^{46, 47}.

Se distinguen inyecciones de tipo superficial en la piel y areola e inyecciones profundas peri o intratumorales. Para lograr una estadificación precisa debería realizarse la inyección peritumoral o intratumoral ya que garantiza un porcentaje importante de visualización de ganglios centinela en localizaciones extraaxilares.

La imagen gammagráfica es esencial para marcar la situación del ganglio centinela y para precisar el número de los mismos, distinguiendo entre los centinelas de drenaje primario y secundario. Con la incorporación de las cámaras híbridas SPECT-CT (*Single Photon Emission Computed Tomography with Computerized Tomography*) es posible localizar el ganglio centinela en caso de que el tumor primario se encuentre muy cerca de la axila, mejorar la detección del mismo en pacientes obesas y localizar los centinelas extra-axilares

con mayor precisión para su resección.

La biopsia selectiva de ganglio centinela está indicada⁴⁸ en tumores T1-T2 N0 (con axila negativa clínica, ecográfica e histológica); tumores multifocales y multicéntricos; carcinoma intraductal extenso (mayores de 4 cm de diámetro) de alto grado y/o con comedonecrosis y/o los que vayan a tratarse con mastectomía; carcinoma de mama en el varón siguiendo las mismas indicaciones que en la mujer y en pacientes con axila clínica/ecográficamente negativa de inicio y posterior a la quimioterapia en el contexto de ensayos clínicos.

No existe evidencia para contraindicar la biopsia selectiva de ganglio centinela en cirugía mamaria plástica de aumento o reducción previa, en mujeres gestantes o púerperas lactantes (previa retirada de la lactancia 24 horas, aunque se recomienda utilizar la mínima dosis posible y el mismo día de la cirugía, estando contraindicado el uso de cualquier colorante vital), en los casos en que se ha realizado una biopsia excisional previa (si no existen criterios de exclusión) y en pacientes con cirugía conservadora y biopsia de ganglio centinela previa por carcinoma (aunque es aconsejable la valoración individual de cada caso).

La biopsia selectiva de ganglio centinela no está indicada antes o después de terapia sistémica primaria en carcinoma localmente avanzado cuando hay afectación ganglionar., en casos de sospecha de afectación ganglionar mediante pruebas de imagen (ecografía) y citología compatible con metástasis, ni en el carcinoma inflamatorio.

Se plantea en muchas ocasiones la duda en cuanto a la realización o no de linfadenectomía. La biopsia selectiva del ganglio centinela se ha mostrado tan eficaz como la linfadenectomía en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global⁴⁹ y ha evitado la linfadenectomía al 60-70% de las pacientes por ser dicho ganglio negativo; sin embargo, en más del 50% de los casos con ganglio centinela afecto el resto de los ganglios de la linfadenectomía están libres de enfermedad, aumentando este porcentaje hasta el 80-85% si la metástasis del ganglio centinela es micrometástasis, es decir, con tamaño menor de 2 mm.

Existe una clara correlación entre el tamaño de la metástasis (macrometástasis con tamaño mayor de 2 mm y micrometástasis si es menor o igual a 2 mm) y la incidencia de ganglios no centinela positivos⁵⁰, de ahí que algunas series recomienden no realizar linfadenectomía en el caso de hallar micrometástasis en el centinela (tasa baja de afectación del resto de ganglios⁵¹), mientras que otras encuentran que esta afectación puede darse hasta en más del 20% de los casos y por tanto, aconsejan hacerla⁵².

En este momento y hasta que haya mayor nivel de evidencia para el abandono o no de la linfadenectomía cada caso debe ser evaluado de forma personalizada en el Comité de Patología Mamaria de cada centro, teniendo en cuenta otros factores que han mostrado su influencia en la afectación ganglionar, además del ganglio centinela, como el tamaño y grado del tumor, la invasión linfovascular, la edad de la paciente, el Ki 67, la clasificación por perfiles moleculares y la carga tumoral del ganglio centinela medida con OSNA.

Toda esta información ayudará a decidir qué pacientes son subsidiarias de linfadenectomía.

La técnica OSNA es en la actualidad el método de elección para el estudio anatómico-patológico del ganglio centinela. Permite el diagnóstico del mismo en su totalidad, sin pérdida de tejido, y en tiempo intraoperatorio, reduciendo a cero el número de segundas intervenciones para linfadenectomía⁵³.

El procedimiento OSNA se basa en una reacción de amplificación en tiempo real mediada por “bucles” del ARNm (RT-LAMP) y de la CK19 (ARNm-CK19) para conocer el número de copias de ARN mutado en las células tumorales aisladas y en las micro y macrometástasis; se estudian secciones alternantes de ganglio linfático normal y metastásico y se correlaciona el número de células tumorales de agregados de 0,2 y 2 mm con el número de copias de ARNm-CK19 de cada uno de ellos calculado a partir del número de copias de ARNm-CK19 de una célula tumoral⁵³.

El método OSNA para el diagnóstico intraoperatorio del ganglio centinela presenta alta sensibilidad (82,7-98,2%) y alta especificidad diagnóstica (94,8-97,7%) y permite evitar linfadenectomías diferidas innecesarias⁵⁴.

Otra de las grandes aportaciones del OSNA es la estandarización diagnóstica conseguida al eliminar la variabilidad interobservador y unificar en un solo protocolo las distintas estrategias diagnósticas.

El método OSNA tiene algunas limitaciones, la más importante se relaciona con los carcinomas de mama que no expresan la CK19 y cuyas metástasis podrían no ser detectadas, siendo causa de falsos negativos. Dichos tumores son muy poco frecuentes y corresponden fundamentalmente a carcinomas metaplásicos⁵⁵.

Las inclusiones epiteliales benignas por su parte podrían constituir una causa posible de falsos positivos OSNA. En la práctica, las inclusiones epiteliales benignas constituyen una patología muy poco frecuente, consistiendo en acúmulos de células epiteliales muy pequeños que no alcanzan el tamaño suficiente para sobrepasar en número de copias el rango de las micrometástasis y no constituyendo, por tanto, indicación de ningún gesto quirúrgico añadido⁵⁴.

2.5. ESTADIFICACIÓN TNM DE LA *AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER*

El sistema TNM es el método de estadiaje de neoplasias desarrollado por la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) en colaboración con la UICC (Unión Internacional Contra el Cáncer). La primera edición apareció en 1977 y ha sido actualizada en diferentes ocasiones hasta la séptima edición, última publicada en 2010⁵⁶. Es un sistema aplicable a tumores de cualquier estirpe y localización anatómica y que unifica información aportada por la clínica, la cirugía y la histología.

El objetivo de esta clasificación es el correcto estadiaje de los tumores para orientar de un modo eficaz el tratamiento ya sea quirúrgico, médico (primario o adyuvante) o radioterápico, evaluar el resultado tras los tratamientos, monitorizar el seguimiento y valorar el pronóstico y unificar criterios para proyectos de investigación y transmisión de datos entre centros⁵⁷.

La clasificación TNM considera que los tumores de misma procedencia e histología comparten patrones de extensión y crecimiento similares. La extensión anatómica del tumor constituye la base del estadiaje, aunque otros factores se tienen en cuenta en algunos tipos de tumores. Los índices numéricos indican la extensión progresiva de la enfermedad.

Clasificación TNM de la AJCC⁵⁶

Tumor primario (T).

Tx: el tumor no ha sido encontrado pero hay evidencia de su existencia.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

Tis: carcinoma *in situ*. Puede ser:

Tis ductal (DCIS).

Tis lobulillar (LCIS).

Tis-Paget (salvo que haya masa subyacente).

T1: menor o igual a 2cm de diámetro mayor.

T1mic igual a 0,1 cm (microinvasión).

T1a: mayor de 0,1 e igual a 0,5 cm.

T1b: mayor de 0,5 e igual a 1 cm.

T1c: mayor de 1 e igual a 2 cm.

T2: mayor de 2 cm e igual o menor a 5 cm de diámetro mayor.

T3: mayor de 5 cm de diámetro mayor.

T4: cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o a la piel.

T4a: extensión a pared torácica.

T4b: edema, ulceración o lesiones satélites cutáneas confinadas a la misma mama.

T4c: combinación de las dos anteriores.

T4d: características de carcinoma inflamatorio.

Afectación ganglionar (N clínico).

Nx: no valorable (ganglios resecaos previamente).

N0: no hay metástasis ganglionares.

N1: metástasis en ganglios ipsilaterales móviles.

N2: metástasis en ganglios ipsilaterales fijos entre ellos o a otras estructuras; o en ganglios en la mamaria interna detectados por examen físico o radiológico (excluida la linfografía) en ausencia de afectación axilar.

N2a: ganglios axilares fijos entre ellos o a otras estructuras.

N2b: en mamaria interna por examen físico o radiológico (no linfografía), en ausencia de ganglios axilares.

N3: metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales con o sin afectación axilar; o en mamaria interna (por exploración o radiológica –excluir linfografía–) junto con evidencia de afectación axilar; o metástasis en ganglios supraclaviculares con o sin afectación axilar o de mamaria interna.

N3a: ganglios infraclaviculares ipsilaterales.

N3b: mamaria interna y axilar homolateral.

N3c: supraclavicular.

Afectación ganglionar (pN patológico).

pNx: no se puede establecer (resecaos previamente o no resecaos para estudio).

pN0: ausencia de metástasis ganglionares.

pN1mic: micrometástasis mayor de 0,2 mm pero menor o igual a 2 mm. Valor pronóstico como N1.

pN1: metástasis en 1-3 ganglios en la axila homolateral y/o mamaria interna del mismo lado, con metástasis microscópicas detectadas por centinela, pero sin evidencia clínica de ella.

pN1a: metástasis en 1-3 axilares, con al menos un foco mayor de 2 mm.

pN1b: metástasis microscópicas en mamaria interna detectadas por centinela, sin evidencia clínica de afectación (estudio de imagen negativos, excluyendo linfoescintigrafía y examen físico negativo).

pN1c: metástasis en 1-3 ganglios axilares y mamaria interna con afectación microscópica, sin evidencia clínica de afectación (si la suma de axilares y mamaria interna es mayor de 3 la mamaria interna se clasifica como pN3b).

pN2: metástasis en 4-9 ganglios axilares o en mamaria interna demostrables por examen físico o pruebas radiológicas (excluida linfografía).

pN2a: 4-9 ganglios axilares (al menos un depósito mayor de 2 mm).

pN2b: metástasis en mamaria interna por examen o prueba radiológica, en ausencia de afectación axilar.

pN3: metástasis en 10 ó más ganglios axilares homolaterales; ganglios homolaterales infraclaviculares; mamaria interna ipsilateral clínicamente aparentes con afectación axilar; más de 3 ganglios axilares y afectación microscópica (no clínica) de la mamaria interna; ganglios supraclaviculares.

pN3a: metástasis en menos o igual a 10 ganglios axilares (una al menos mayor de 2 mm). Metástasis infraclaviculares.

pN3b: metástasis clínicamente evidentes en la mamaria interna ipsilateral con afectación axilar. Metástasis en más de 3 ganglios axilares homolaterales con afectación metastásica microscópica de la mamaria interna ipsilateral (detectada por BGC o por disección de la misma), sin evidencia clínica de afectación.

pN3c: metástasis supraclavicular ipsilateral.

Metástasis (**M**).

Mx: no se han buscado.

M0: no existen.

M1: existen (incluye ganglios supraclaviculares).

Grupos (**Estadios**).

Estadio **0:** *Tis*N0M0.

Estadio **I:** T1micN0M0 y T1N0M0.

Estadio **IIA:** T0N1M0; T1N1M0 y T2N0M0.

Estadio **IIB:** T2N1M0 y T3N0M0.

Estadio **IIIA:** T0N2M0; T1N2M0; T3N1M0 y T3N2M0.

Estadio **IIIB:** Cualquier T4, M0.

Estadio **IIIC:** Cualquier N3.

Estadio **IV:** Cualquier M1.

2.6. EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD Y PRONÓSTICO

Los factores pronósticos nos informan sobre la historia natural y la evolución de la enfermedad sin tratamiento, reflejando la mayor o menor agresividad de la misma, mientras que los factores predictivos nos informan sobre la probabilidad de respuesta o resistencia tumoral a un tratamiento determinado (son factores predictivos de respuesta).

Los factores pronósticos convencionales dependen del tumor y de la paciente.

2.6.1. FACTORES PRONÓSTICOS DEPENDIENTES DEL TUMOR

La afectación o no de los ganglios axilares sigue siendo el principal factor pronóstico del cáncer de mama, incluyéndose por la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) en 2002 el número de ganglios afectados como una de las variables fundamentales de la clasificación TNM por estadios. Aproximadamente el 70% de las pacientes con ganglios positivos recidivan a los 10 años, mientras que sólo lo hacen el 30% de las pacientes con ganglios negativos.

Es importante conocer el **número de ganglios afectados**, diferenciando entre ausencia de afectación axilar, enfermedad en 1 a 3, en 4 a 9, y en más de 10 ganglios linfáticos. Se recomienda que la linfadenectomía axilar incluya por lo menos 10 ganglios axilares⁵⁸.

En cuanto al **tamaño tumoral**, existe una relación casi lineal con el pronóstico: a mayor tamaño peor pronóstico. Debemos considerar el tamaño tumoral como el segundo factor clásico en importancia, siendo el riesgo de recidiva a los 20 años del 10-12% en pacientes no tratadas con tumores inferiores a 1 cm⁵⁹. En los países desarrollados, las campañas de cribaje y diagnóstico precoz permiten detectar cada vez más pacientes de excelente pronóstico con tumores inferiores a 1 cm, axila negativa y receptores hormonales positivos.

El **tipo histológico** del tumor, fundamentalmente si es infiltrante, también marcará el pronóstico. El 80% de los cánceres de mama son de tipo ductal infiltrante (CDI) mientras que el tipo lobulillar infiltrante (CLI) se presenta en el 5-15% de casos. Tanto el ductal como el lobulillar infiltrante tienen pronósticos similares con una tendencia favorable para el lobulillar.

El **grado histológico** es otro de los factores a tener en cuenta; se mide mediante las escalas de Scarff-Bloom-Richardson (SBR)⁵⁹, el Grado Nuclear de Fisher y el Índice Pronóstico de Nottingham (NPI)⁶⁰.

El Índice Pronóstico Nottingham (NPI) tiene en cuenta el tamaño y los ganglios.

$$\text{NPI} = 0.2 \times \text{tamaño} + \text{estadio ganglionar} + \text{grado histológico}$$

El grado nuclear de Fisher recoge características de los núcleos como tamaño, patrón de la cromatina y nucléolos, pudiendo ser grado nuclear 1,2 y 3.

La escala Scarf Bloom Richardson (SBR) recoge parámetros como la formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear-citoplasmático y el índice mitótico y califica a los tumores en bien, moderadamente y poco diferenciados. Los tumores con calificación de 3 a 5 son bien diferenciados (grado1), aquellos con calificación de 6 y 7 son moderadamente diferenciados (grado 2) y los que obtienen calificación 8 y 9 son poco diferenciados (grado3).

El alto grado histológico o grado 3 se ha relacionado con mayor frecuencia a metástasis, recurrencias tumorales, muerte por enfermedad metastásica, menor intervalo libre de enfermedad y sobrevida global más corta⁶¹.

Otro de los factores de riesgo de St. Gallen es la **invasión vascular y linfática** de la neoplasia que se correlaciona con un mal pronóstico. La supervivencia libre de enfermedad a 7 años es de 67% con invasión vascular linfática y grado alto, frente al 92% sin invasión y grado bajo⁶¹.

La expresión de **receptores hormonales** para estrógenos y progesterona por su parte se asocia con menor agresividad tumoral mientras que la ausencia de expresión de estos receptores supone un mayor riesgo de diseminación.

Los receptores para estrógenos y progesterona son considerados factores pronósticos y predictivos de respuesta a las diferentes manipulaciones hormonales; los tumores con receptores negativos no responden a la hormonoterapia; la expresión del receptor de progesterona indica en cambio una función óptima del receptor para estrógenos, y los tumores con una elevada expresión de ambos son los que más se benefician del tratamiento hormonal. La presencia de receptor de progesterona positivo con receptor de estrógeno negativo es un contrasentido y es recomendable repetir la determinación de ambos receptores, para descartar una falsa positividad.

Mientras que en el consenso de St. Gallen del 2007 se establecieron tres categorías de respuesta endocrina en función de si el tumor era altamente hormonosensible, medianamente u hormono resistente, en el St. Gallen del 2009 se prescinde de esta clasificación, y se considera que la terapia hormonal está indicada siempre que haya expresión de receptores de estrógenos en el tumor, prescindiendo del receptor de progesterona, considerando que la expresión de receptores para estrógenos superior al 50% es indicador de alta hormono sensibilidad⁶². La estratificación de St. Gallen 2007 puede ser útil para seleccionar a pacientes con tumores pequeños, ganglios negativos y receptores positivos candidatas a recibir quimioterapia además del tratamiento hormonal.

El **oncogén HER2**, sobreexpresado en el 20% de los tumores de mama, se asocia a un peor pronóstico y es también un factor predictivo de respuesta al tratamiento con el anticuerpo monoclonal humanizado trastuzumab (Herceptin®); éste se utiliza combinado con la quimioterapia, tanto en el tratamiento adyuvante como en la enfermedad avanzada⁶³. En general, las pacientes con tumores que expresan HER2 presentan baja respuesta a la quimioterapia CMF (ciclofosfamida / metotrexato / fluorouracilo), mayor respuesta a las

antraciclinas y cierta resistencia al tamoxifeno.

Los tumores de mama que no expresan receptores de estrógenos y progesterona y que tampoco expresan HER2 se consideran “triple negativos” y son de peor pronóstico.

Queda pendiente por definir el valor predictivo de la topoisomerasa (TOPO IIa) ya que si la amplificación de la TOPO IIa sólo se detecta en el grupo HER2 positivo, el número de enfermas candidatas a recibir antraciclinas en adyuvancia sería muy reducido⁶².

Como último factor pronóstico dependiente del tumor se estudia el Índice de proliferación celular anticuerpo policlonal **Ki67**; un valor alto del Ki67 se asocia con un peor pronóstico. La presencia de menos del 10% de células con positividad nuclear para Ki67 indica que el tumor tiene baja actividad proliferativa mientras que si es positivo en más del 14% será un tumor con alta actividad proliferativa y por tanto, con peor pronóstico⁶³. También podría tener valor predictivo de respuesta hormonal ya que la eficacia del tratamiento con inhibidores de aromatasa (letrozol) aumenta en los tumores con alta expresión de Ki67⁶².

Factores como la proteína p53, la angiogénesis, el activador/inhibidor del plasminógeno (uPA), las células circulantes en sangre periférica y las micrometástasis en médula ósea⁵⁸ están pendientes de ser validados como factores pronóstico(57).

Según las combinaciones de estos factores los tumores pueden ser luminales, HER2 y triples negativos, con diferentes respuestas al tratamiento y pronóstico (tabla 4).

Tabla 4. Características clínico-patológicas de los subtipos de cáncer de mama.

LUMINAL A	RE y/o RP positivos, HER2 negativo.
LUMINAL B	Ki 67= 14%
HER	-Luminal B (HER2 negativo) RE y/o RP positivo, HER2 negativo, Ki 67> 14%. -Luminal B (HER2 positivo) RE y/o RP positivo, HER2 positivo, cualquier Ki 67. -HER2 positivo, RE y RP negativos.
TRIPLE NEGATIVO	HER2, RE y RP negativos

RE: receptores de estrógeno RP: receptores de progesterona

Los tumores luminales A son un grupo menos quimiosensible pero de mejor pronóstico, mientras que los tumores luminales B son más agresivos, con peor pronóstico y mayor quimiosensibilidad que los luminales A.

Los tumores HER2 positivos son los tumores de peor pronóstico junto con los triple negativos y presentan mayor agresividad biológica.

En la evaluación del **pronóstico** de las pacientes con tumores luminales se utilizan las llamadas firmas génicas⁶⁴. Las más desarrolladas son el PAM 50, *Oncotype DX RS* y el *MammaPrint*®. El *Oncotype DX RS (Recurrence Score)*⁶⁵ es una firma génica de uso cada vez más generalizado en EEUU para la toma de decisiones en pacientes sin afectación axilar y receptores hormonales positivos. El *MammaPrint*®⁶⁶ por su parte tiene aplicación en pacientes con y sin afectación axilar y ha sido introducido este año en la Comunidad de Castilla y León.

2.6.2. FACTORES PRONÓSTICO DEPENDIENTES DE LA PACIENTE

La **edad** es un factor bien estudiado; en las mujeres jóvenes los tumores suelen ser más grandes, con invasión axilar, factores patológicos adversos (grado histológico alto, invasión vásculo linfática, componente intraductal extenso asociado, etc.), receptores hormonales negativos, índices de proliferación altos y elevada expresión de la p53. La edad inferior a 35 años representa un factor pronóstico adverso por sí mismo, con mayor posibilidad de recidiva y muerte.

Las mujeres **postmenopausicas** de más edad por su parte tienen mayores concentraciones de receptores de estrógenos en el tumor, siendo generalmente bien diferenciados, con índices de proliferación bajos y mejor pronóstico.

En España no atendemos tanto al siguiente factor pero en países como Estados Unidos con gran diversidad poblacional, la **raza**, es un parámetro importante a tener en cuenta; el pronóstico y la supervivencia habitualmente son peores en las mujeres de raza negra con tumores más grandes que asocian invasión axilar, receptores negativos (fenotipo triple negativo) y altos índices de proliferación. Estos datos deben interpretarse con cautela ya que en algunas pacientes afro-americanas podrían influir factores socio-culturales y económicos que las llevaría a consultar en fases más avanzadas.

2.6.3. SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD

La **supervivencia** de los pacientes con cáncer, medida como proporción de casos que logran sobrevivir un tiempo preestablecido (uno, tres, cinco años, por ejemplo) es el indicador más importante de la eficacia del sistema asistencial en la lucha contra el cáncer. Este indicador refleja en qué medida los casos son diagnosticados en un estadio potencialmente curable y el grado de eficacia de los procedimientos terapéuticos⁹.

Los datos recogidos indican que las tasas de supervivencia del cáncer de mama varían mucho en todo el mundo, desde el 80% en América del Norte, Suecia y Japón y el 60% aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores al 40% en los países de ingresos bajos⁶⁷. La bajas tasas de supervivencia observadas en los países poco

desarrollados pueden explicarse por la falta de programas de detección precoz (un alto porcentaje de mujeres presentarán al diagnóstico la enfermedad ya muy avanzada) y por la falta de servicios adecuados de diagnóstico y tratamiento⁷.

El estudio EUROCORE es la única fuente homogénea y sistematizada de información existente en Europa que permite la interpretación de resultados y la comparación entre países. El EUROCORE-4, último publicado, ha analizado la supervivencia de los cánceres diagnosticados entre los años 2000-2002 para 23 países europeos que cuentan con registro de tumores y concluye que la supervivencia relativa a los 5 años ha mejorado para el tumor de mama con un 82,20 % de supervivencia.

El registro de tumores en España que ha tenido en cuenta el EUROCORE-4 cubre aproximadamente sólo un 16% de la población (el Registro Poblacional de Cáncer de Castilla y León por ejemplo, se encuentra en fase de consolidación y no dispone de información sobre la supervivencia de los pacientes, entre otros motivos, por la imposibilidad de acceder a la información del Registro de Mortalidad). Los resultados según este estudio indican que la supervivencia en España para el cáncer de mama es elevada, superior al 80% y algo mejor que en los países de nuestro entorno⁶⁸.

En cuanto a la **mortalidad**, sólo en 2012 se produjeron en Europa 555.000 muertes de mujeres por cáncer, siendo 131.000 por cáncer de mama⁶⁹. En España, también es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer, falleciendo alrededor de 6.000 mujeres al año por esta enfermedad¹².

En lo que respecta a nuestra comunidad autónoma y según los datos del Instituto de Salud Carlos III, en el año 2011 (último disponible) se produjeron en Castilla y León 399 muertes por cáncer de mama en mujeres, siendo el 13,56% de todos los fallecimientos por cáncer y únicamente superado por el cáncer de colon. Esta cifra corresponde a una tasa bruta de mortalidad de 31,7 casos por 100.000 mujeres superior a la tasa española, que en ese mismo año se situó en 26,85 por 100.000¹⁴.

La Tasa de Mortalidad Ajustada por Edad (TMEE) en las mujeres de Castilla y León ha experimentado un descenso constante en los últimos años; en el año 2011, la TMEE fue de 16,67 por 100.000 mujeres, situándose en este ajuste por debajo de la tasa nacional (tabla 5). El análisis de la TMEE en mujeres y por provincias revela que hay tres provincias en Castilla y León que superan la media nacional: Burgos (19,71), Salamanca (18,10) y Palencia (18,02).

Tabla 5. Cáncer de mama: Mortalidad.

Tasa ajustada por edad por población europea por 100.000					
	2007	2008	2009	2010	2011
Castilla y León					
Mujeres	19,5	19,09	16,52	17,23	16,67
Total	10,4	10,14	8,82	9,16	9,59
España					
Mujeres	18,34	18,1	17,58	17,65	17,51
Total	10,04	9,9	9,65	9,69	8,94

Fuente: Mortalidad. ISCIII, 2013.

La mortalidad por cáncer de mama en Castilla y León, por tanto, ha disminuido y se sitúa por debajo de las cifras nacionales. Se carece de datos para valorar la supervivencia a los 5 años por lo que se valoran otros indicadores: los **APVP** (años potenciales de vida perdidos) que analiza no los años vividos sino los años que se dejan de vivir cuando se muere prematuramente y la **Tasa Estandarizada por Edad** por población europea por 100.000 habitantes. Este indicador presenta una tendencia descendente y por tanto, una evolución favorable a lo largo del periodo estudiado.

El análisis de las tasas de APVP ajustada a la población europea revelan el descenso en Castilla y León, pasando de 220,80 años en 2007 a 181,32 años en 2011, invirtiendo su situación con respecto a España, con una tasa más favorable en el año 2011¹⁴.

En el año 2011 se produjeron en Castilla y León 399 fallecimientos de mujeres a consecuencia de un cáncer de mama con una edad media en el momento de fallecer de 73,1 años. La tasa de APVP (años potenciales de vida perdidos) revela que se perdieron en Castilla y León 181 años por 100.000 habitantes como consecuencia del cáncer de mama, el 11,83% del total (Tasa APVP/100.000hab:1.533,01), lo que sitúa a esta patología como la primera causa de años potenciales de vida perdidos en mujeres.

En España, la situación es la misma, con una tasa de 184 APVP por 100.000 habitantes, el 11,09% del total (Tasa APVP/100.000hab:1.665), también la primera causa en APVP en mujeres.

2.7. PREVENCIÓN

Desde 1992 la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León ha desarrollado el **Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama (PDPCM)** cuya población diana está constituida por las mujeres residentes en la comunidad autónoma, con edades comprendidas entre 45 y 69 años⁷⁰.

El acceso a la población diana se realiza mediante teléfono de contacto y/o carta personalizada de invitación a participar en el programa, con información clara y precisa sobre cómo acceder a la mamografía.

La tasa de participación en el Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama se sitúa por encima del 70% a lo largo de todo el periodo de vigencia del III Plan de Salud. Esta tasa supera no sólo el nivel aceptable (>70%) sino el nivel deseable, situado por encima del 75%, establecido en la guía europea Garantía de la Calidad de Cribado. La participación en el año 2012 alcanzó el 84% de las mujeres invitadas al programa.

Durante el periodo de vigencia del III Plan de salud de Castilla y León han participado en el programa 695.896 mujeres y se han detectado 1.725 tumores, lo cual supone una tasa de detección de 2,48 tumores por cada mil mujeres participantes. El PDPCM recoge el tipo de tumor de acuerdo con el diagnóstico de anatomía patológica (no según el estadio). De los tumores detectados, un 7,71% son *in situ* y un 47,42% son infiltrantes.

La tasa de detección de cánceres invasivos (definida como el número de cánceres invasivos dividido entre el total de cánceres detectados mediante cribado) se sitúa para todo el periodo de estudio en un 86%, siendo el nivel deseable 80-90%⁷⁰.

Otro de los objetivos del III Plan de Salud de la Junta de Castilla y León es mejorar el diagnóstico precoz, aumentando el porcentaje de casos de cáncer de mama diagnosticados en estadios precoces (tamaño menor de 1 cm) por encima del 26,5%¹⁴.

Al evaluar la detección precoz, medida por la participación de mujeres en el programa de prevención de cáncer de mama, se observa que ha aumentado el número de mujeres participantes a lo largo del periodo y el número de casos que se diagnostican en estadios precoces.

Los estudios realizados en las **Unidades de Consejo Genético** a mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama forman parte de las medidas de prevención y según los datos disponibles, van en aumento.

El programa de Consejo Genético en Cáncer de Mama, Ovario y Colon en Castilla y León cuenta con tres unidades de referencia ubicadas en Burgos, Salamanca y Valladolid. En las UCGC (Unidades de Consejo Genético de Cáncer) se proporciona información a individuos y familias sobre la naturaleza, herencia e implicaciones de los desórdenes genéticos, así como de las medidas de seguimiento y profilaxis disponibles, con el fin de ayudarles a tomar decisiones personales y médicas⁴³.

Y como última medida, los Planes Anuales de Gestión, desde el año 2008 y teniendo en cuenta los objetivos establecidos en el III Plan de Salud, han introducido objetivos que se han orientado hacia la implantación progresiva de la **Oncoguía** en todas las áreas de salud. Así mismo, se han establecido circuitos para la derivación de las pacientes provenientes del PDPCM (Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama) y sistemas de registro para la valoración y seguimiento de los tiempos de los subprocesos de la Oncoguía relacionados con el diagnóstico de las pacientes derivadas del PDPCM.

La Oncoguía de mama ha permitido mejorar la atención a esta patología ya que se ha disminuido el tiempo entre el diagnóstico de sospecha y la confirmación radiológica y anatómo-patológica, no así el intervalo diagnóstico-terapéutico, que no alcanza el estándar fijado por el III Plan de salud⁷⁰.

La Comunidad dispone de 14 Servicios de Obstetricia y Ginecología y Cirugía General en los Complejos Asistenciales y Hospitales, atendidos por licenciados especialistas, además de otros profesionales sanitarios y no sanitarios. Existen Unidades/Consultas de Patología Mamaria en 12 Centros Asistenciales y Hospitales (excepto el Hospital Santiago Apóstol de Miranda de Ebro y el Hospital de Medina del Campo). Estas unidades constituyen un modelo de gestión multidisciplinar en el que participan algunas/todas las especialidades implicadas en el proceso dependiendo del centro: Cirugía General y Aparato Digestivo, Ginecología y Obstetricia, Radiodiagnóstico, Oncología Médica y Radioterápica, Anatomía Patológica, Cirugía Plástica, Reparadora y Estética, Medicina Nuclear, Rehabilitación, Cuidados Paliativos y Hospital de Día.

2.8. IMPACTO PSICOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD

El cáncer de mama es una enfermedad con elevados niveles de emociones negativas y estrés psicológico con síntomas de ansiedad y depresión. Se calcula que las pacientes sufren entre 3 y 4 veces más depresión que la población general llegando al 22 % las que presentan criterios para el diagnóstico de depresión moderada⁷¹.

Desde el primer momento y sin aparición necesariamente de depresión, el bienestar emocional de las pacientes se ve alterado por el tipo de cirugía realizado (sobre todo la mastectomía), estadio de la enfermedad en que se encuentran, terapia adyuvante y estado menstrual con su influencia hormonal.

Los síntomas aparecen tras el diagnóstico por el miedo a la posible mutilación de la mama y a los efectos secundarios de la quimioterapia, relacionados en este caso con el miedo a la recidiva o al propio tratamiento. La alopecia debida a la quimioterapia, las secuelas cutáneas de la radioterapia, la pérdida de fertilidad o la aparición precoz de síntomas relacionados con la menopausia son otros factores que contribuyen a la aparición de depresión⁷¹.

En la valoración psicológica de la mujer se tienen en cuenta dos aspectos fundamentales: el autoconcepto y la sexualidad.

El **autoconcepto** se define como “el conjunto de percepciones o referencias que tiene la persona de sí misma e incluye juicios acerca de comportamientos, habilidades o apariencia externa; está formado por la autoestima y la imagen corporal.

La autoestima es la actitud o sentimiento, positivo o negativo, hacia uno mismo, basada en la evaluación de sus propias características, e incluye sentimientos de satisfacción consigo mismo; la autoestima se compone de la autovalía y el autorrespeto.

La imagen corporal es el segundo parámetro que compone el autoconcepto e incluye la percepción que tenemos de todo el cuerpo y de cada una de sus partes; los aspectos perceptivo, cognitivo, afectivo y conductual dan forma a la imagen corporal⁷².

La **sexualidad** es otra de las facetas de la vida de la mujer que se ve afectada por el impacto del cáncer de mama. Está relacionada tanto con el bienestar emocional como con el autoconcepto que una mujer posee de sí misma.

Dentro de los problemas sexuales asociados al cáncer de mama pueden incluirse una alteración del deseo sexual (con disminución o bloqueo de éste), una baja actividad sexual, una disminución de sentir placer o ansiedad y dolor durante el acto. Además se puede producir una pérdida del interés sexual, del atractivo y de la feminidad. Estas alteraciones persisten durante años después de ser diagnosticadas de la enfermedad⁷².

Las repercusiones de padecer un cáncer de mama se extienden generalmente a todas las esferas de la vida, además de las mencionadas respecto de la autoestima y sexual- de pareja, a la familiar más extensa, la laboral y social. Las pacientes se replantean su vida y sus expectativas, existiendo tantas respuestas emocionales como individuos. Dentro de la

respuesta emocional pueden aparecer sentimientos defensivos de negación, la "noticia" representa un choque emocional, y la consiguiente asimilación es necesaria para aceptar y enfrentar la recuperación.

Por todo ello, en los enfermos oncológicos es fundamental valorar la necesidad de apoyo psicológico al paciente y/o sus familiares. Hay evidencias suficientes de que las intervenciones en este ámbito mejoran las alteraciones psicológicas propias de este proceso, reduciendo los efectos locales de las diferentes terapias.

En nuestra comunidad, los Centros ofrecen apoyo psicológico al paciente y/o las familias, existiendo diferentes protocolos de derivación desde la Unidad de mama, el Servicio de Oncología... Existe además un convenio general con la AECC (Asociación Española Contra el Cáncer) que ofrece este tipo de apoyo. El proyecto se denomina "Primer Impacto" y se trata de un programa de acogida a los pacientes recién diagnosticados de cáncer y a sus familias¹⁴.

3. TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

El tratamiento integral del cáncer de mama incluye tanto los procedimientos quirúrgicos como el tratamiento con quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia y las nuevas terapias biológicas.

3.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tipo de tratamiento quirúrgico oncológico sobre la mama depende fundamentalmente de su estadificación, es decir, del tamaño del tumor (en relación al tamaño de la mama) la afectación ganglionar, la existencia de lesiones multifocales o multicéntricas y la enfermedad a distancia.

3.1.1. LESIONES PREINVASORAS, CARCINOMA *IN SITU* y LESIONES NO PALPABLES

La determinación del tratamiento quirúrgico más efectivo en cada caso se basa en la clínica, la extensión de la lesión (establecida mediante los métodos de imagen) y el diagnóstico histológico.

El **carcinoma lobulillar *in situ* (CLI)** no tiene indicación quirúrgica y en caso de hallazgo casual durante la extirpación de un nódulo, los márgenes positivos no son indicación de una nueva cirugía⁷³. Una excepción sería el lobulillar *in situ* pleomórfico que es considerado precursor del carcinoma invasivo con una biología similar al carcinoma ductal *in situ*; este subtipo debe tratarse como si fuera ductal⁷⁴.

En el **carcinoma ductal *in situ* (CDIS)** debe realizarse la extirpación completa de la lesión, siendo posible el tratamiento conservador en aquellas lesiones no superiores a 40 mm si existe una buena relación entre el tamaño de la mama y el tamaño de la pieza quirúrgica a extirpar (con las técnicas oncoplásticas es posible realizar más tratamientos conservadores con buen resultado estético). En todos los demás casos la indicación será de mastectomía simple.

Los márgenes se consideran negativos con 10 mm o más e inadecuados los menores de 1 mm. La radioterapia adyuvante disminuye el riesgo de recidiva local a partir de 2 mm de margen libre, aunque el máximo beneficio está a partir de los 5 mm⁷⁴.

En cuanto al estadiaje linfático, en el carcinoma ductal *in situ* no hay indicación de linfadenectomía axilar. Las metástasis ganglionares en estos tumores puros son muy raras, detectándose según los autores entre el 0,39% y el 1,9%. En la revisión del *Nacional Cancer Database* sobre 10.946 pacientes con tumor ductal *in situ* a las que se sometió a linfadenectomía, sólo el 3,6% presentaron metástasis axilares⁷⁵.

Sí se recomienda sin embargo la biopsia selectiva del ganglio centinela para tener la máxima información del estadiaje axilar en lesiones clínicamente palpables diagnosticadas de CDIS por biopsia con aguja gruesa, en CDIS de alto grado o con indicación de mastectomía por su extensión y cuando la extirpación de la lesión al realizar un tratamiento conservador, por su localización, comprometa la realización de una BSGC posterior⁷⁵.

La realización de biopsia de ganglio centinela puede llevar al sobrediagnóstico que conlleva mayores cirugías y aumento en los tratamientos⁷³.

Lesiones preinvasoras como la **Enfermedad de Paget** se beneficiarán también de tratamiento quirúrgico, con extirpación exclusiva del complejo areola-pezón si sólo existe afectación del mismo o extirpación del área de mama junto con el CAP (incluso mastectomía con biopsia selectiva de ganglio centinela) en casos de extensión al resto de la mama.

El **carcinoma papilar intraquístico** también debe researse con márgenes negativos aunque se considera una lesión *in situ* por su buena limitación y encapsulamiento⁷³.

Las **lesiones sospechosas no palpables** detectadas por las pruebas de imagen deben ser extirpadas y analizadas. Se presentan en la mamografía habitualmente como un grupo de microcalcificaciones de distintas formas y tamaños, catalogadas como BI-RADS 4 ó 5, las cuales se asocian sobre todo a carcinoma ductal *in situ*. La cirugía de las lesiones no palpables precisa de una cuidadosa localización en el momento quirúrgico

El marcaje con arpón se utiliza para todo tipo de lesiones y es el método más utilizado, a pesar de la dificultades provocadas por la movilización tanto de la mama sobre la pared torácica como del propio arpón, condicionando con frecuencia la incisión quirúrgica.

Su colocación se realiza antes de la cirugía mediante control radiológico, ecográfico o por mamografía (en muy pocos casos se utiliza la resonancia magnética). Después de la intervención, debe hacerse una comprobación en el servicio de radiología de su extirpación y una valoración de los márgenes quirúrgicos.

La ROLL⁷⁶ (*Radioguided Occult Lesión Localization*) es una técnica de medicina nuclear que utiliza un trazador radioactivo, el Tecnecio 99 (99mTc) intratumoral. Este método es adecuado para la localización intraoperatoria de lesiones mamarias sólidas no palpables⁷⁷, consiguiendo una extirpación completa de la lesión en el 99,5% de los casos.

También permite un mayor centrado de la lesión en la pieza quirúrgica⁷⁷ y unos márgenes adecuados, disminuyendo el número de reescisiones si se compara con la extirpación mediante arpón.

La SNOLL⁷⁶ (*Sentinel Node and Occult Lesion Localization*) es la técnica que fusiona la localización tanto de las lesiones no palpables como del ganglio centinela. En general se realiza la inyección de un radiotrazador en el centro de la lesión con un tamaño que le permita seguir el drenaje linfático; parte de la dosis permanecerá en la lesión y parte drenará al ganglio centinela, permitiendo la extirpación de ambos. Las posibles desventajas de esta técnica son debidas a la propia inyección del trazador que contamina el trayecto de la aguja y provoca extravasación o difusión por los ductos.

La ecografía intraoperatoria se utiliza también en la detección de lesiones no palpables, permitiendo comprobar en tiempo real la adecuada extirpación de la lesión y realizar una estimación de los márgenes obtenidos. Es una técnica adecuada en los casos en que existe dificultad de localización mediante arpón o ROLL, obteniendo márgenes adecuados⁷⁸. Los márgenes quirúrgicos inadecuados (inferiores a 1 mm) son más frecuentes en los casos de marcaje con arpón frente al uso de ecografía intraoperatoria con un 39% y 33% respectivamente⁷⁹.

Comparando las tres técnicas de localización, los casos de márgenes quirúrgicos negativos son superiores mediante ecografía intraoperatoria, tanto en las lesiones infiltrantes como en las que presentan además un componente *in situ*⁷⁸.

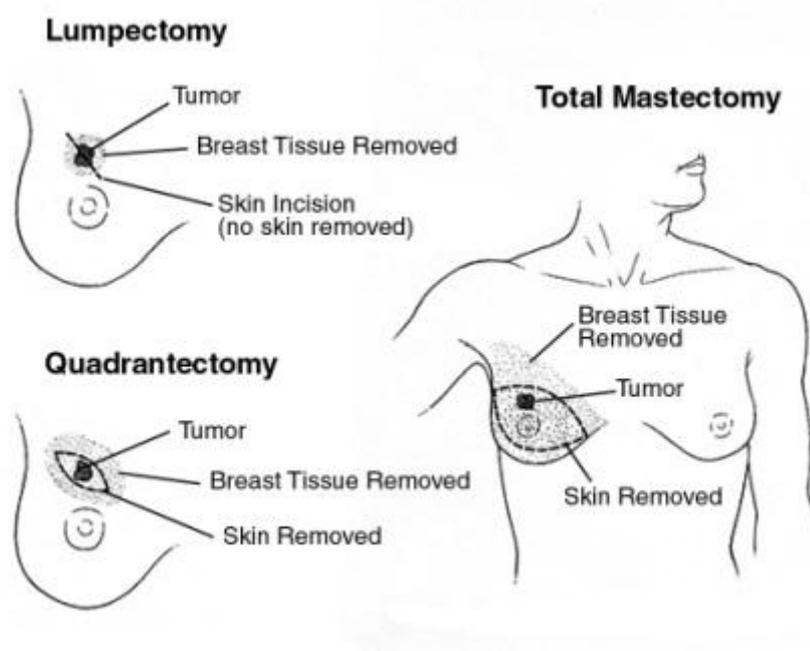


Figura 7. Técnicas de cirugía oncológica. Cirugía para el cáncer de mama.
www.infocancer.org

3.1.2. CIRUGÍA CONSERVADORA

Los avances en los métodos de diagnóstico y tratamiento junto con resultados poco satisfactorios de cirugías muy amplias han dado lugar a modificaciones de las técnicas y a nuevas opciones terapéuticas.

El objetivo de la cirugía conservadora del cáncer de mama (que incluye la cirugía de la propia glándula mamaria y la de su drenaje linfático) es conseguir un tratamiento radical con obtención de la máxima información oncológica y máximo control de la enfermedad local, pero con mínima mutilación, para conseguir un buen resultado estético.

El tratamiento conservador de la mama ha demostrado que los resultados, en términos de supervivencia global, son equivalentes a los resultados de una cirugía más radical para un determinado tamaño tumoral. Actualmente representa el tratamiento de elección en la mayoría de los cánceres de pequeño tamaño.

Son tributarias de cirugía conservadora inicial las lesiones T1-3 con N0-1 y M0 de la clasificación TNM, es decir, tumoraciones de pequeño o mediano tamaño, con mínima afectación ganglionar y sin metástasis a distancia, siendo condiciones indispensables el tratamiento con radioterapia adyuvante y la aceptación por parte de la paciente⁸⁰.

La cirugía conservadora está contraindicada de forma absoluta en tumores multicéntricos, microcalcificaciones extensas, enfermedad de Paget de pezón con otra lesión mamaria, relación inadecuada entre el tamaño de la mama y del tumor, afectación de márgenes y cuando existe componente intraductal extenso⁸¹.

Contraindicaciones relativas serían la multifocalidad, la gestación, la lesión retroareolar y la edad avanzada.

La técnica quirúrgica de la cirugía conservadora se basa en la exéresis tumoral amplia (no fraccionada), con mínima manipulación de la pieza quirúrgica y orientación espacial de la misma, incluyendo la fascia pectoral próxima en lesiones profundas.

Según la resección practicada se habla de tumorectomía (extirpación de la tumoración con margen de seguridad que puede incluir o no piel), segmentectomía (resección amplia de un segmento mamario que no incluye necesariamente piel) y cuadrantectomía, cuando se realiza extirpación de un cuadrante de la mama incluyendo la piel del mismo⁷³ (figura 7).

En la actualidad, las resecciones tumorales conservadoras se practican según los principios de la cirugía oncoplástica. Estos procedimientos van dirigidos a la disminución en la visibilidad de las cicatrices, la preservación del contorno mamario, la optimización de la mama para su irradiación y la conservación de la simetría⁸⁰. Se consigue mejorar la calidad de vida tanto por el adecuado tratamiento del proceso oncológico como por el mínimo impacto en su imagen corporal.

Las incisiones más habituales de la cirugía conservadora⁸² son periareolar, axilar, submamaria y torácica lateral.

El abordaje periareolar permite la exéresis de tumores próximos a la areola (unos 2 cm) pero puede ampliar sus indicaciones mediante la utilización de tunelizaciones hacia la lesión mamaria. Se utiliza en el tratamiento de tumores situados en el cuadrante supero-interno y región intercuadrantérea superior, cuya exéresis no conlleva, en la mayoría de los casos, una afectación del contorno mamario ni desplazamientos en el complejo areola-pezón (CAP).

El polo inferior mamario no resulta adecuado para este abordaje ya que la tunelización se ve dificultada por la ptosis mamaria y porque la cicatrización puede rectificar la convexidad natural, provocando una deformidad en el contorno mamario.

El abordaje axilar permite la extirpación tumoral y la estadificación ganglionar mediante biopsia selectiva de ganglio centinela a través de la misma incisión en la línea axilar anterior. Está indicado en la extirpación de tumores del cuadrante supero-externo y en cuadrantes

mediales e inferiores con la ayuda de material endoscópico y/o una segunda incisión periareolar.

Su principal limitación técnica es la distancia entre la incisión axilar y la tumoración ya que precisa un despegamiento cutáneo extenso para realizar tanto la extirpación como la remodelación. La afectación cutánea y la multifocalidad constituyen otras limitaciones para este abordaje⁸⁰

El surco inframamario constituye un abordaje ideal para un procedimiento sin cicatrices ya que en la mayoría de las mujeres la ptosis mamaria oculta la visibilidad del surco.

El cuadrante súpero-externo constituye una localización idónea para este abordaje a través del pliegue lateral del surco inframamario ya que presenta abundante tejido mamario para la remodelación local. En cambio, las tumoraciones del cuadrante ínfero-interno constituyen una mala indicación al situarse en un cuadrante con escaso tejido.

La principal limitación de este abordaje viene dada por el tamaño de la tumoración; si la resección es amplia se deberá movilizar gran cantidad de tejido adyacente y se puede distorsionar en exceso el contorno mamario⁸³.

Por último, la incisión torácica lateral es útil para resecciones amplias del cuadrante supero-externo y su posterior reconstrucción con músculo dorsal ancho.

La indicación de la técnica oncoplástica para cada paciente dependerá de las características propias de cada mama (tamaño y ptosis) y de la localización tumoral. Como norma general se precisa de un volumen mínimo para llevar a cabo la excisión tumoral y la remodelación mamaria, lo cual excluye a la mayoría de las mujeres con una mama de tamaño pequeño. Los patrones oncoplásticos pueden ser verticales (de pedículo superior o inferior), de rotación inferior, con pedículo horizontal y lateral, abarcando casi la totalidad de las localizaciones anatómicas y ajustándose a los diferentes volúmenes mamarios⁸⁴.

El porcentaje de cirugía conservadora en Castilla y León, que ha aumentado en los últimos años, se analiza con el indicador -número de altas con procedimiento quirúrgico conservador (todo tratamiento quirúrgico que no suponga una mastectomía radical o modificada) dividido entre el número total de altas con cualquier procedimiento quirúrgico de extirpación de cáncer de mama-; según el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos de Castilla y León) el porcentaje de cirugía conservadora en nuestra comunidad se ha ido incrementando paulatinamente, situándose en 2012 en un porcentaje de 64,42%¹⁴.

Los Indicadores Clave del Sistema Nacional de Salud también aportan datos relativos a este indicador aunque las cifras son algo inferiores a las obtenidas a partir de nuestro sistema de información. La conclusión es la misma, reflejando para Castilla y León un aumento progresivo de la cirugía conservadora, con cifras que se van aproximando a las del conjunto del Sistema Nacional de Salud.

3.1.3. CIRUGÍA RADICAL MASTECTOMÍA

La mastectomía consiste en la extirpación quirúrgica de la mama (tejido glandular, piel y complejo areola-pezones) en toda su extensión, de 2ª-3ª a 6ª-7ª costilla, y de la línea paraesternal a la línea axilar anterior. En ocasiones estos límites alcanzan clavícula, línea media esternal y borde del dorsal ancho.

La mastectomía está indicada en caso de contraindicación para cirugía conservadora, imposibilidad de radioterapia adyuvante y por deseo expreso de la paciente.

Las incisiones más utilizadas son las transversales en huso (Stewart) con modificaciones en su oblicuidad dependiendo de la localización de la tumoración en la mama, siendo más oblicuas en los casos de lesiones de cuadrantes ínfero-internos y súpero-externos. Las incisiones verticales de Halsted y Willy Meyer, tienen muy pocas indicaciones actualmente y están prácticamente en desuso.

Debe realizarse en primer lugar una disección de los colgajos dérmicos, extirpándose a continuación todo el tejido glandular mamario.

Si se trata de una mastectomía radical se incluye la fascia del músculo pectoral mayor, ya que es el límite profundo de la glándula mamaria⁷³.

Otras variantes son la mastectomía ahorradora de piel y la ahorradora de complejo areola-pezones que como su nombre indica, no sacrifican todo el “envoltorio” mamario sino que al preservar el pliegue submamario y asociadas a reconstrucción inmediata, consiguen un resultado estético satisfactorio, siendo además y ante todo, un tratamiento oncológicamente seguro, con tasas de recidiva local y supervivencia libre de enfermedad comparables a las de la técnica clásica^{85, 86}.

3.1.4. LINFADENECTOMÍA AXILAR

Como se ha comentado previamente, el tratamiento del cáncer de mama implica, además de la extirpación del tumor (ya sea de forma conservadora o con mastectomía), la valoración de los ganglios regionales, realizándose linfadenectomía si estuvieran afectados.

Como se explicó en la anatomía de la región axilar, la cirugía de los ganglios incluye la extirpación de los tres niveles intentando obtener un mínimo de 10 ganglios para un correcto estadiaje. En la actualidad y gracias a la biopsia selectiva de ganglio centinela (cuando es negativa) se realizan menos linfadenectomías que en otra época se hacían de forma sistemática, reduciendo por tanto la morbilidad e incrementando la calidad de vida.

La complicación más frecuente de la linfadenectomía axilar es el linfedema del miembro superior. La incidencia de linfedema es muy difícil de evaluar y se han descrito cifras muy variables, en un rango que puede variar del 2,4% al 56%.

La estimación general de casos de linfedema en mujeres con cáncer de mama es de una paciente de cada cuatro. La instauración de un tratamiento precoz es fundamental para evitar complicaciones como la infección y la cronificación del mismo.

A través del Conjunto Mínimo Básico de Datos de Castilla y León se evaluó el porcentaje de mujeres intervenidas mediante mastectomía radical modificada (mastectomía con linfadenectomía, figura 8) que desarrollaron linfedema durante el periodo de vigencia del III Plan de salud; se recogieron 3.413 casos con desarrollo de linfedema en 173 de ellos, lo que supone un porcentaje global del 5,07%⁸⁷.

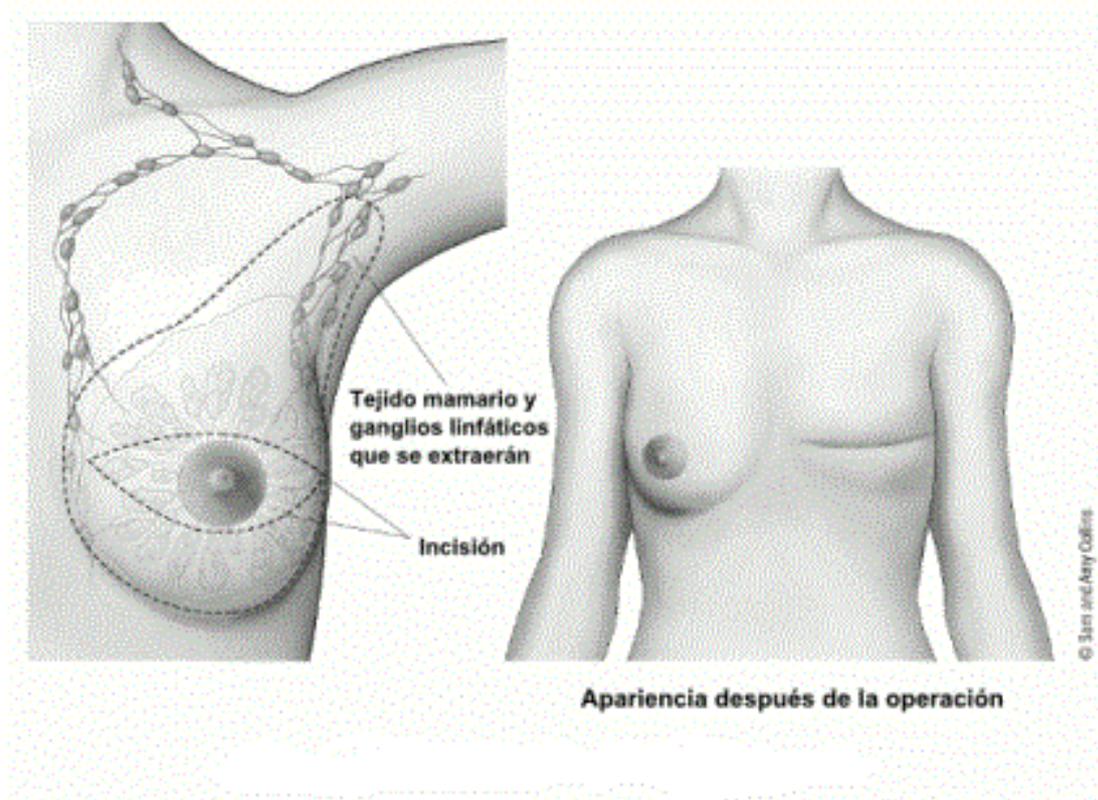


Figura 8. Mastectomía radical modificada. Cirugía para el cáncer de seno.
www.cancer.org

El principal tratamiento del linfedema consiste en la prevención con medidas posturales en el postoperatorio inmediato, medidas de higiene postural y cuidados específicos y cinesiterapia diaria y presoterapia en caso de aparecer para evitar la cronificación; todos los centros sanitarios disponen de Servicios de Rehabilitación en su mayoría con programas específicos para el tratamiento del linfedema y fisioterapeutas formados en este ámbito.

3.2. QUIMIOTERAPIA

El término **neoadyuvancia** se utiliza para designar estrategias terapéuticas en las que un tratamiento habitualmente adyuvante, precede a la cirugía. En el caso del cáncer de mama, se aplica a la quimioterapia u hormonoterapia preoperatorias. Sus objetivos son convertir en resecables carcinomas que inicialmente no lo son, aumentar la tasa de cirugía conservadora y poder evaluar la respuesta, tanto desde el punto de vista clínico como a nivel de los biomarcadores⁸⁸. La obtención de respuesta patológica completa tras neoadyuvancia se correlaciona con mejor pronóstico, incluso en términos de supervivencia.

La quimioterapia es la modalidad más común de neoadyuvancia, aunque existen estudios en fase II que demuestran que con pacientes correctamente seleccionadas, la eficacia de la hormonoterapia preoperatoria es similar a la de la quimioterapia, con mucha mejor tolerancia y con menores efectos secundarios, incluida menor cardiotoxicidad. Serían candidatas a neohormonoterapia pacientes postmenopáusicas afebriles o con comorbilidades significativas, siendo condición esencial que el tumor exprese un alto porcentaje de receptores hormonales y la medicación se prolongue cuatro meses antes de proceder a la cirugía⁸⁸.

El tratamiento **adyuvante** sistémico tiene como objetivo reducir la recurrencia local y a distancia, y aumentar la supervivencia mediante la erradicación de la enfermedad metastásica, que podría estar presente en todas las pacientes con cáncer de mama infiltrante, a pesar de haber recibido un correcto tratamiento quirúrgico local.

Es imprescindible conocer las características clínico-patológicas de los subtipos de carcinoma mamario antes de planear la administración del tratamiento específico para cada paciente. Como se ha indicado previamente, en el año 2000 se describió el cáncer de mama como una patología heterogénea a la que pertenecen 4 inmunofenotipos con comportamiento clínico diferente: luminal A, luminal B, HER2 positivo y triple negativo⁸⁹.

La clasificación propuesta por otros autores⁹⁰ basada en los datos de expresión de receptores de estrógeno y progesterona, HER2 y en el índice de proliferación Ki 67 es más útil ya que las pruebas analíticas diagnósticas son más accesibles y suponen menor coste.

Las guías americanas de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) siguen basándose en la clasificación según la afectación axilar, en cambio, las recomendaciones para el tratamiento quimioterápico de Sant Gallen de 2011⁹¹ y las guías ESMO⁹² se basan en la clasificación según los subtipos biológicos.

Según las guías citadas existe indicación de quimioterapia en tumores de grado histológico y Ki 67 elevados, con baja expresión de receptores hormonales, positividad para HER2 y en los de perfil triple negativo. La afectación axilar no justifica por sí misma la indicación de QT.

Según estas recomendaciones, el tratamiento de los diferentes subtipos de cáncer de mama se resume en la tabla 6.

Tabla 6. Tratamiento adyuvante según el inmunofenotipo tumoral.

Subtipo	Tratamiento
Luminal A	HT +/- QT según factores de riesgo
Luminal B	HER2 negativo: HT +/-QT según factores de riesgo HER2 positivo: QT + trastuzumab + HT
HER	QT + trastuzumab
Triple negativo	QT

HT: hormonoterapia QT: quimioterapia

Los esquemas de tratamiento son múltiples y combinan antraciclina y taxanos.

Las **antraciclina**s (adriamicina) presentan un beneficio añadido frente a los esquemas sin antraciclina tipo CMF (ciclofosfamida/metotrexato/fluorouracilo). Estos datos han sido obtenidos de múltiples estudios y recogidos en el último metaanálisis de Oxford⁹³, demostrando una reducción del riesgo anual de recaída del 12% y de muerte de un 11% con antraciclina frente a CMF sólo, ambos con significación estadística. Este beneficio es independiente de la afectación axilar, el uso de tamoxifeno o el estatus hormonal.

Los esquemas más utilizados son FAC (5- fluorouracilo/adriamicina/ciclofosfamida) y FEC (5-fluorouracilo/epirrubicina/ciclofosfamida) y la duración óptima es de 6 ciclos administrados cada 21 días.

Los esquemas con antraciclina sin taxanos se utilizan en pacientes con tumores luminales A, ganglios negativos y con indicación de QT adyuvante.

La toxicidad más importante es la cardiaca, si bien la aparición de la misma es excepcional si no se superan las dosis máximas establecidas de 300 mg/m² para la adriamicina y 720 mg/m² para la epirrubicina⁹⁴.

Los esquemas con **antraciclina**s y **taxanos** han sido tradicionalmente utilizados en el tratamiento adyuvante de pacientes con afectación axilar.

Los estudios TARGET 0 y GEICAM 9805⁹⁵ han evaluado el papel del esquema TAC (docetaxel/adriamicina/ciclofosfamida) frente al esquema FAC (5-fluorouracilo/adriamicina/ciclofosfamida) en pacientes sin afectación axilar y con factores de riesgo, demostrando diferencias significativas en supervivencia libre de enfermedad a favor de TAC, de ahí que se haya sistematizado la utilización de antraciclina y taxanos en el tratamiento de pacientes sin afectación ganglionar pero con factores de riesgo.

La administración de antraciclina y taxanos puede ser secuencial, siendo los esquemas más habituales:

- adriamicina-ciclofosfamida x 4 seguido de docetaxel trisemanal x 4
- paclitaxel semanal x 12 o bien concomitante con esquema TAC x6.

La neurotoxicidad y la toxicidad hematológica son las toxicidades más importantes asociadas a la administración de taxanos; el TAC por ejemplo requiere del uso concomitante de factor estimulante de colonias de granulocitos profiláctico⁹⁴.

Recientemente han sido publicados los resultados del metaanálisis en el que se evalúa el papel de los taxanos en adyuvancia. Se han incluido datos de 17 estudios con más de 30.000 pacientes, observándose una reducción significativa del 18% en el riesgo de recaída y del 17% en el riesgo de muerte al añadir taxanos al tratamiento con antraciclinas⁹⁶.

Actualmente el tratamiento adyuvante se complementa con las **terapias biológicas** que bloquean la acción de diferentes dianas como el oncogén HER2 y las vías moleculares de la tirosin-kinasa. Estos fármacos tienen un perfil de toxicidad diferente al que clásicamente han presentado los agentes quimioterápicos

El receptor HER2 se encuentra amplificado en aproximadamente un 25% de las pacientes con cáncer de mama, confiriendo un aumento del riesgo de metástasis y una reducción del tiempo a la progresión y de la supervivencia global⁹⁴; los anticuerpos monoclonales actúan sobre dicho receptor.

El trastuzumab (Herceptin®) es un anticuerpo monoclonal humanizado que reconoce el dominio extracelular del receptor y posee actividad antitumoral, siendo utilizado en el tratamiento del cáncer de mama HER-2 positivo. La principal toxicidad del trastuzumab es la cardíaca, con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, por este motivo, el trastuzumab siempre debe administrarse de forma secuencial con las antraciclinas⁹⁴; en cambio, los taxanos carecen de toxicidad cardíaca significativa, por lo que la administración con trastuzumab puede ser concurrente⁷³.

El lapatinib es un inhibidor de tirosin-kinasa que actúa inhibiendo el oncogén HER2 y el EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*). Diferentes estudios han demostrado su eficacia en el cáncer de mama metastásico HER2 positivo, estando aprobado para dicha indicación⁹⁴.

Otras moléculas actualmente en estudio son el bevacizumab, anticuerpo monoclonal que inhibe el factor de crecimiento vasculo-endotelial (VEGF) que ha demostrado un incremento en supervivencia libre de progresión en combinación con taxanos en enfermedad avanzada en primera línea y el pertuzumab, anticuerpo monoclonal que bloquea el dominio extracelular del HER2 en un epítipo diferente al trastuzumab, y que ha demostrado eficacia en combinación con trastuzumab⁷³.

En la actualidad se aplican esquemas terapéuticos de quimioterapia asociada o no exclusivamente a trastuzumab.

3.3. RADIOTERAPIA

La radioterapia forma parte fundamental del tratamiento del cáncer de mama, con indicación en todas las fases de la enfermedad. Su uso más extendido es en adyuvancia, con lo que se consigue reducir la recidiva locoregional en dos tercios, asociándose a una mejora de la supervivencia⁹⁷.

En 1990 la terapia con radiación del cáncer de mama en España era aproximadamente del 45%, ascendiendo al 59% en el año 2000; estas cifras son similares a las publicadas internacionalmente⁹⁸. La razón de este aumento probablemente es el aumento de casos susceptibles de ser tratados con cirugía conservadora.

La radioterapia se inicia de forma precoz tras la cirugía si no existe indicación de quimioterapia; en los casos en que si hay indicación, la radiación deberá administrarse en los seis meses siguientes, antes de 30 días tras el último ciclo de quimioterapia

Estudios como el publicado por el *Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group* (EBCTCG)⁹⁹ en el que se midieron los efectos de la radioterapia tras cirugía conservadora en más de 10.000 mujeres con datos de recurrencia a los 10 años y muerte a los 15 años, sugieren que debemos ser más agresivos y tratar con radioterapia a todas las pacientes con ganglios afectos, independientemente del número de ellos.

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la radioterapia guiada por imagen (IGRT) desarrolladas en los últimos tiempos permiten una mejor distribución de la dosis y una mayor precisión en su administración. De este modo se reduce la toxicidad tardía, fundamentalmente cardiaca, que es la responsable de los limitados beneficios en términos de supervivencia obtenidos en el pasado con la radioterapia. Las recomendaciones actuales requieren la delimitación de volúmenes mediante imágenes de tomografía axial computarizada (TAC), planificación dosimétrica en tres dimensiones, tratamiento con acelerador lineal y verificación de las puertas de entrada de forma electrónica, que es la técnica más usada en España¹⁰⁰.

Las dianas de la radioterapia son el tumor y el lecho tumoral, la mama completa, la región supraclavicular homolateral, los niveles axilares I y II, la pared torácica, la cadena mamaria interna, un cuadrante o volumen parcial y los implantes.

La **mama** se irradia tras cirugía conservadora, tanto en carcinomas infiltrantes como en muchos intraductales, y en tumores localmente avanzados que tras quimioterapia neoadyuvante no cumplan criterios de resección quirúrgica.

El volumen a radiar abarcará toda la mama con un margen de seguridad de 1-2 cm, que incluirá siempre la cicatriz de la tumorectomía. La piel y la pared torácica no serán consideradas como volumen en los estadios precoces, mientras que deberán incluirse en los estadios avanzados.

La dosis total a administrar variará entre 45-50 Gy, a una dosis de 1,8-2 Gy al día¹⁰¹.

El **lecho tumoral** se trata en todas las pacientes menores de 70 años y en mayores de 70 con factores de riesgo como carcinoma intraductal, márgenes quirúrgicos insuficientes o afectos,

grado tumoral elevado y afectación linfovascular.

Según los resultados a los 10 años del estudio de la EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) publicado en 2007¹⁰², la sobreimpresión del lecho tumoral con 16 Gy produjo una reducción del porcentaje de recidivas locales en todos los grupos de edad, con mayor beneficio para las pacientes menores de 40 años.

La sobreimpresión del lecho tumoral se realiza mediante braquiterapia, electrones o fotones y la dosis total a administrar estará en función de la presencia de factores de riesgo locales variando entre 10 y 25 Gy, a una dosis día de 1,8-2 Gy¹⁰¹.

El **tumor** se somete a tratamiento con radioterapia cuando no puede realizarse la cirugía, por negativa de la paciente a intervenir o por contraindicación médica.

La técnica de tratamiento será la misma que para el lecho tumoral. Sin embargo, la dosis a administrar será sensiblemente superior: 20-30 Gy, a una dosis de 1,8-2 Gy al día¹⁰¹.

La **región supraclavicular homolateral** se radia cuando existe afectación de 4 ó más ganglios axilares o afectación supraclavicular, la linfadenectomía ha sido insuficiente (menos de 10 ganglios) y en tumores localmente avanzados.

En el volumen de tratamiento se incluirán los ganglios supraclaviculares y los del nivel III axilar y la dosis total a administrar será de 45-50 Gy a una dosis día de 1,8-2 Gy; en caso de afectación de los ganglios supraclaviculares, puede realizarse una sobreimpresión de 10-20 Gy¹⁰¹.

En aquellas pacientes con 1-3 ganglios afectados, se individualiza cada caso y se plantea la radiación de la fosa supraclavicular en función de factores de riesgo como la edad, el estatus hormonal, el estadio y la afectación del tejido adiposo axilar.

Los **niveles axilares I y II** se tratan en enfermedad axilar voluminosa o persistente y si la linfadenectomía es insuficiente o inexistente. El volumen incluirá los ganglios de este nivel y la dosis total administrada será de 45-50 Gy con fraccionamiento de 1,8-2 Gy/día¹⁰¹.

La radioterapia de la **pared torácica** está indicada en recidivas locales de pacientes no radiadas previamente y tras cirugía radical en casos de lesiones multifocales o localmente avanzadas (T3 o T4) y/o cuando existe afectación de 4 ó más ganglios axilares. En pacientes con 1-3 ganglios afectados debe individualizarse cada caso, en función de factores de riesgo. El volumen a tratar es la pared torácica donde asentaba la mama y debe incluir toda la cicatriz de la mastectomía. La dosis total a administrar será de 45-50 Gy con un fraccionamiento de 1,8-2 Gy al día¹⁰¹.

No existe evidencia científica que justifique el tratamiento de la **cadena mamaria interna**; la única indicación en la actualidad es la afectación del ganglio centinela a dicho nivel. El volumen incluirá los ganglios de la cadena mamaria interna homolateral y la dosis total a administrar será de 45-50 Gy a una dosis día de 1,8-2 Gy¹⁰¹.

La radiación acelerada de un **cuadrante o volumen parcial** de la mama es una alternativa en pacientes con bajo riesgo de recaída local. La dosis administrada al cuadrante afecto es

suficiente, realizándose en una única sesión intraoperatoria o en varias sesiones administradas en una semana. Se utilizan la braquiterapia y la radioterapia externa conformada, sin incluir toda la mama como es habitual, con la ventaja de disminuir el tiempo total de tratamiento y la comodidad para la paciente de recibir el tratamiento, bien durante la intervención o bien en la semana después de la cirugía y antes de iniciar la quimioterapia, reduciendo también la carga de trabajo de las Unidades de Radioterapia.

La *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO) ha publicado un consenso¹⁰³ donde se define el grupo de pacientes “adecuadas” para radiación parcial fuera de un ensayo clínico y el grupo de trabajo de cáncer de mama del Grupo Europeo de Curieterapia ha presentado también sus recomendaciones¹⁰⁴.

Por último, existe un aumento de pacientes candidatas a radioterapia portadoras de **prótesis**, debido al mayor número de reconstrucciones mamarias inmediatas realizado. Si se conoce la necesidad de radioterapia tras la cirugía la indicación reconstructiva más adecuada sería la utilización de tejido autólogo¹⁰⁵ evitando así la radiación de expansores y prótesis; la eficacia de la radioterapia no disminuye con la reconstrucción mediante implantes, sin embargo, la radiación favorece el desarrollo de contractura capsular, lo que provoca un empeoramiento del resultado estético. Las dosis a administrar en caso de implantes serán las habituales en el carcinoma de mama.

En cuanto a la toxicidad de la radioterapia, los principales órganos de riesgo son el pulmón homolateral y el corazón (especialmente en la radiación de la mama izquierda) aunque gracias a los avances tecnológicos, la toxicidad en estos órganos ha disminuido de forma importante¹⁰⁶.

Los factores de los que depende la toxicidad son el volumen a tratar, la técnica de radiación, la energía del haz, el fraccionamiento, la dosis total, la utilización de *bolus*, los tratamientos sistémicos previos y/o concomitantes y el estado de cada paciente.

La toxicidad aparece de forma aguda o como secuelas crónicas. La radiodermatitis es la toxicidad aguda de mayor importancia y la que comporta mayor incomodidad a la paciente. Aparece fundamentalmente en el surco submamario y los pliegues de la axila, siendo la evolución habitual el eritema leve-moderado asociado a prurito, la descamación seca, y en algunos casos, y en especial en el surco submamario y en la axila, descamación húmeda con infección.

La esofagitis o faringitis aparecen con el tratamiento de las áreas ganglionares supraclavicular y mamaria interna. Los síntomas suelen ser leves.

Los efectos crónicos incluyen hiperpigmentación, telangiectasias y fibrosis subcutánea.

3.4. HORMONOTERAPIA

Formando parte del tratamiento adyuvante, la hormonoterapia tiene como objetivos disminuir la recurrencia tumoral y aumentar la supervivencia global.

Este tratamiento se basa en la positividad de algunos tumores para receptores de estrógenos y/o progesterona que se da en el 60-70% de los tumores primarios de mama¹⁰⁷.

El tratamiento hormonal sistémico en estas pacientes es fundamental y en algunos casos, el más relevante para la reducción del riesgo de recidiva. El tratamiento hormonal adyuvante está indicado en prácticamente todos los casos de tumores hormonosensibles, ya sea como opción sistémica única (en tumores de bajo riesgo, incluso en carcinoma ductal *in situ*), o bien, tras la quimioterapia, en tumores de alto riesgo. No se indica en caso de pacientes con tumores receptor hormonal negativo, dado que en este grupo no existe beneficio relevante.

El tratamiento hormonal adyuvante es diferente en función de la etapa menstrual en que se encuentre la paciente: pre o perimenopáusica y postmenopáusica.

En las pacientes **premenopáusicas** con receptores hormonales positivos el tratamiento con tamoxifeno (20 mg/día) durante 5 años constituye el tratamiento hormonal adyuvante estándar. El tamoxifeno se asocia además con un menor número de efectos adversos como trombosis venosas y cáncer endometrial en la población menor de 50 años.

El metaanálisis de Oxford publicado en 2005⁹³ concluye que el tamoxifeno durante 5 años en las mujeres premenopáusicas con positividad de receptores hormonales consigue reducir el riesgo de recurrencia un 30% y el de muerte un 24%, describiendo además que este beneficio es independiente de la administración de quimioterapia.

Aunque la duración estándar son 5 años, el estudio ATLAS¹⁰⁸ plantea un beneficio añadido en la recurrencia con la continuación del tratamiento durante más de 5 años; hasta disponer de datos más definitivos, podría considerarse como una opción en pacientes de alto riesgo (afectación ganglionar extensa) que continúan siendo premenopáusicas tras este período.

La supresión de la función ovárica es la segunda línea de tratamiento en estas pacientes y puede obtenerse mediante análogos LHRH (*Luteinizing Hormone-Releasing Hormone*) de forma reversible o mediante ooforectomía si se precisa bloqueo definitivo.

El beneficio de las tres líneas de tratamiento conjuntas (supresión/ablación ovárica, quimioterapia y tamoxifeno) no ha sido estudiado adecuadamente, aunque parece razonable considerar la adición de la ablación/supresión ovárica en pacientes de riesgo menores de 40 años y sin amenorrea quimioinducida¹⁰⁷.

Los fármacos conocidos como inhibidores de la aromatasas no están indicados en pacientes premenopáusicas; aunque disminuyen la cantidad de estrógenos circulantes en mujeres menopáusicas, en presencia de actividad ovárica residual, tienen una actividad subóptima e incluso estimuladora, debiendo estar establecida la menopausia antes de indicarlos¹⁰⁷.

La utilización de la supresión ovárica con inhibidores de la aromatasas no constituye actualmente un tratamiento estándar en pacientes premenopáusicas y sólo debería utilizarse en situaciones especiales de contraindicación a tamoxifeno como el tromboembolismo¹⁰⁷.

La introducción de inhibidores de la aromatasas en pacientes perimenopáusicas con amenorrea quimioinducida sólo debe considerarse tras asegurar la conversión a estatus menopáusico y preferiblemente tras 2, 3 ó 5 años de tamoxifeno. En esta situación debería comprobarse bioquímicamente la ausencia de recuperación de niveles de estrógenos a los pocos meses.

En pacientes con **menopausia** establecida, los inhibidores de la aromatasas (anastrozol y letrozol) disminuyen el 90% de los estrógenos circulantes y han demostrado beneficio en la supervivencia libre de enfermedad y sobre todo en la supervivencia libre de enfermedad a distancia, independientemente de la estrategia utilizada respecto a otros tratamientos (inicio, secuencia o continuación), con un perfil de toxicidad aceptable.

Tanto la Sociedad Americana de Oncología (ASCO) como el Consenso Internacional de St Gallen de 2009⁹¹ recomiendan la inclusión de un inhibidor de la aromatasas en el tratamiento adyuvante de todas las pacientes postmenopáusicas con receptores hormonales positivos, ya sea de inicio, o tras 2, 3 ó 5 años de tratamiento con tamoxifeno, manteniendo un estrecho seguimiento y aplicando medidas de prevención y tratamiento precoz de los efectos adversos más comunes (pérdida densidad mineral ósea e hiperlipemia)¹⁰⁹.

El tratamiento inicial con inhibidores de la aromatasas es particularmente beneficioso en pacientes consideradas de alto riesgo con tumores que presentan alto índice de proliferación (Ki67), alto grado histológico o afectación ganglionar. En caso de mala tolerancia a estos fármacos (40% de artralgias) puede considerarse el cambio a tamoxifeno, sobre todo a partir de los 2 años de tratamiento¹⁰⁷.

4. RECONSTRUCCIÓN DE MAMA

4.1. HISTORIA Y GENERALIDADES

Aunque los primeros intentos de reconstrucción mamaria se realizaron a finales del siglo XIX, las enseñanzas de Halsted (que realizó la primera mastectomía en 1889) impidieron que la reconstrucción mamaria se popularizara, dado que él consideraba que la cirugía plástica violaba el control local de la enfermedad (y recomendaba evitar intervenciones reconstructivas en la zona mastectomizada)⁴². Mientras que en Estados Unidos dominaban los principios establecidos por Halsted, en Europa, varios cirujanos intentaron reducir la morbilidad de la mastectomía mediante técnicas reconstructivas. Tansini describió en 1906 un colgajo constituido por piel y músculo dorsal ancho subyacente, el cual transfería inmediatamente para cerrar grandes defectos secundarios a mastectomía radical; es por ello considerado el primer cirujano en utilizar un colgajo musculocutáneo para reconstrucción mamaria¹¹⁰.

A principios del siglo XX se emplearon injertos de grasa procedentes del abdomen y regiones glúteas e injertos dermograsos o dermograsofasciales que se mostraron insuficientes para mantener el tamaño mamario deseado, debido a reabsorción parcial del componente grasa, las cicatrices inestéticas en la zona donante, necrosis grasa, calcificación, licuefacción y drenaje crónico. Todas estas técnicas fueron abandonadas con la aparición de los implantes de silicona que se popularizaron en los años 60¹¹⁰.

El tratamiento integral del cáncer de mama actual incluye la posibilidad de reconstrucción. El objetivo de la reconstrucción mamaria es conseguir una restauración anatómica, lo más parecida posible a la mama natural, con el menor sacrificio anatómico y funcional para la mujer y con un resultado lo más duradero posible.

Existen muchas técnicas para reconstruir la mama (implantes, tejidos de la propia paciente para reconstrucción autóloga y técnicas mixtas), todas válidas siempre que se indiquen de forma correcta. La elección de la técnica quirúrgica la hará el cirujano responsable en función de los deseos y expectativas de la paciente, de las condiciones físicas y del estadio de la enfermedad.

Según los criterios de W. Shaw (publicados en 1992) la reconstrucción mamaria escogida debe ser técnicamente segura con intervenciones concretas y definidas en un intervalo corto de tiempo; debe conseguir la simetría con la mama contralateral con mínima morbilidad cicatricial y funcional de la zona donante y los resultados deben ser duraderos y satisfactorios en lo referente al contorno mamario y a la consistencia¹¹¹.

La reconstrucción mamaria puede ser inmediata o diferida.

La reconstrucción inmediata es realizada en el mismo tiempo quirúrgico que la cirugía oncológica y presenta múltiples beneficios como la disminución de las secuelas psíquicas y físicas y la reducción del número de intervenciones. Si se prevé radioterapia postoperatoria

algunas técnicas como los implantes no están indicadas por el resultado estético mediocre asegurado.

La reconstrucción diferida se realiza en una intervención diferente a la cirugía oncológica, tras finalizar los tratamientos adyuvantes si fueran necesarios. El tiempo entre ambas cirugías varía en función de las características de la paciente, la necesidad de tratamiento adyuvante y la accesibilidad al Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética. El periodo suele ser de 6 meses tras finalizar la quimioterapia o de un año si se ha recibido radioterapia, aunque se individualiza cada caso sin ser necesario un patrón muy estricto.

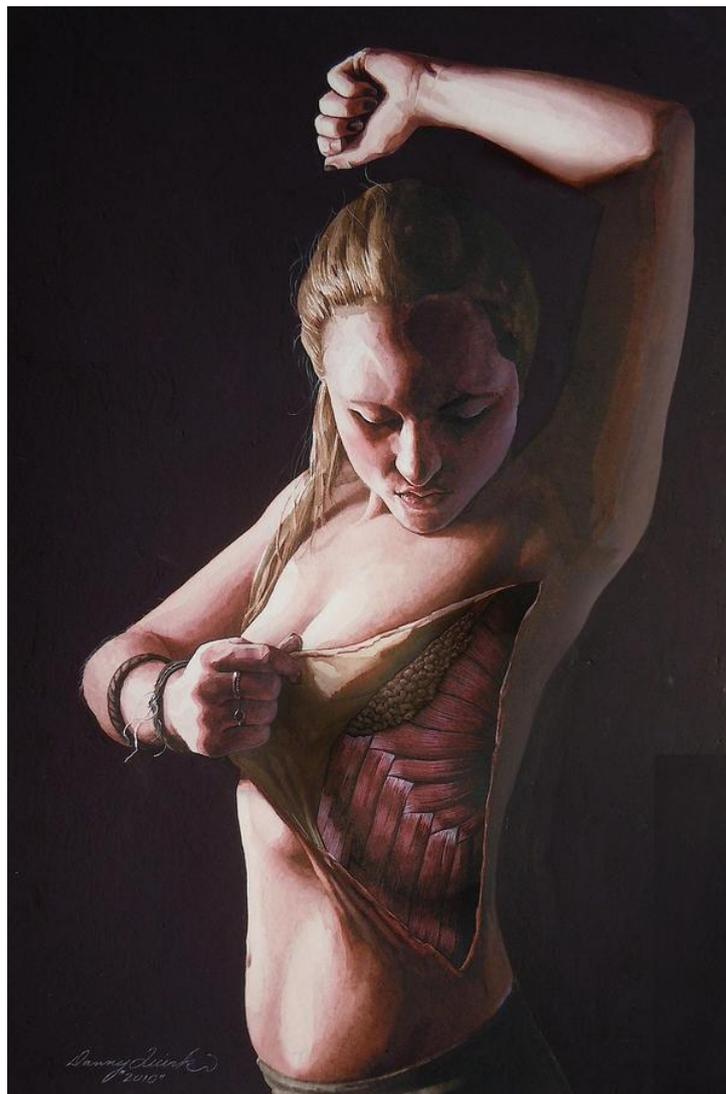


Figura 9. Autodisecciones. Danny Quirk.

Se utilizan las técnicas más adecuadas para cada paciente sin atender al momento inmediato o diferido de la reconstrucción. La neoadyuvancia o adyuvancia, el tipo de tumor, el fenotipo,

las enfermedades coexistentes y sobre todo las preferencias y expectativas determinarán la técnica quirúrgica. Esta elección debe ser tomada de forma consensuada entre la paciente y el cirujano plástico (junto con todo el equipo que forma la Unidad de Patología Mamaria) tras recibir una completa y comprensible información sobre las expectativas, limitaciones y riesgos de cada técnica.

La reconstrucción diferida es la más frecuente habitualmente por problemas de logística de los hospitales, sobre todo en los más pequeños o en aquellos con mayor carga asistencial, aunque va aumentando el número de reconstrucciones inmediatas realizadas en nuestro medio.

En Castilla y León existen cuatro Hospitales con Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética: el Complejo Asistencial Universitario de Burgos, el Complejo Asistencial Universitario de León, el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca y el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, que actúan como centros de referencia en cirugía reconstructiva de la mama¹⁴.

4.2. RECONSTRUCCIÓN CON IMPLANTES

4.2.1. HISTORIA Y DESCRIPCIÓN GENERAL. LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES (LACG)

Los implantes están en el mercado desde 1963, con gran desarrollo de la industria en los últimos años, aparición de numerosas casas comerciales y de productos diferentes.

Los implantes presentan una cubierta de elastómero de silicona que puede ser lisa o texturada (la más habitual ya que ha demostrado menor tasa de contractura capsular) y el contenido de gel de silicona, suero fisiológico o hidrogel de carboximetilcelulosa. El gel de silicona (el más frecuente) desde su reintroducción presenta una cohesividad mayor, lo que evita su difusión en caso de ruptura del recubrimiento (figura 10).

Los implantes rellenos de aceite de soja se comercializaron en España entre 1994 y 1998 y a pesar de cumplir la normativa europea, fueron retirados del mercado en 1999 tras detectarse complicaciones del tipo inflamación y malestar local¹¹⁰.

Los implantes rellenos de poliuretano comercializados a finales de los años sesenta presentaban cubierta de poliuretano y relleno de gel de silicona. Fueron desarrollados como implantes que disminuían el número de contracturas pero fueron retirados del mercado debido a que después de un intervalo variable de unos 7 años la espuma de poliuretano desaparecía, aumentando el número de contracturas y problemas asociados a estas prótesis que, además, eran especialmente difíciles de retirar. No obstante, no se notificaron efectos adversos para la salud con este tipo de implantes. En los últimos años han resurgido los implantes de poliuretano; en España se están comercializando inicialmente para los casos de contracturas recurrentes, si bien algunos grupos europeos de prestigio los están usando como primera opción, incluso en mamoplastias de aumento simple¹¹².

Los implantes salinos con cubierta de elastómero de silicona se comercializan sin el relleno, que se inyecta intraoperatoriamente a base de suero salino estéril. En Estados Unidos los implantes salinos fueron los únicos en el mercado durante muchos años (excepto en casos de ensayos clínicos) hasta que en 2006 la FDA levantó la moratoria sobre los implantes de gel de silicona, autorizando a dos marcas (Mentor® e Inamed®) su distribución⁴².



Figura 10. Tipos de implantes mamarios. Siliconerubber.es.

Tras múltiples intentos por conseguir la prótesis definitiva, en 1989 se comercializó la tercera generación de implantes de silicona con cubiertas más gruesas y gel más cohesivo, que al ser más espeso, minimizaba la migración de silicona en caso de que el implante se rompiera.

Los implantes de silicona son los más usados actualmente; las superficies texturadas y los geles altamente cohesivos han solucionado muchos de los problemas.

Existen multitud de formas (redondas, anatómicas con forma de «gota de agua» y asimétricas, utilizadas en casos de reconstrucción de defectos torácicos congénitos como el Síndrome de Poland), alturas, anchuras y proyecciones. Las más utilizadas en reconstrucción mamaria son las anatómicas y están prellenadas de gel de silicona cohesivo, con una base y proyección que se asemejen al máximo a la mama contralateral. La flexibilidad del gel de silicona aporta una mayor comodidad a las pacientes y un resultado estético más natural.

Las prótesis prellenadas de gel de silicona cuentan con autorización para su uso en la mayoría de los países. Se consideran como dispositivos médicos de clase III, lo que corresponde al nivel de riesgo más elevado, por lo que están sometidas a unas exigencias de seguridad y de rendimiento considerables (en Europa, deben cumplir con la Directiva n.º 2003/12/CE)⁴². Hasta el momento, ningún estudio epidemiológico ha podido establecer de forma absoluta una relación causa-efecto entre el gel de silicona y el desarrollo de una enfermedad autoinmune¹¹³ pero en los últimos años si se están reportando casos de linfoma anaplásico de células grandes (LACG) en pacientes portadoras de implantes de silicona¹¹⁴.

LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES Y PRÓTESIS

Según el último informe oficial de la FDA¹¹⁵ sobre el linfoma anaplásico de células grandes (LACG) en pacientes portadoras de implantes de silicona emitido en 2011, se ha identificado una asociación posible entre implantes de mama y el desarrollo de dicho linfoma, un tipo raro de linfoma no-Hodgkin que implica a las células del sistema inmunológico.

Según el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos aproximadamente una de cada 500.000 mujeres es diagnosticada de linfoma anaplásico de células grandes, siendo este linfoma en la mama aún más raro, aproximadamente 3 de cada 100 millones de mujeres.

El LACG se caracteriza por el crecimiento anormal de linfocitos T y la fuerte expresión de una citoquina, el receptor CD30. Puede afectar a muchas áreas del cuerpo, incluyendo los ganglios linfáticos y la piel y existen dos variantes principales reportadas en la literatura, el linfoma ALK-POSITIVO que expresa la proteína del linfoma anaplásico-kinasa y el ALK-NEGATIVO que no expresa dicha proteína.

El análisis realizado por la FDA de la literatura científica del 1 de enero de 1997 al 21 de mayo de 2010 identificó un total de 18 informes publicados que implicaban a 34 pacientes con implantes mamarios y LACG.

La mediana de tiempo de colocación de las prótesis al diagnóstico era de 8 años, con intervalo de uno a 23 años, siendo la mayor parte de las pacientes diagnosticados por seroma persistente, contractura capsular, o masas en la cápsula periprotésica. En todos los casos se encontraron células tumorales aunque típicamente no había invasión más allá de la cápsula fibrosa o de la masa de peri-implantación, es decir, no había afectación de la glándula mamaria.

El LACG se detectó en pacientes con implantes mamarios tanto por reconstrucción como por aumento estético y en cuanto al tipo de prótesis, la mayoría portaban prótesis de silicona texturadas aunque también había casos de implantes de suero salino. El CD30 era positivo en la mayoría de los tumores; sin embargo, y a diferencia del LACG sistémico que puede ser ALK-positivo o ALK-negativo, los informes que incluían esta información resultaron todos ALK-negativos.

El tratamiento fue documentado en 20 pacientes, siendo el más frecuente el explante, complementado en algunos casos con radioterapia y/o quimioterapia y en general, los resultados fueron más favorables de lo esperado para un LACG sistémico; de los 19 casos con seguimiento, 14 pacientes estaban libres de enfermedad en el último control. Sin embargo, la mayor parte de casos fueron diagnosticados en etapas tempranas de la enfermedad y el tiempo de evolución todavía es limitado.

En resumen, la FDA advierte que existe una asociación posible entre implantes mamarios y linfoma anaplásico de células grandes. Aunque la incidencia es muy baja, ciertos factores sugieren que la presencia de LACG en pacientes con prótesis no es mera coincidencia.

En el momento actual no es posible identificar un tipo específico de implante asociado (silicona o suero salino) con riesgo inferior o más alto de desarrollar LACG.

Tampoco la razón de la implantación (reconstrucción o aumento estético) está asociada con un riesgo menor o mayor. En cuanto a la superficie del implante, parece que las prótesis texturadas tienen mayor presencia, aunque en la mayoría de los casos reportados no se recoge esta información, por tanto, la FDA no puede determinar si el LACG aparece con más o menos frecuencia en mujeres con implantes texturados o lisos.

Existe incertidumbre sobre la verdadera causa de LACG en mujeres con implantes mamarios; basándose en la información disponible, no es posible confirmar con certeza estadística que los implantes causen LACG ya que es un tumor raro y más en pacientes con implantes. La FDA continúa estudiando tanto la incidencia real como las características patológicas y los rasgos clínicos de LACG en mujeres con implantes mamarios.

No se recomienda el retiro profiláctico de las prótesis en pacientes sin síntomas u otra anomalía. Cuando exista sospecha se tomarán muestras del seroma y de la cápsula periprotésica y se enviarán para estudio anatomo-patológico.

En caso de confirmación se indicará el tratamiento más adecuado según la decisión del equipo multidisciplinar; dado el bajo número de casos en el mundo no hay ningún protocolo general de tratamiento establecido.

4.2.2. TÉCNICAS RECONSTRUCTIVAS CON IMPLANTES

Para la reconstrucción mamaria se utilizan diferentes dispositivos y técnicas.

Implantes mamarios directos

Cuando los colgajos cutáneos tras la mastectomía son de buena calidad se pueden implantar prótesis mamarias de forma inmediata. Es una técnica con indicaciones limitadas; aunque permite la reconstrucción en un solo tiempo, tiene riesgo elevado de extrusión del implante (a pesar de introducir la prótesis en el bolsillo subpectoral, éste no cubre por completo el polo inferior, quedando la prótesis en su zona más caudal inmediatamente bajo la piel); define pobremente el surco submamario y parece tener una mayor incidencia de contractura capsular. Su indicación más habitual en el pasado era la mastectomía reductora de riesgo con reconstrucción inmediata. En la actualidad, el conocimiento de la evolución mediocre de esta forma de reconstrucción ha hecho que su indicación disminuya de manera importante.

Prótesis-expansora tipo Becker 35

Descrito por Becker en 1984¹¹⁶ como un expansor permanente, el mayor beneficio del mismo es que permite ahorrar un tiempo quirúrgico al considerarse definitivo, una vez obtenido el volumen deseado. Bajo la cubierta existe un compartimento externo, relleno de gel de silicona, y uno interno que se va llenando con suero salino a través de una válvula remota. Alcanzado el volumen deseado, la válvula se retira mediante un procedimiento quirúrgico ambulatorio. Actualmente existen en el mercado modelos de similares características con válvulas integradas, lo que también ahorra este segundo procedimiento.

La prótesis expansora Becker 35, al igual que el implante directo, permite la reconstrucción en un solo tiempo quirúrgico pero tiene menor riesgo de extrusión, dado que el cierre de la piel se consigue con menor tensión. Existen en el mercado varias opciones, redondas y anatómicas, texturadas, con múltiples tamaños y diseños para satisfacer las necesidades individuales de cada paciente.

Al igual que la prótesis directa es una técnica que tiene unas indicaciones limitadas ya que los resultados a medio y largo plazo son pobres

Expansión tisular

Los expansores son prótesis temporales consistentes en una envoltura de silicona vacía con un mecanismo valvular integrado a través del cual se inyecta suero fisiológico a intervalos regulares hasta conseguir el volumen de expansión deseado (figura 11).

La expansión tisular sigue siendo el método más frecuentemente usado en reconstrucción mamaria, especialmente en pacientes no radiadas. En Estados Unidos la reconstrucción con expansor tisular y prótesis se sitúa a la cabeza de los procesos reconstructivos mamarios, suponiendo un 70% de todos ellos¹¹⁷.

No obstante, dichos datos proceden del sistema sanitario norteamericano, en su mayor parte privado, con el sesgo que ello conlleva¹¹⁸. En nuestro entorno y en el contexto de una sanidad pública, el uso de tejido autólogo sigue aumentando su frecuencia.

La técnica de expansión se basa en colocar el implante vacío con la válvula a la que se puede acceder de manera percutánea. Se coloca el expansor en el primer tiempo quirúrgico y se procede al llenado intraoperatorio, al menos de forma parcial, si la calidad de los colgajos cutáneos y musculares que cubren el expansor lo permiten. A las 2-3 semanas, en función del estado de los tejidos y la cicatriz, se inicia el proceso de expansión que finaliza en 3-6 meses. Tras un periodo de 2 ó 3 meses más que permite la estabilización de los tejidos se realiza la segunda intervención de recambio del expansor por el implante definitivo. En muchas ocasiones este tiempo quirúrgico se acompaña de un ajuste morfológico del contorno mamario mediante la liberación de aquellas zonas en que la expansión no ha sido satisfactoria (capsulotomía). La simetrización de la mama contralateral puede realizarse en el primer tiempo o en tiempos sucesivos.

Como complemento a la expansión se puede utilizar injerto de grasa autóloga (*lipofilling*) que moldea pequeños defectos de contorno y aumenta el grosor del tejido en la mama reconstruida con prótesis (sobre todo en casos de radioterapia o de colgajos cutáneos finos). También puede sustituir al implante definitivo en caso de precisar radioterapia tras una reconstrucción inmediata¹¹⁹ y utilizarse para simetrizar la mama sana.

La técnica de expansión y sustitución por la prótesis definitiva presenta ventajas importantes ya que ambas son intervenciones sencillas, rápidas y fiables que no añaden cicatrices nuevas (puesto que se utiliza la cicatriz de mastectomía previa), manejan el tejido propio de la zona con características similares en cuanto a color y textura, permiten una rápida recuperación con breve estancia hospitalaria y son muy útiles en casos de reconstrucción bilateral (consiguiendo de forma más sencilla la simetría) y en pacientes con mamas de pequeño volumen¹²⁰.

Las limitaciones de esta técnica reconstructiva vienen dadas por la dificultad para conseguir una ptosis glandular normal con sensación de frialdad en la zona, sobre todo en pacientes delgadas, y tacto diferente a la mama contralateral. La contractura capsular asociada a la radioterapia y la temporalidad del resultado, que no acompañará a los cambios que sufra la mama contralateral, hacen que la expansión-prótesis no estén indicados en todos los casos.

Para disminuir al mínimo las posibles complicaciones los implantes no deberían ser utilizados en casos de ausencia o alteración del músculo pectoral mayor, en alteraciones del tejido conectivo, en pacientes delgadas de piel muy fina y en aquellas que hayan recibido o vayan a recibir radioterapia. El hábito tabáquico (con buena calidad de la piel) y las mamas de gran volumen serían contraindicaciones relativas, ya que se puede realizar una mamoplastia de reducción contralateral. En todos estos subgrupos las complicaciones son más frecuentes: desde la posible insatisfacción estética de aquellas pacientes con mamas grandes, a mayores porcentajes de seroma, dificultades de expansión, contractura capsular, infección del implante o extrusión del mismo.

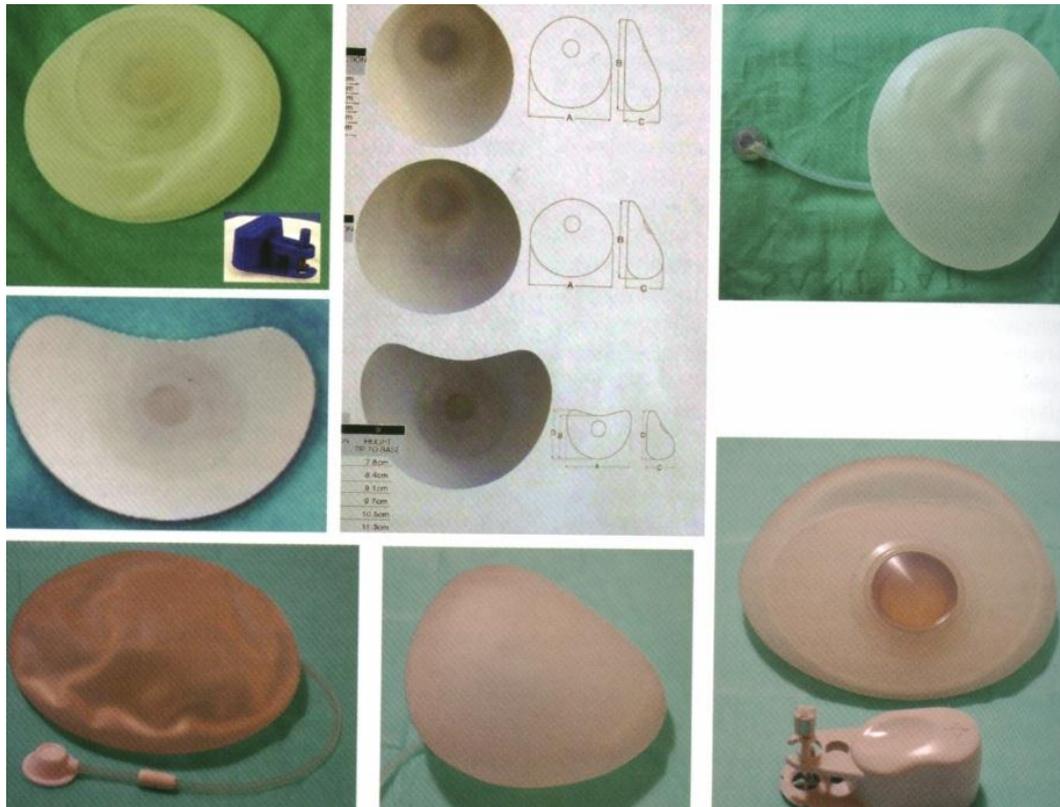


Figura 11. Tipos de expansores (válvula integrada y remota). Prótesis expansora Becker 35.

4.2.3. COMPLICACIONES DE LOS IMPLANTES

Las complicaciones inmediatas más frecuentes son:

Infección. Cuando aparece esta complicación es obligatoria la administración de profilaxis antibiótica sistémica y el explante de la prótesis. Se deben esperar 6 meses para poder plantear una nueva reconstrucción protésica.

Extrusión. La causa más habitual es la existencia de radioterapia previa con tejido de mala calidad. También obliga a retirar la prótesis o a la realización urgente de un colgajo de cobertura protésica (figura 12).

Hematoma. A pesar de la cuidadosa hemostasia y de la colocación de un drenaje aspirativo en ocasiones aparece un hematoma que si es de pequeña cuantía se vigila hasta su completa reabsorción, pero que en caso de tener un volumen importante, obliga a realizar una nueva

intervención para su evacuación. Tras el drenaje puede colocarse de nuevo la prótesis. Un hematoma no drenado favorece la aparición de contractura capsular.

Seroma. El acúmulo de líquido periprotésico es una condición frecuente que habitualmente no precisa de ninguna actuación; si la mama cobra un volumen importante se drena mediante punción guiada con ecografía y si es de aparición tardía, es recomendable el análisis anatómico y microbiológico del contenido.

Dehiscencia de cicatrices. Es una complicación menor (excepto si hay extrusión) que se solventa con tratamiento conservador mediante curas tópicas.

Las complicaciones tardías son:

Contractura capsular. Alrededor de la prótesis siempre se forma una cicatriz-cápsula que en condiciones normales es delgada y flexible, de modo que no modifica ni la forma ni la consistencia de la prótesis. Cuando la cápsula adquiere mayor grosor puede dar lugar a la compresión de la prótesis con cambio de forma y aspecto de menor volumen, ascenso en la pared torácica respecto a su localización inicial, consistencia dura e incluso dolor mamario (figura 13).

La clasificación de la contractura capsular de Baker¹²¹ define cuatro estados:

- Grado I: apariencia normal blanda y natural.
- Grado II: apariencia normal, aunque firmeza palpable.
- Grado III: firme con distorsión visible.
- Grado IV: distorsión esférica obvia, retracción máxima y dolorosa.

Esta retracción puede ser de progresión más o menos rápida pero es imprevisible y provoca molestias en el 20-30% de los casos, lo que justifica una reintervención quirúrgica (capsulotomía, sustitución o retirada de la prótesis). Las prótesis texturadas parecen disminuir la contractura capsular por modificación de la disposición de las fibras de colágeno y los miofibroblastos alrededor del implante.

Rotura. La rotura de un expansor (relleno en mayor o menor cuantía de suero salino) da lugar a un aplanamiento rápido de la mama con disminución del volumen. La sustitución del dispositivo debe realizarse enseguida para limitar la retracción del compartimento expandido. La rotura de una prótesis de silicona puede pasar desapercibida pero habitualmente produce cambios en la forma de la mama y signos inflamatorios locales. La ecografía será la primera prueba de imagen ante la sospecha de rotura y la resonancia magnética nuclear dará el diagnóstico de confirmación. El tratamiento consiste en la extracción del implante roto y la sustitución por otro o por un colgajo de relleno.

Asimetría mamaria. Los implantes proporcionan un resultado satisfactorio inmediato pero a largo plazo no sufren los mismos cambios que la mama contralateral como ptosis o aumento/disminución del volumen, por lo que previsiblemente precisarán recambio.

En resumen, la utilización de implantes (con/sin expansión previa) es el método más sencillo y el que se realiza con mayor frecuencia en la reconstrucción mamaria. Requiere una información preoperatoria rigurosa y una vigilancia periódica ya que presenta múltiples complicaciones¹²².



Figura 12. Fístula y extrusión.



Figura 13. Contractura capsular.

4.3. RECONSTRUCCIÓN CON TEJIDO AUTÓLOGO

La reconstrucción con tejido de la propia paciente se utiliza fundamentalmente en casos de radioterapia previa (o en previsión de recibirla) y si la calidad de la piel, a pesar de no estar radiada, no es adecuada. También está indicada en pacientes que desean una reconstrucción definitiva, evitando en lo posible recambios protésicos futuros y en casos de fracaso de otras técnicas.

4.3.1. RECONSTRUCCIÓN MAMARIA CON COLGAJOS PEDICULADOS

En la literatura están descritos múltiples colgajos destinados a la reconstrucción mamaria. Se describen a continuación los más frecuentemente utilizados.

4.3.1.1. Reconstrucción con colgajo de músculo recto anterior del abdomen (TRAM)

La técnica del colgajo TRAM (*Transverse Rectus Abdominis Musculocutaneous*) fue introducido en 1982 por Hartrampf¹²³. Es un colgajo musculocutáneo en isla del músculo recto abdominal orientado transversalmente, pediculado y basado en los vasos epigástricos superiores (figura 14).

El TRAM utiliza el exceso de piel y grasa infraumbilical junto con el músculo recto anterior, trasladándolo al tórax mediante un túnel subcutáneo. El músculo se secciona en la parte inferior para poder ser desplazado y una vez transferido al tórax, el tejido se remodela para crear la nueva mama. La pared abdominal con defecto muscular precisa entonces de reconstrucción mediante una malla sintética de refuerzo. A pesar de ello, la pérdida muscular puede limitar la actividad física del abdomen.

Existe la variante de colgajo TRAM libre en la que se extirpa igualmente piel, grasa y parte de la musculatura abdominal, pero a diferencia del pediculado, el tejido se transfiere libremente al tórax y se anastomosa mediante microcirugía a vasos receptores locales; presenta inconvenientes similares al TRAM pediculado aunque la cantidad de músculo sacrificada es menor.

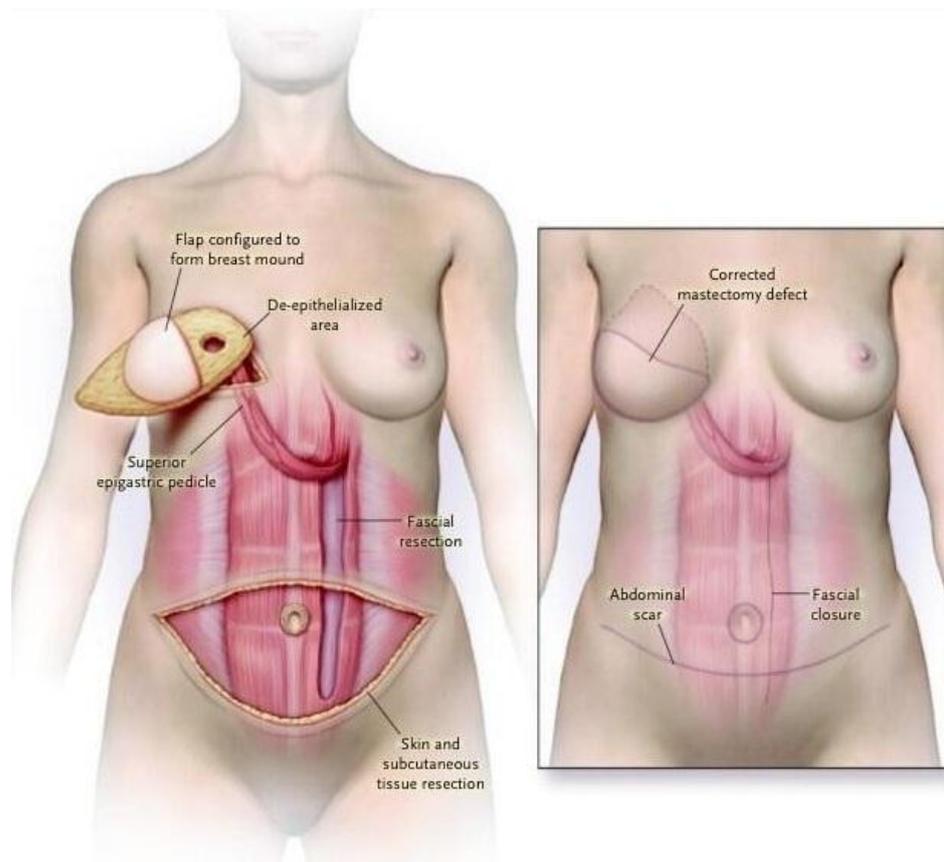


Figura 14. Reconstrucción mamaria con colgajo TRAM. *The New England Journal of Medicine.*

Una de las ventajas del TRAM reside en que dada la gran cantidad de tejido que transfiere, no precisa de la utilización de prótesis complementaria. Además, proporciona una reconstrucción duradera en el tiempo con apariencia natural, que presentará las mismas modificaciones que la mama contralateral en cuanto a aumento o disminución de volumen y ptosis progresiva secundaria al paso del tiempo. Su color y textura se asemejan mucho a los de la mama natural y la cicatriz abdominal puede ocultarse mejor que la dorsal (al tiempo que aporta a la paciente los beneficios estéticos de la abdominoplastia).

Entre los inconvenientes destaca la importante debilidad de la pared abdominal con el consecuente riesgo de hernia¹²⁴. Esta desventaja se evita con el uso de mallas que permiten el correcto cierre y continencia de dicha pared.

Otros inconvenientes serían el riesgo de necrosis del colgajo (por utilizar el pedículo axial epigástrico superior que no es el dominante, figura 15) y la imposibilidad para su uso en ausencia de exceso dermograso, en obesidades mórbidas o en descolgamiento excesivo.

La existencia previa de cicatrices abdominales superiores transversas, el hábito tabáquico importante y el daño del pedículo mamario interno por cirugía o radioterapia serían otros casos de contraindicación.

El colgajo TRAM está indicado siempre que se desee reconstruir el relieve mamario cuando la mama contralateral es ptósica o voluminosa (evitando así la mamoplastia de reducción para conseguir la simetría), en casos de agenesia congénita de componentes de la pared torácica (aportando volumen), en pacientes que precisen la reproducción del pliegue axilar anterior, tras mastectomía subcutánea o radical (aportando volumen y piel en su caso) y en pacientes con tejido radiado de mala calidad, aportando no sólo cantidad, sino una calidad tisular que se aproxima en gran medida a las del tejido glándulo-graso mamario original.



Figura 15. A) Necrosis parcial de TRAM. B) Necrosis total de TRAM. Complicaciones en el uso del colgajo TRAM pediculado para reconstrucción mamaria por cáncer. Rev Latinoam Cir Plast. 2013; 39(4): 381-391.

4.3.1.2. Reconstrucción con colgajo de músculo dorsal ancho

El colgajo miocutáneo de dorsal ancho fue originalmente descrito por Tansini en 1906 (citado por Escudero¹¹⁰) y popularizado por Bostwick, Vasconez, y Jurkiewicz en 1978¹²⁵ (figura 16). Este músculo posee una vascularización tipo V de Mathes y Nahai con un pedículo vascular dominante y varios pedículos secundarios segmentarios.

Es utilizado en todo tipo de reconstrucciones, no sólo de mama, sino también de miembro superior, miembro inferior, cabeza y otras localizaciones. Esto es debido a la constancia del mismo y a la longitud de su pedículo, que lo colocan dentro de los músculos más usados para la reconstrucción como colgajo pediculado y como colgajo libre, lo que le proporciona una gran versatilidad.

El más utilizado en la práctica clínica es el colgajo de pedículo proximal (principal) aun cuando el colgajo de dorsal ancho de pedículo distal sea posible a través de los vasos perforantes paravertebrales.

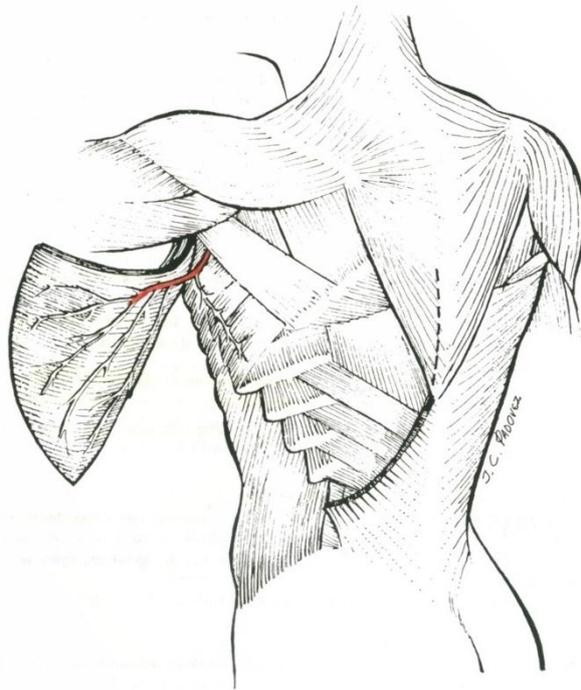


Figura 16. Anatomía del músculo dorsal ancho. Colgajos musculares y musculocutáneos. Vasconez, L. 1982; Pag. 35.

Cualquier paciente mastectomizada con dorsal ancho competente es candidata a ser reconstruida mediante esta técnica autóloga. El músculo dorsal ancho ipsilateral a la mama extirpada es transpuesto hacia la pared anterior del tórax, con o sin isla cutánea suprayacente (si bien es más frecuente su diseño con isla cutánea), utilizándolo como colgajo pediculado. Puede emplearse tanto en la reconstrucción mamaria inmediata como diferida.

El diseño de la isla cutánea es variable, horizontal a lo largo de la línea del sujetador que permite que la cicatriz quede oculta por el mismo y oblicuo, con cicatriz no visible en traje de baño. La orientación oblicua siguiendo las líneas descritas por Langer proporcionará la mejor cicatriz, si bien puede precisar una disección muscular más amplia en la zona del origen del músculo. Algunos grupos de trabajo diseñan la isla con una orientación vertical pura, cercana al borde anterior del músculo dorsal ancho, lo que permite que la cicatriz no sea visible con el brazo en reposo.

Para conseguir el volumen y proyección adecuados es preciso asociar al colgajo de dorsal ancho una prótesis (con/sin expansión previa) o un injerto de grasa autólogo (si no se desea implante) que se realizará en uno o varios tiempos.

El plano de colocación de la prótesis variará dependiendo del estado de los tejidos, del bolsillo mamario y de las cualidades del músculo dorsal ancho. Existen múltiples variantes que permiten poder individualizar la técnica en función de cada paciente. La prótesis se puede cubrir por un bolsillo formado por la unión del músculo pectoral mayor y el dorsal ancho, descansando sobre el pectoral menor y la parrilla costal, o puede quedar cubierta sólo por el dorsal ancho, dejando el pectoral mayor sin disecar, entre otras opciones.

La técnica se inicia con el diseño y marcaje preoperatorios con la paciente de pie y las manos sobre las caderas, ubicando la isla cutánea de forma oblicua u horizontal para que quede oculta bajo la ropa interior (figura 17).

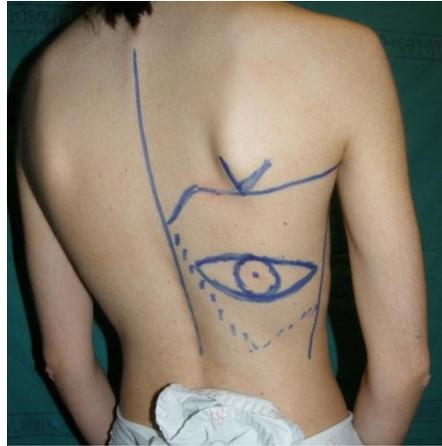


Figura 17. Marcaje de colgajo de dorsal ancho.

Se diseña el colgajo musculocutáneo en bloque, comenzando por la isla cutánea y levantando posteriormente la superficie muscular requerida (figura 18 A). Si es preciso, el colgajo se desinserta del tendón que lo une a la diáfisis humeral, maniobra que evita el abultamiento excesivo de la zona axilar. El pedículo tóraco-dorsal se localiza siguiendo el pedículo del músculo serrato mayor, identificado al disecar el borde anterior del dorsal (figura 18 B). Algunos autores promueven el aislamiento y sección del nervio tóraco-dorsal para evitar contracturas musculares posteriores (si ello no supone riesgo de daño a la fuente vascular). Se realiza la transposición del colgajo a la zona anterior del tórax (mediante tunelización subcutánea bajo el área axilar) y tras el cierre por planos de disección de la espalda se procede a la colocación de la paciente en decúbito supino para finalizar la intervención con el ajuste del colgajo y la ubicación de la prótesis o expansor según los requerimientos de volumen¹²⁶.



Figura 18. A) Disección isla cutánea. B) Pedículo por transiluminación.

El colgajo de músculo dorsal ancho es de fácil obtención y disección, con gran fiabilidad e índice de necrosis total inferior al 1%. Otras ventajas son la constancia anatómica y adecuada longitud de su pedículo, la posibilidad de uso como colgajo muscular o musculocutáneo, pediculado o libre, su gran tamaño y la escasez de secuelas en la movilidad del hombro, con repercusión poco significativa en la vida profesional así como en la actividad deportiva.

Como principales inconvenientes, este colgajo requiere del reposicionamiento de la paciente durante el acto operatorio, lo que imposibilita la coordinación simultánea de dos equipos operatorios; la isla cutánea es de diferente color y tanto la piel como el tejido subcutáneo tienen una textura más gruesa, la cicatriz de la zona donante puede ser de mala calidad o ensancharse demasiado, puede existir asimetría del contorno de la espalda con prominencia de las últimas costillas anormalmente visible y deformación en forma de hendidura, posibles desviaciones raquídeas de tipo escoliosis tras grandes extracciones musculares en personas de menos de veinte años, pérdida de volumen por atrofia muscular secundaria e insuficiente aportación de tejido con necesidad de uso combinado con otras técnicas.

El dorsal ancho está indicado en pacientes radiadas en las que no es aconsejable realizar expansión tisular, si existe déficit de partes blandas, la mama contralateral es pequeña y en las pacientes con contraindicación de reconstrucción mediante colgajos abdominales.

4.3.2. RECONSTRUCCIÓN MAMARIA CON COLGAJOS LIBRES Y DE PERFORANTES

4.3.2.1. Reconstrucción con colgajo de músculo recto anterior del abdomen libre (TRAM L)

Introducido por Holmstrom¹²⁷ consiste en la transferencia microquirúrgica de un colgajo musculocutáneo transversal de músculo recto abdominal (con la piel y la grasa suprayacentes) al tórax para reconstruir una neomama; este colgajo está basado en el eje vascular epigástrico inferior profundo y requiere un pedículo vascular receptor, habitualmente el mamario interno y el árbol vascular axilar procedente de la arteria y vena subescapular.

Las ventajas con respecto al pediculado son la mejor ubicación y la posibilidad de movimiento, la mejor perfusión y vascularización (ya que el pedículo epigástrico inferior profundo es el dominante en la perfusión del tejido abdominal), el menor índice de necrosis grasa y los mejores resultados potenciales.

Los principales inconvenientes radican en la necesidad de formación del equipo en técnicas microquirúrgicas, la elevada dificultad técnica y tiempo operatorio y las mayores secuelas en caso de fracaso o necrosis³⁶.

La necesidad de minimizar los problemas derivados de la morbilidad en la zona donante en el TRAM libre y en pediculado, traducidos en debilidad de la pared abdominal, da paso a refinamientos progresivos de la técnica, con procedimientos conservadores del músculo (fundamentalmente de una banda lateral y sus nervios motores segmentarios) hasta alcanzar, con el colgajo DIEP, el grado máximo de conservación muscular.

4.3.2.2. Reconstrucción con colgajos de perforantes

Los avances en el conocimiento anatómico de los territorios cutáneos y el perfeccionamiento de la técnica microquirúrgica alcanzados durante los años 90¹²⁸ nos han llevado a la microcirugía basada en vasos perforantes, ofreciéndonos nuevas posibilidades de reconstrucción mamaria

Los colgajos de perforante pueden ser pediculados si el vaso no es seccionado (frecuentes en la reconstrucción de miembros) o libres, cuando el vaso es seccionado para la transposición del colgajo a tejidos distantes, siendo preciso realizar la anastomosis microquirúrgica entre los vasos donantes y los receptores. De entre los muchos colgajos de perforantes destaca por su aplicación en cirugía mamaria el DIEP (*Deep Inferior Epigastric Perforator*).

Existen multitud de trabajos que describen un mejor resultado final, con mejor resultado estético y mayor durabilidad en el tiempo cuando se emplean colgajos autólogos. Los colgajos de perforante, en los casos en los que la paciente sea una buena candidata, representan la excelencia dentro de las reconstrucciones autólogas. Mediante este tipo de colgajos se consigue transferir la piel y la grasa de la zona dadora con mínima morbilidad de dicha área donante. De ahí que los colgajos de perforante actualmente representen el presente y el futuro en la reconstrucción mamaria.

Estas técnicas presentan limitaciones ya que no todas las pacientes son buenas candidatas (hábito tabáquico, diabetes *mellitus*...), son cirugías largas y complejas, es necesario entrenamiento microquirúrgico y precisan de un equipo bien organizado capaz de solventar frecuentes complicaciones que pueden requerir cirugías urgentes para salvar la viabilidad del colgajo.

a) Colgajo DIEP

El DIEP (*Deep Inferior Epigastric Perforator*) es en la actualidad es el colgajo de perforantes de primera elección para la reconstrucción mamaria. La primera referencia bibliográfica sobre el colgajo DIEP la hallamos con Koshima ¹²⁹ que en 1992 reporta su experiencia con un colgajo basado en los vasos epigástricos inferiores profundos sin músculo recto abdominal para la reconstrucción de una extremidad inferior. Pero no será hasta mitad de los años 90 cuando un grupo de cirujanos plásticos de USA encabezados por Robert Allen¹²⁸ comienzan a introducir el DIEP en la reconstrucción mamaria. La técnica operatoria se resume en la extracción de un colgajo transversal abdominal, exclusivamente dermograso (sin músculo), basado en las perforantes musculocutáneas de los vasos epigástricos inferiores profundos, con menor debilidad de la pared abdominal y por tanto, menor morbilidad en la zona donante.

El tejido abdominal se traslada al tórax y se revasculariza mediante anastomosis microquirúrgica a los vasos mamarios internos o a los tóracodorsales. Los vasos perforantes se preseleccionan mediante TAC de multidetectores, que permite conocer preoperatoriamente la o las perforantes con mayor diámetro y mejor recorrido, visualizar el trayecto intramuscular de la mismas y obtener información de su arborización dentro de colgajo. Todo ello mejora los tiempos operatorios dado que facilita la toma de decisiones al equipo quirúrgico¹³⁰.

La intervención comienza como en todos los casos de reconstrucción autóloga con el marcaje preoperatorio con la paciente de pie (figura 19). Tras la anestesia general, dos equipos comienzan la búsqueda de los vasos, receptores en el tórax y perforantes del colgajo abdominal respectivamente. La perforante se disecciona en su trayecto a través del músculo recto abdominal hasta su origen en la arteria epigástrica inferior profunda, que será ligada cerca de su origen en la arteria iliaca externa. También se preparan una o dos venas que acompañan a la arteria en el pedículo (figura 20).

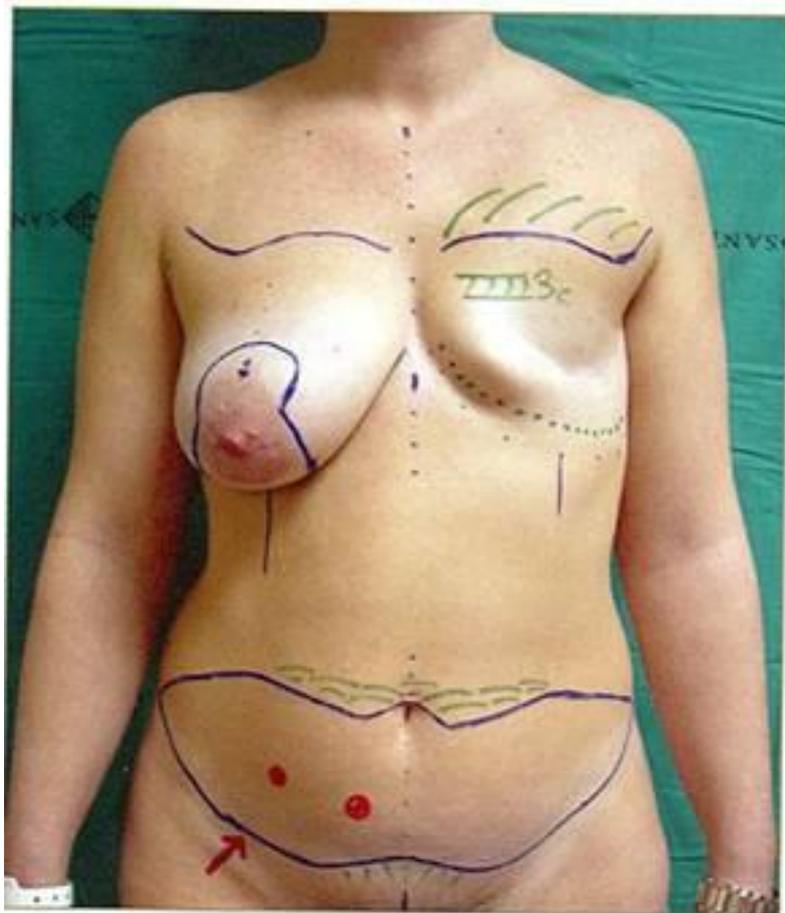


Figura 19. Marcaje preoperatorio. Reconstrucción Mamaria Mediante Colgajos Microquirúrgicos de Perforantes DIEP. Fundación Jaime Planas. Artículos científicos.

En la mayoría de los casos la anastomosis se realiza a los vasos mamarios internos, generalmente a la altura del tercer espacio intercostal. Las ventajas del pedículo mamario interno radican en su localización constante con un calibre adecuado, la fácil disección y exposición, la máxima libertad y movimiento del colgajo (para conseguir buena proyección y

contorno medial) y los cambios mínimos por radioterapia, cicatriz o fibrosis. La presión negativa del tórax beneficia el drenaje venoso del colgajo y existe menos riesgo de lesión del pedículo en casos de remodelado de la mama, especialmente en casos de reubicación del mismo para recrear el surco axilar anterior.

Si los vasos mamaros internos estuvieran deteriorados o ausentes por cirugías previas, se utilizan los vasos tóracodorsales.

Las desventajas del sistema vascular mamario interno con respecto al sistema vascular axilar son el riesgo de neumotórax, vena mamaria interna fina y de pared frágil, dificultades de la sutura microquirúrgica por el movimiento torácico durante la respiración (desventaja menor ya que la habilidad técnica del cirujano sorteará fácilmente esta dificultad) y la imposibilidad para utilizar la arteria mamaria interna en caso de necesidad de cirugía cardíaca (aunque la contralateral se mantiene indemne y sí podría utilizarse).

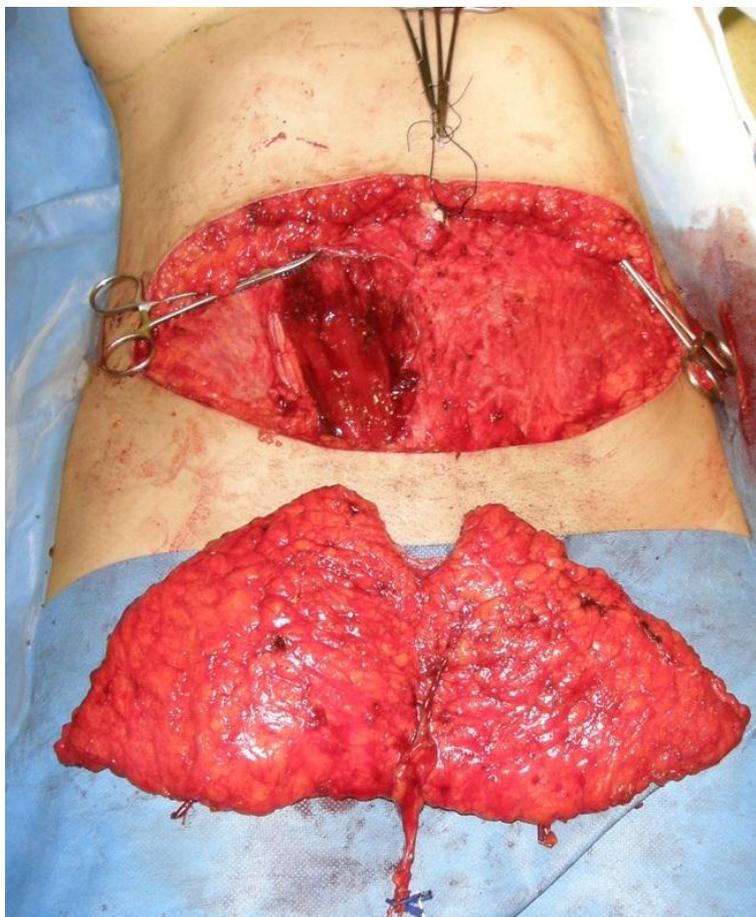


Figura 20. Colgajo autonomizado y zona dadora abdominal.

En el proceso microquirúrgico del colgajo DIEP se anastomosan al menos una arteria y una vena; si se comprueba dificultad de drenaje se anastomosa una segunda vena. El diámetro estándar de la arteria epigástrica inferior profunda es de 2-3 mm y las venas acompañantes suelen presentar un diámetro variable entre 2 y 3,5 mm, por lo que todas ellas serán anastomosis microquirúrgicas.

Entre las ventajas del DIEP destaca la gran cantidad de tejido blando bien perfundido que se transfiere, con una tasa de complicaciones similar a la de cualquier otra transferencia libre de tejido. Mínima morbilidad de la zona donante sin sacrificio de músculo, con baja incidencia de hernias tardías y eventraciones; ausencia de asimetría abdominal y umbilical (que si se dan con el TRAM), dolor postoperatorio mínimo con tiempo de hospitalización menor y reincorporación más rápida a actividad laboral y física, lo que conlleva menor coste social y sanitario.

Las indicaciones del DIEP se resumen de forma sencilla: toda paciente mastectomizada o con fallo de otra técnica reconstructiva es candidata.

La única contraindicación absoluta para un colgajo DIEP hoy en día es tener realizada una abdominoplastia previa, pues las perforantes han sido seccionadas⁴². Contraindicaciones relativas serían el tabaquismo y la diabetes *mellitus*, así como la delgadez excesiva.

b) Colgajo SIEA

El SIEA (*Superficial Inferior Epigastric Artery*) fue descrito por Grotting en 1991¹³¹ y se basa en un colgajo abdominal de perforantes de la arteria epigástrica inferior superficial.

Como ventajas, proporciona un tejido adecuado en cantidad y volumen para la reconstrucción mamaria y causa menor morbilidad aún que el colgajo DIEP, ya que evita disecar las perforantes a través del músculo recto abdominal (y por tanto, preserva íntegras la fascia, el músculo, el aporte vascular y su innervación motora).

Sus inconvenientes principales son la inconstancia del calibre adecuado de los vasos (el diámetro arterial externo debe tener como mínimo 1,5 mm), la ausencia ocasional de la arteria epigástrica inferior superficial (en un porcentaje elevado de casos este pedículo no tendrá entidad suficiente como para nutrir todo el colgajo¹³²) y la limitación de uso a un hemiabdomen, ya que no contiene vasos que crucen la línea media¹³³.

c) Colgajo TMG

El TMG (*Transverse Musculocutaneous Gracilis*) es un colgajo miocutáneo transversal de músculo *gracilis* con una isla cutánea diseñada en la cara interna del muslo sobre el eje de dicho músculo (figura 21 A).

Presenta como ventajas un pedículo constante y una isla cutánea bien perfundida, la disección es rápida con disminución del tiempo quirúrgico respecto al DIEP; la secuela cicatricial es

muy similar a los procedimientos estéticos sobre la cara interna de los muslos como el *lifting* de muslos; el sacrificio del músculo *gracilis* es posible ya que es el más débil de los aductores del muslo¹³⁴ (figura 21 B); es posible el abordaje simultáneo de los campos (tórax y muslo) tanto durante la disección como en la anastomosis, sin que el cierre simultáneo de la zona donante interfiera en el proceso microquirúrgico que se lleva a cabo en el tórax (hechos que también disminuyen el tiempo operatorio).

La limitación más importante radica en que la zona interna de los muslos proporciona un volumen de tejido limitado, por lo que únicamente se pueden reconstruir mamas de pequeño o mediano tamaño. La pigmentación más intensa de la cara interna de los muslos (localizada próxima al periné) y el exceso de pilosidad de la zona transferida son otras desventajas menores.

El TMG está indicado en reconstrucción mamaria unilateral o bilateral de pacientes delgadas, con mamas de pequeño tamaño o moderado en las que no se pueden utilizar colgajos abdominales y para evitar la colocación de implante en mastectomía reductora de riesgo con reconstrucción inmediata¹³⁵.

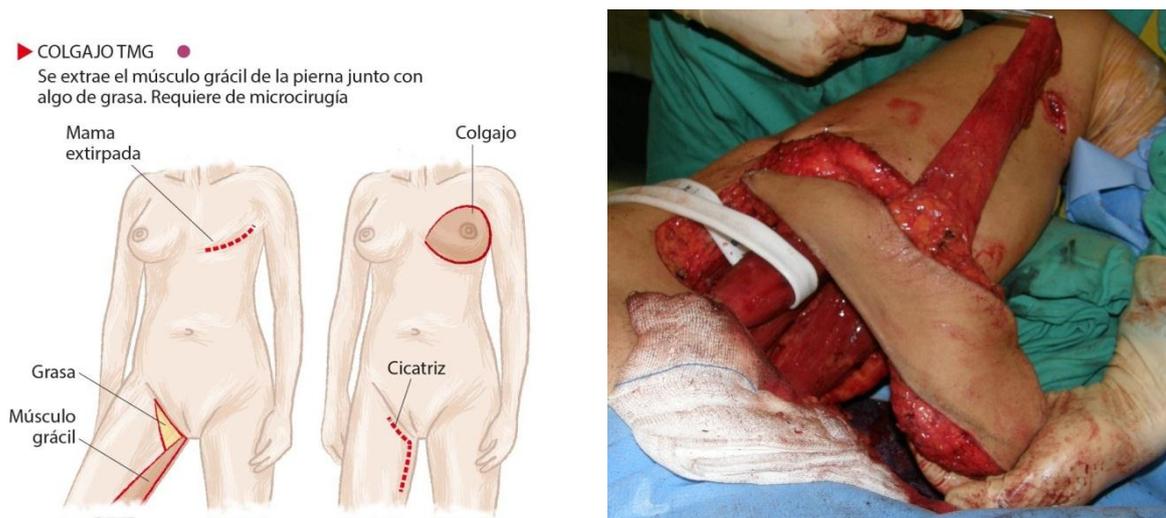


Figura 21. A) Esquema de colgajo TMG. Infográfico 2012. Clínica Universidad de Navarra. B) Disección del colgajo.

d) Colgajo S-GAP

Como último colgajo de perforantes, el S-GAP libre es un colgajo dermograso basado en las perforantes musculocutáneas de los vasos glúteos superiores (figura 22). Utilizado por numerosos grupos como alternativa a los casos en que existe contraindicación de

reconstrucción mediante colgajos abdominales, sus principales inconvenientes estriban en el pedículo vascular corto, la morbilidad de la cicatriz en la zona donante, la peor calidad y consistencia de la piel y la grasa respecto al tejido abdominal y la imposibilidad de coordinar la actividad simultánea de los dos equipos quirúrgicos (en los colgajos de la región glútea es preciso cerrar primero la zona donante para, posteriormente, reposicionar a la paciente en decúbito supino y proceder a las anastomosis microquirúrgicas), con mayor tiempo quirúrgico³⁶.



Figura 22. Diseño de colgajo S-GAP. Cirugía Plástica Iberolatinoamericana. 2006; 32(4): 259-268.

4.3.3. RECONSTRUCCIÓN MAMARIA CON INJERTO LIBRE DE GRASA AUTÓLOGA (*lipofilling*)

La infiltración de tejido graso procesado supone en la actualidad una excelente opción quirúrgica para la reconstrucción mamaria. La utilización de tejido graso autólogo puede considerarse una técnica esencial para el remodelado mamario debido, entre otros factores, a su relativa fácil disponibilidad, su baja morbilidad y al tiempo de duración de los resultados¹³⁶. La técnica de Coleman¹³⁷ es probablemente la más popular, resultando efectiva tanto en los defectos mamarios como en otros procedimientos corporales.

Históricamente, los intentos de reconstrucción mediante grasa figuran entre las primeras maniobras reconstructivas mamarias; en 1987, Bircoll comunicó su experiencia en el autotrasplante de grasa a la mama, previamente lipoaspirada¹³⁸.

Posteriormente, en 2005, Spear publicó que el *lipofilling* mamario era una técnica segura que mejoraba o corregía deformidades del contorno mamario de difícil solución con otras técnicas¹³⁹.

Aunque persisten las controversias sobre el *lipofilling* y el seguimiento oncológico de estas pacientes, parece claro que el uso de esta técnica presenta muy pocas complicaciones y no interfiere en el seguimiento radiológico, si bien no hay pruebas de su seguridad en términos de recurrencia del tumor, especialmente en pacientes sometidas a cirugía conservadora o con

metástasis. Son necesarios estudios prospectivos de seguimiento a largo plazo para establecer el riesgo real; por el momento se aconseja un seguimiento estrecho de las pacientes sometidas a *lipofilling* en el contexto de reconstrucción mamaria tras neoplasia¹⁴⁰.

La técnica de lipoinfiltración está en clara expansión, la grasa está considerada como un relleno ideal, ya que es blanda, no alergénica, disponible en cantidad variable y fácilmente trasplantable con mínima morbilidad. La grasa se extrae mediante liposucción del abdomen, la cara interna o externa de los muslos, de los flancos o de la cara interna de la rodilla, áreas con grasa no fibrosa.

Existen varios métodos de procesado de la grasa antes de su inyección: lavado, filtración, centrifugado y sedimentación.

La supervivencia del injerto de grasa depende de la difusión de nutrientes desde los capilares cercanos y del plano tisular dónde son alojados los injertos; el plano supramuscular parece ser el mejor sitio de emplazamiento comparado con el plano subcutáneo o submuscular debido al mayor número de perforantes en este plano¹³⁹.

Los principales inconvenientes de esta técnica vienen dados por la necesidad de realizar múltiples procedimientos, si bien éstos son de corta duración y con una mínima morbilidad postoperatoria y por la reabsorción de los injertos grasos durante los primeros meses de postoperatorio¹⁴¹.

Algunas publicaciones sugieren que el uso adicional de PRP (plasma rico en plaquetas) junto a los injertos grasos puede conseguir una menor reabsorción de la grasa con permanencias de hasta el 82,5% del injerto¹³⁶.

El *lipofilling* se utiliza habitualmente como procedimiento secundario para corregir deformidades persistentes tras el procedimiento reconstructivo principal. Sólo en casos muy seleccionados será la técnica reconstructiva de primera opción.

4.4. RECONSTRUCCIÓN DEL COMPLEJO AREOLA-PEZÓN (CAP)

La creación del CAP dará el toque final a la reconstrucción, evitando el aspecto plano del montículo reconstruido y mejorando el resultado estético de manera importante.

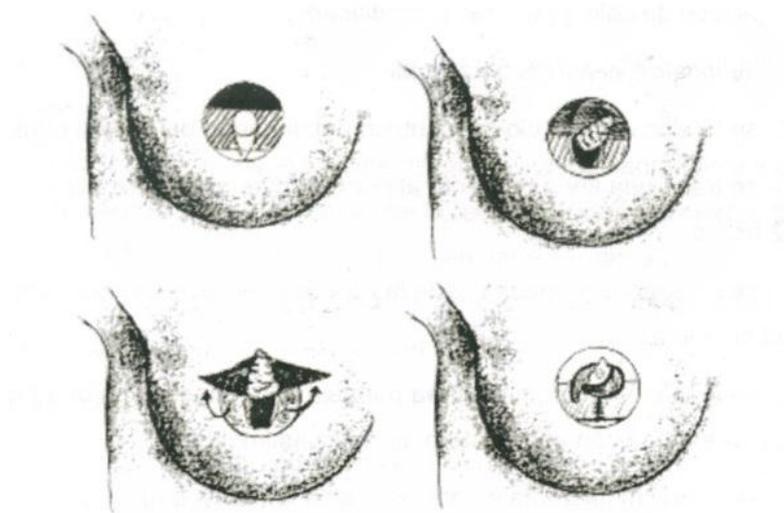
Se realiza aproximadamente 6 meses tras el último tiempo quirúrgico para permitir la estabilización de los tejidos y conseguir la mayor simetría tras alcanzarse la ptosis mamaria definitiva, tanto de la mama reconstruida como de la contralateral, si ha sido sometida a simetrización.

La reconstrucción del pezón se realiza mediante colgajos cutáneo-grasos locales y según el diseño reciben diferentes nombres: colgajo “en cometa” o de Little, “en estrella” de Anton y Hartrampf y colgajo “cilíndrico” de Thomas entre otros⁴².

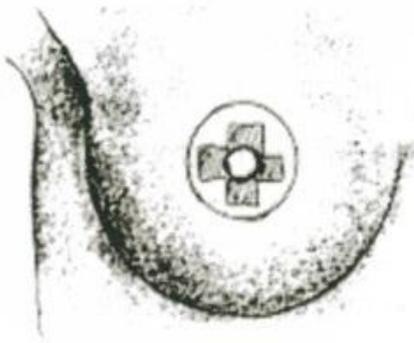
La reconstrucción de la areola precisa una piel pigmentada que se puede conseguir con tatuaje o mediante un injerto de piel de espesor completo, obtenido del área inguinal adyacente a los labios mayores; esta piel genital presenta mayor pigmentación de forma natural.

El tatuaje conseguirá un resultado más exacto del color de la areola respecto a la contralateral, el inconveniente reside en la no disponibilidad de instrumental adecuado en la mayoría de los centros públicos, lo que obliga al paciente a costearlo.

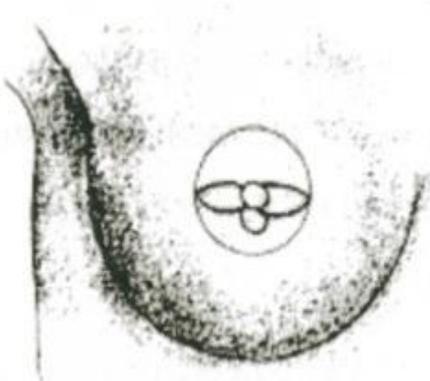
El injerto por su parte supone una herida y cicatriz sobreañadidas, además de presentar un blanqueamiento progresivo. Sin embargo, se realiza de forma gratuita y simultánea con la reconstrucción del pezón. En la figura 23 se muestran diferentes colgajos para la reconstrucción del pezón.



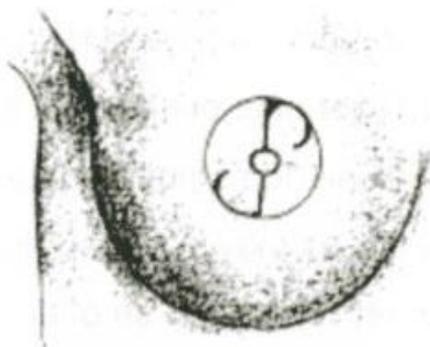
a) Colgajo " en raya" modificado.



b) Colgajo en "Cruz de malta".



c) Colgajo en " Flor de Lis".



d) Colgajo en "Ying-yang".

Figura 23. Colgajos locales para reconstrucción del pezón. Reconstrucción mamaria inmediata y diferida. Tronco, extremidad inferior y malformaciones congénitas. Manual SECPRE. Pag.23.

II. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer occidental y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer.

Asociado al tratamiento de la neoplasia existe la posibilidad de reconstrucción de la mama, ya sea total o parcial y de forma inmediata o diferida, existiendo en la actualidad Unidades de Patología Mamaria, tanto en el sector público como en el privado, generalmente integradas por profesionales de diferentes especialidades (Cirugía General y Aparato Digestivo, Ginecología y Obstetricia, Radiodiagnóstico, Oncología Médica y Radioterápica, Anatomía Patológica, Cirugía Plástica, Reparadora y Estética, Medicina Nuclear, Rehabilitación, Cuidados Paliativos y Hospital de Día) que favorecen el tratamiento multidisciplinar de la enfermedad para ofrecer a la paciente, además de la curación de su enfermedad, la pronta restauración de la imagen corporal y la capacidad de superar el grave trauma psicológico que puede generar tanto el diagnóstico de cáncer como la mutilación en muchos casos de tan importante área corporal femenina.

Desde los años 80 es notorio el incremento en la demanda de procesos reconstructivos asociados a la patología que se trata debido, entre otros factores, a la gran difusión de las técnicas de reconstrucción entre la población y a las nuevas tecnologías que permiten a las pacientes acceder de forma sencilla a dichos tratamientos.

Los Servicios de Cirugía Plástica soportan una importante carga asistencial asociada a la reconstrucción mamaria, tanto a nivel de consultas externas a modo de información y burocracia como de listas de espera quirúrgica y de utilización de los recursos materiales y humanos (quirófano, hospitalización, rehabilitación...). El buen uso de estos recursos es un trabajo de todos y más en nuestro medio con una sanidad pública saturada que precisa optimizar los procesos en términos de coste-eficacia-beneficio.

Las diferentes publicaciones sobre reconstrucción mamaria dan a conocer al profesional los resultados obtenidos en los diferentes centros y ayudan a comparar, meditar y elegir la mejor opción en su práctica diaria.

Durante los últimos diez años las publicaciones internacionales se han centrado en analizar los resultados estéticos de la reconstrucción a corto plazo y principalmente el nivel de satisfacción de las pacientes; el número de estudios sobre resultados clínicos tras reconstrucción mamaria es muy inferior, siendo además y por lo general poco fiables por su deficiente rigor metodológico. No olvidemos además que Estados Unidos es la fuente principal de literatura, con un sistema de salud muy diferente al nuestro y una población socioculturalmente distinta a la europea, lo que hace relativizar sus resultados a la hora de interpretarlos y extrapolarlos a nuestra práctica habitual.

Por todo ello creemos justificada la realización de estudios en nuestro medio, con rigor y objetividad, que recojan datos sobre el uso de diferentes técnicas, sus resultados estéticos a corto, medio y largo plazo y otras variables que ayuden a los profesionales a realizar la mejor indicación terapéutica según las características y expectativas de las pacientes, dentro de un marco cercano en términos socioculturales y económicos.

Con la elaboración de este trabajo pretendemos analizar y aportar los datos relativos a la reconstrucción mamaria en el Área Sanitaria de León (que incluye el Complejo Asistencial Universitario de León y el Hospital El Bierzo) durante un periodo de ocho años.

Para ello se ha realizado un análisis sistematizado de variables relacionadas con las pacientes y el tumor, el diagnóstico, la cirugía oncológica, los tratamientos adyuvantes y todo el proceso de reconstrucción; de este modo podremos conocer nuestra propia evolución, tanto en indicaciones terapéuticas como en técnicas, las complicaciones surgidas y las reintervenciones que han sido necesarias para conseguir el objetivo final de nuestro trabajo diario que no sólo consiste en la reconstrucción anatómica de la mama sino ante todo, en conseguir la plena satisfacción de la paciente a nivel físico y emocional.

III. OBJETIVOS

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la experiencia del Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora del CAULE en reconstrucción mamaria en pacientes con cirugía oncológica de mama en el periodo 2005-2012 en el Área de Salud de León.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir la diferente tipología de tumor de mama que se da en nuestro medio, atendiendo a sus características histológicas y estadio, y analizar el tratamiento oncológico realizado previamente a la reconstrucción.

Describir la evolución de la enfermedad en relación a recidiva, recaída y mortalidad.

Realizar una descripción de las técnicas quirúrgicas utilizadas para la reconstrucción mamaria, sus complicaciones, evolución postoperatoria y el cambio de indicación en algunos casos.

Realizar una comparativa de diferencias relevantes de datos entre las poblaciones de León y Ponferrada.

IV. PACENTES Y MÉTODOS

PACIENTES Y MÉTODOS

Para la realización de este estudio observacional, descriptivo y retrospectivo se han incluido los datos de las historias clínicas de 254 mujeres que padecieron un carcinoma de mama, y que tras la cirugía oncológica fueron reconstruidas en el periodo 2005-2012 por el Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética del Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE).

Debido a las dificultades para la recopilación de datos por inexistencia de un sistema informatizado se seleccionaron en primer lugar y de forma manual todos los procesos de mama que figuraban en los documentos de intervención quirúrgica entre los años 2005 y 2012, obteniéndose un total de 302 pacientes.

Puesto que el objetivo era el estudio únicamente de las pacientes con secuela de cirugía oncológica de mama a las que se realizó cualquier proceso reconstructivo (inmediato o diferido) con finalidad estética en este periodo, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, quedando excluidas 48 pacientes e incluidas, como se ha mencionado, 254 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Cirugía oncológica parcial o total de la mama con reconstrucción.
- Cirugía reconstructiva inmediata o diferida respecto de la cirugía oncológica.
- Técnicas reconstructivas con implantes, tejido autólogo y combinaciones entre ambos.

Criterios de exclusión: procesos reconstructivos tras:

- Mastectomía profiláctica sin evidencia de tumor maligno.
- Mastectomías amplias con finalidad únicamente reconstructiva de la pared torácica, no estética.
- Procesos benignos pero mutilantes de la mama.
- Malformaciones de la mama y/o pared torácica (Sd. de Poland, mamas tuberosas, asimetría no tumoral).

Las variables objeto de nuestro estudio pueden dividirse en cuatro bloques en función de su relación con la paciente, el tumor, la reconstrucción y el seguimiento.

Variables relacionadas con la **paciente**:

1. Edad de la paciente al diagnóstico (cuantitativa).
2. Hábito tabáquico (cualitativa dicotómica).
3. Tratamiento psiquiátrico (antidepresivo, ansiolítico) (cualitativa).
4. Diabetes *mellitus* (cualitativa dicotómica).

Variables relacionadas con el **tumor**:

1. Mama afectada (cualitativa).
 - Derecha
 - Izquierda.
 - Bilateral.

2. Cuadrante en el que se presenta el tumor (cualitativa).
 - Cuadrante súpero-externo.
 - Cuadrante súper-interno.
 - Cuadrante ínfero-externo.
 - Cuadrante ínfero-interno.
 - Retroareolar.

3. Estudio de imagen empleado para el diagnóstico y la estadificación del tumor (cualitativa).
 - Ecografía.
 - TAC.
 - RMN.
 - Mamografía.

4. Tipo de biopsia utilizado para el diagnóstico del tumor (cualitativa).
 - PAAF.
 - BAG.
 - Biopsia/cirugía conservadora/margen comprometido.
 - Tumorectomía.
 - Arpón (biopsia radioquirúrgica).
 - Lumpectomía.
 - Biopsia de ganglio centinela aislado.
 - Mamoplastia de reducción (hallazgo casual).

5. Neoadyuvancia con quimioterapia si/no (cualitativa dicotómica).

6. Fecha de cirugía oncológica: día/ mes/año.

7. Intervención realizada en otro centro/servicio quirúrgico si/no (cualitativa dicotómica).

8. Técnica quirúrgica oncológica empleada para el tratamiento (cualitativa).
 - Mastectomía
 - Mastectomía reductora de riesgo.
 - Biopsia de ganglio centinela.
 - Cuadrantectomía.
 - Linfadenectomía axilar.

9. Diagnóstico histopatológico de la pieza producto de la cirugía oncológica (cualitativa).
- Ductal *in situ*.
 - Ductal infiltrante NOS.
 - Ductal comedón.
 - Ductal inflamatorio.
 - Ductal medular con infiltrado linfocítico.
 - Ductal mucinoso.
 - Ductal papilar.
 - Ductal escirro.
 - Ductal tubular.
 - Ductal otro.
 - Lobulillar *in situ*.
 - Lobulillar infiltrante.
 - Enfermedad Paget NOS.
 - Enfermedad Paget con carcinoma intraductal.
 - Enfermedad de Paget con carcinoma infiltrante.
 - Carcinoma no diferenciado.
 - Phyllodes* maligno.
 - Sarcoma.
10. Tamaño de la masa tumoral al diagnóstico (cuantitativa continua).
11. Invasión linfovascular (si/no/dudoso) de los tejidos circundantes según informe anatómo-patológico (cualitativa).
12. Multifocalidad o multicentricidad mostrada por el tumor según informe anatómo-patológico (cualitativa).
13. Grado de diferenciación celular según informe anatómo-patológico (cualitativa).
- Bien diferenciado.
 - Moderadamente diferenciado.
 - Mal diferenciado.
14. Clasificación T según TNM: descripción del tamaño tumoral según estadificación TNM: Tx, T0, Tis, T1, T2, T3, T4 (cualitativa).
15. Clasificación N según TNM: descripción de la infiltración linfática según estadificación TNM: Nx, N0, N1, N2, N3 (cualitativa).
16. Número de Ganglios obtenidos en la linfadenectomía axilar (cuantitativa continua).
17. Número de ganglios positivos obtenidos en la linfadenectomía axilar (numérica continua).

18. Clasificación M según TNM: descripción de la presencia de metástasis según estadificación TNM: Mx, M0, M1 (cualitativa).
19. Localización de las metástasis a distancia (cualitativa).
- Cerebro.
 - Pulmón.
 - Hueso.
 - Hígado.
 - Ganglionar.
 - Otros.
20. Estadiaje en base a la clasificación TNM (cualitativa).
- Estadio 0.
 - Estadio I.
 - Estadio II A.
 - Estadio II B.
 - Estadio III A.
 - Estadio III B.
 - Estadio IIIC.
 - Estadio IV.
21. Bordes de la resección tumoral afectados si/no (cualitativa).
22. Expresión tumoral (+/-) de receptores hormonales para estrógenos y progesterona (cualitativa).
23. Expresión tumoral (+/-) de receptores HER2 (*Human Epidermic Receptor 2*) (cualitativa).
24. Adyuvancia con quimioterapia después de la cirugía si/no (cualitativa dicotómica).
25. Adyuvancia con radioterapia después de la cirugía si/no (cualitativa dicotómica).
26. Adyuvancia con hormonoterapia después de la cirugía y/o quimioterapia y/o radioterapia si/no (cualitativa dicotómica).
27. Tipo de tratamiento hormonal empleado (cualitativa).
- Antiestrógenos.
 - Inhibidores de la aromatasasa.
 - Análogos GhRh.
 - Progestágenos.
 - Anticuerpos monoclonales.
28. Recaída tumoral: aparición (si/no/sin datos) durante el periodo de convalecencia de la enfermedad de nuevas lesiones a nivel locoregional (cualitativa).

29. Recidiva tumoral: reaparición (si/no/sin datos) de la enfermedad una vez superado el periodo de convalecencia (paciente curado) (cualitativa).

30. Enfermedad metastásica o a distancia (cualitativa).

Pulmón.

Cerebro.

Hueso.

Hígado.

Otros.

31. Tratamiento de las metástasis o enfermedad a distancia (cualitativa).

Cirugía.

Quimioterapia.

Radioterapia.

Variables relacionadas con la **reconstrucción**:

1. Momento quirúrgico reconstructivo: tiempo respecto a la cirugía oncológica en que se realiza la reconstrucción. Inmediata/ diferida (cualitativa dicotómica).

2. Fecha de primer tiempo reconstrucción (y fechas de segundo, tercer...tiempos) (día/mes/año).

3. Técnica de reconstrucción mamaria (cualitativa).

Expansor.

Implante tras expansor.

Prótesis expansora (Becker 35).

Dorsal ancho + implante.

Dorsal ancho + expansor.

Dorsal ancho (sin implante).

DIEP.

TRAM.

Lipoinfiltración.

CAP.

Implante directo.

Retoque de dehiscencia.

Extracción de implante.

Mamoplastia de reducción-pectus contralateral.

Capsulotomía/Capsulectomía.

Recambio protésico.

Mastectomía reductora de riesgo contralateral y prótesis.

Mastectomía contralateral y dorsal ancho inmediato.

Mamoplastia de reducción de la mama con cirugía conservadora.

Otras.

4. Tiempo quirúrgico empleado para la reconstrucción, incluidos tiempo anestésico y tiempo de entrada/salida del paciente en el quirófano (cuantitativa continua).
5. Días de ingreso hospitalario en cada procedimiento quirúrgico (cuantitativa continua).
6. Presencia de complicaciones postquirúrgicas si/no (cualitativa dicotómica).
7. Momento de presentación de las complicaciones: inmediato (primer mes) o tardío (más de un mes) (cualitativa).
8. Tipo de complicación presentada por la paciente (cualitativa).
 - Asimetría.
 - Seroma en mama.
 - Seroma en abdomen.
 - Seroma en espalda.
 - Hematoma.
 - Sufrimiento del colgajo.
 - Dehiscencia de cicatrices.
 - Necrosis completa del colgajo.
 - Extrusión del implante.
 - Infección.
 - Contractura del implante.
 - Rotura del implante.
 - Queloides o cicatriz hipertrófica.
 - TEP (tromboembolismo pulmonar).
 - Hernias-eventración.
 - Rippling* de implante.
 - Necrosis umbilical.
 - Necrosis grasa.
 - Dolor mamario.
 - Giro del implante.
 - Expansor o implante pinchado.
 - Necrosis de pezón.
 - Neumotórax.
 - Sinmastia.
9. Necesidad si/no de reintervención quirúrgica como consecuencia de las complicaciones (cualitativa dicotómica).

10. Técnica quirúrgica utilizada durante la reintervención por complicaciones (cualitativa).
- Drenaje quirúrgico de hematoma o absceso.
 - Desbridamiento del colgajo.
 - Corrección de dehiscencia cicatricial.
 - Retirada del implante.
 - Capsulotomía/capsulectomía.
 - Reconstrucción de pared abdominal por hernia.
 - Cambio de plano del implante o del tipo de implante.
 - Desbridamiento umbilical.
 - Nueva reconstrucción de mama.

Variables relacionadas con el **seguimiento**:

1. Estancia hospitalaria global: tiempo de ingreso total de la reconstrucción mamaria (cuantitativa).
2. Tiempo de seguimiento desde la reconstrucción de mama hasta el 31/12/2013 en años (cuantitativa continua).
3. Número total de revisiones en consultas externas por paciente hasta 31/12/2013 (cuantitativa continua).
4. Pérdidas/seguimiento completo del evolutivo del paciente (cualitativa dicotómica).
5. Muerte durante el seguimiento registrada en la historia clínica si/no (cualitativa dicotómica).
6. Paciente en lista de espera quirúrgica para nueva intervención reconstructiva si/no (cualitativa dicotómica).

MÉTODO ESTADÍSTICO

Las técnicas estadísticas aplicadas dependen del tipo de variable analizada y de los objetivos perseguidos. En cualquier estudio estadístico, el primer paso se centra en el cálculo de los denominados estadísticos unidimensionales que permiten analizar de manera individual cada variable. Posteriormente, se pueden aplicar otras técnicas estadísticas con el fin de identificar la existencia o no de relaciones entre las variables dos a dos, variables que se irán cruzando según los objetivos de la investigación.

De manera muy breve, pasamos a describir las técnicas estadísticas aplicadas en este trabajo, distinguiendo entre variables cuantitativas y variables cualitativas.

VARIABLES CUANTITATIVAS

El análisis de estas variables comienza con el cálculo de la media aritmética y de la desviación típica. También en algunos casos es interesante analizar el rango o recorrido de las mismas, así como sus valores mínimo y máximo. Es recomendable la elaboración de algún gráfico, como el diagrama de barras o el histograma.

En un segundo paso, en muchas investigaciones interesa analizar el comportamiento de una variable cuantitativa frente a los diferentes niveles (grupos o categorías) de otra variable (factor), siendo el objetivo establecer si hay o no diferencias estadísticamente significativas entre la media aritmética de la variable por cada nivel del factor.

La técnica apropiada para este fin es el Análisis de la varianza (ANOVA), basado en el valor del estadístico *F de Snedecor*. Dado que se trata de una técnica paramétrica, se requiere el cumplimiento de ciertos requisitos estadísticos: normalidad de los datos e igualdad de varianzas entre los niveles (grupos) evaluados. Sin embargo, en caso de grupos muy desiguales en los que se sospeche el incumplimiento de estos requisitos, es preferible sustituir el estadístico *F* y emplear otro, como la *prueba robusta de Welch*.

Sea la *F de Snedecor* o la *prueba de Welch*., si el valor *p* (*p-value*) asociado al estadístico obtenido es inferior a 0,05, significa que hay evidencia estadística de que las medias aritméticas son diferentes entre los niveles. Es decir, la diferencia de medias aritméticas observadas no se debe al azar.

Si la diferencia de medias ha resultado ser estadísticamente significativa, el consiguiente paso es evaluar de manera más concreta la influencia de la variable cuantitativa sobre un nivel concreto del factor. Para ello, se aplica la técnica estadística denominada Regresión Logística. Esta técnica permite obtener un coeficiente para la variable cuantitativa que se denomina *odds ratio*. Cuando este valor es superior a 1, la variable analizada es un riesgo: por cada incremento unitario de la variable cuantitativa el riesgo de alcanzar el nivel del factor aumenta en un porcentaje $(odds-1) \times 100$.

VARIABLES CUALITATIVAS

El primer paso del análisis se centra en el cálculo de estadísticos unidimensionales, que permiten analizar de manera descriptiva cada variable. En este caso, es de gran interés el análisis detallado del recuento y de los porcentajes que forman la tabla de datos. Los gráficos, como el diagrama de sectores o de barras, son muy interesantes para completar esta descripción.

Cuando se trata de dos variables cualitativas (X e Y), el objetivo es analizar la existencia o no de relación entre ellas. Los datos forman una *tabla de contingencia*, donde las filas son las modalidades de X (k filas) y las columnas las modalidades de Y (q columnas). La tabla resultante tiene una dimensión $k \times q$ y cada celda expresa el número de individuos que pertenece simultáneamente a la modalidad i de la variable X y a la modalidad j de la variable Y .

Mediante un diagrama de barras se puede representar la información de la tabla e identificar asociaciones entre las categorías de ambas variables. El cálculo del estadístico *Chi-cuadrado de Pearson* permitirá evaluar esas relaciones: cuando el valor p (*p-value*) obtenido sea inferior a 0,05 las asociaciones son estadísticamente significativas y no se deben únicamente al azar. Sin embargo, si la tabla de contingencia es de dimensión 2×2 y alguna celda presenta pocos efectivos, es recomendable ajustar el valor p obtenido, aplicando *el test exacto de Fisher* y evaluando el nuevo p con el mismo criterio.

ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA

Cuando el objeto de estudio es una variable cuantitativa que indica un tiempo hasta la ocurrencia de un suceso de interés (sea este suceso el *exitus*, la *reconstrucción mamaria*, etc.) es posible aplicar la *metodología de Kaplan-Meier*. Esta técnica calcula, para cada momento del tiempo del eje de abscisas (eje X), la probabilidad de que un individuo no haya sufrido el suceso de interés (denominada genéricamente probabilidad de *supervivencia*). La representación gráfica de dichas probabilidades da lugar a la denominada *Curva de Supervivencia*, de la que interesa destacar los siguientes aspectos:

- El tiempo máximo de espera: es decir, el valor del eje de abscisas en el que todos los sujetos han sufrido el suceso de interés.

- La inclinación de la gráfica: a más inclinación más rápido descende la probabilidad para cada valor del tiempo, y por tanto, menos tiempo de espera hasta el suceso. Esto es especialmente interesante cuando se representan gráficamente dos curvas de Kaplan-Meier. El test estadístico *Log-rank* permite comparar globalmente ambas curvas: si el p obtenido es inferior a 0,05 se deduce que hay evidencia estadísticamente significativa de que las curvas son diferentes.

Por otro lado, también interesa analizar los siguientes indicadores estadísticos: el tiempo medio de espera hasta el suceso de interés; y la mediana del tiempo de espera hasta el suceso de interés (tiempo para el que el 50 % de los individuos ya ha sufrido dicho suceso).

V. RESULTADOS

5.1. VARIABLES RELACIONADAS CON LA PACIENTE

5.1.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

El análisis de los datos reveló que del total de 254 pacientes, 101 presentaban un carcinoma en la mama derecha (39,8%), 133 en la mama izquierda (52,4%) y 20 en ambas mamas (7,9%).

Las **localizaciones** más frecuentes **del tumor dentro de la mama** fueron, para la derecha e izquierda respectivamente, el cuadrante supero-externo (36,4% y 30,7%), el cuadrante ínfero-interno (9,1% y 7,2%), el cuadrante súper-interno (7,4% y 6,5%) y el área retroareolar (5,8% y 7,8%). La unión de los cuadrantes superiores o la aparición en ambos simultáneamente también fue una localización frecuente en la mama derecha (10,7%) y en la izquierda (5,2%) (figura 24). No se hallaron datos de localización del tumor en el 19,8% de las mamas con tumor derecho y en el 20,3% con tumor izquierdo.

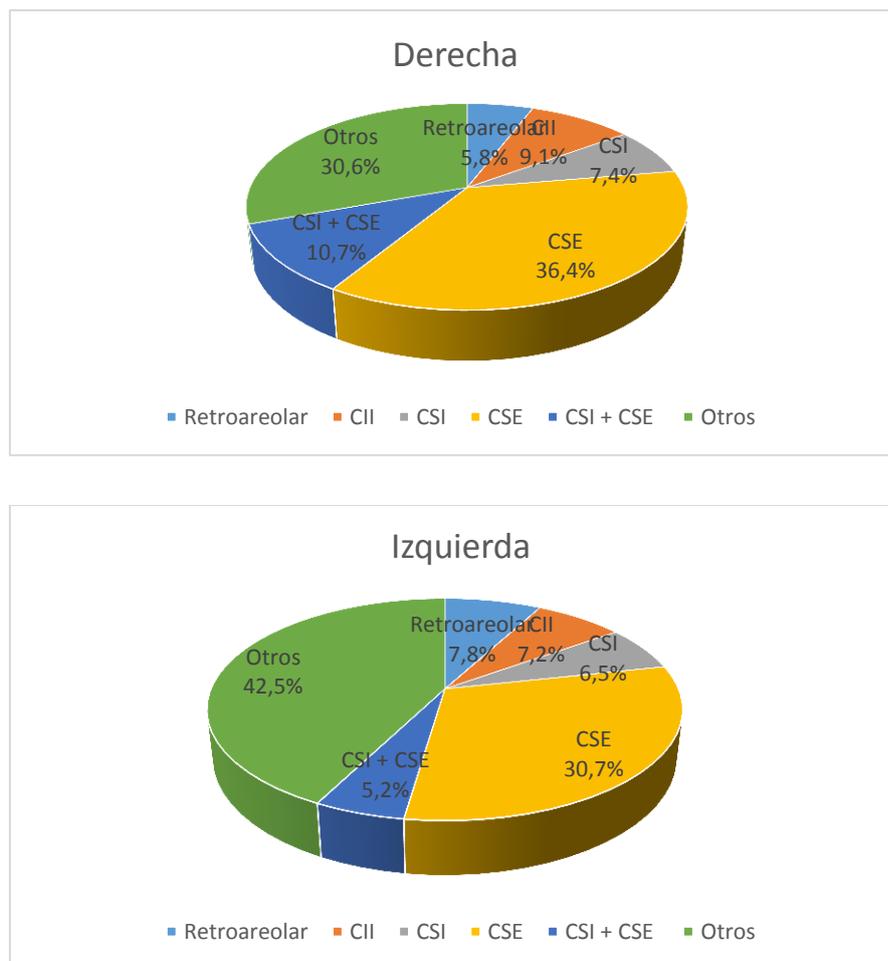


Figura 24. Localización tumoral (cuadrantes).

La **media de edad** que presentaban las pacientes **al diagnóstico** era de 45,87 años, con un máximo de 74 años, un mínimo de 23 años y desviación típica 8,126.

Se recogieron datos de 14 **histologías** diferentes (sarcoma, tumor *phyllodes* maligno, carcinoma *in situ*, carcinomas infiltrantes ductal y lobulillar...) y de múltiples combinaciones entre dichos tumores; para tantas categorías resultaba imposible realizar una evaluación de la edad media, por tanto, y tomando como referencia los casos más relevantes, se codificó de nuevo la variable -diagnósticos histológicos- atendiendo a las categorías más numerosas y eliminando los 15 casos en los que no se hallaron datos con resultado n=259. En la figura 25 se muestra un resumen de los tumores más frecuentes y en los anexos I, II y III se recogen los datos completos y desglosados.

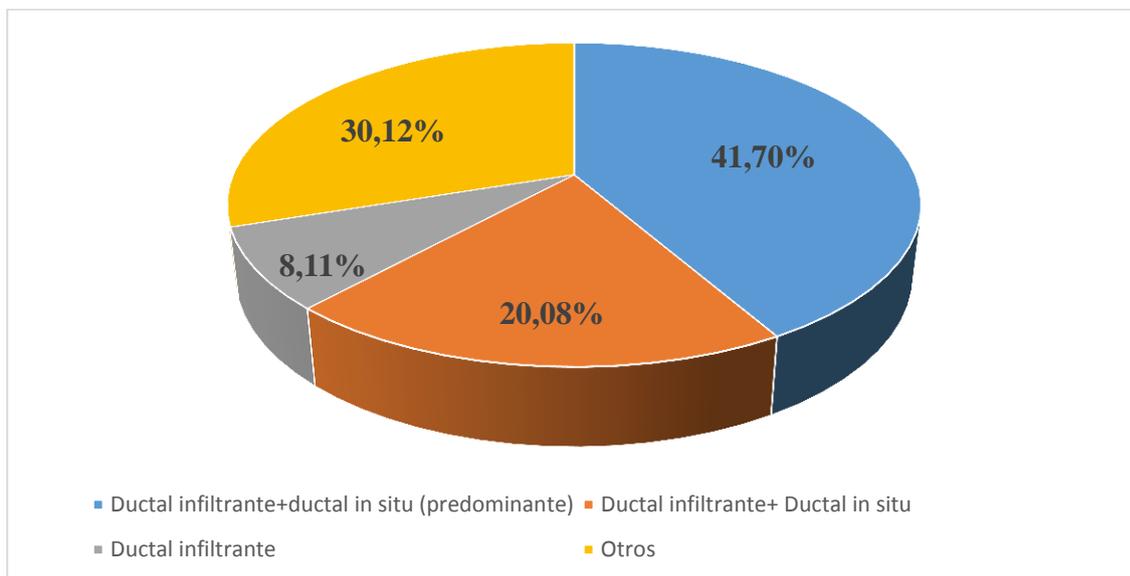


Figura 25. Diagnóstico histológico.

El **estadio** más frecuente fue el estadio I hallándose englobados el 39,22% de los tumores; le siguieron en frecuencia el estadio IIA en el 27,06% e igualados en el 14,51% los estadios IIB y IIIA. La distribución de los estadios se recoge en la figura 26 y como aclaración, las mamas con datos sobre este aspecto fueron 255.

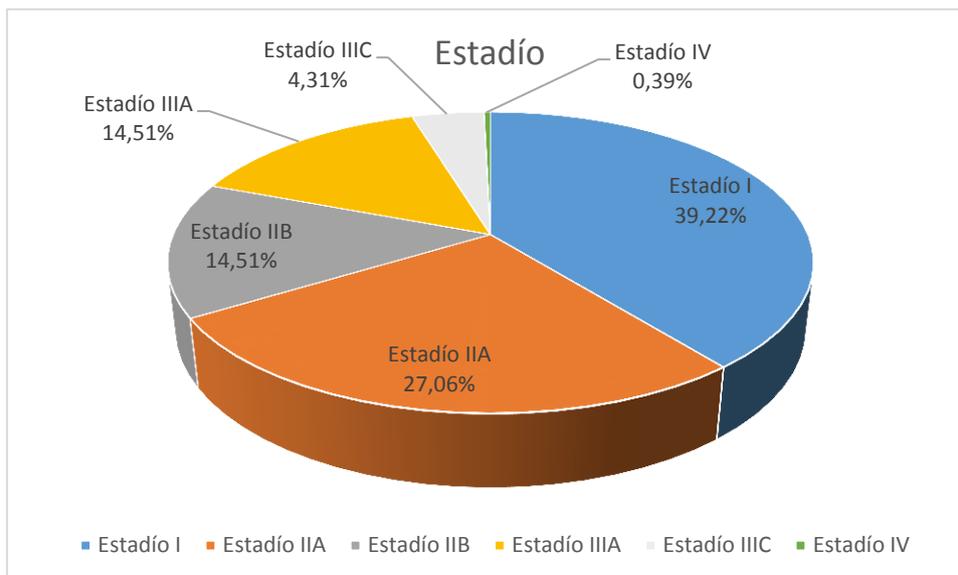


Figura 26. Estadio tumoral.

5.1.2. ESTUDIOS COMPARATIVOS

El análisis estadístico utilizado para la comparación de la edad media con las variables localización del tumor, diagnóstico histológico, estadio tumoral, técnica empleada en el primer tiempo de reconstrucción, técnica de simetrización contralateral y la aparición de recidiva, incluidas en este apartado, se realizó mediante la técnica estadística ANOVA.

5.1.2.1. Media de edad - Localización

El estudio comparativo entre ambas variables reveló que la media de edad de las pacientes que presentaban un carcinoma en la mama derecha era de 44,98 años frente a las que lo padecían en la mama izquierda, con media de 47,03 años; sin embargo, la media de edad de las mujeres con tumoración bilateral fue de 42,50 años (tabla7); el análisis de la media de edad y la localización obtuvo diferencias significativas con p 0,025 ($p < 0,05$), concluyendo que la edad de aparición del tumor influía en el desarrollo bilateral.

Tabla 7. Media de edad y localización tumoral.

Localización	N	Media	Desviación típica
Derecha	101	44,98	8,222
Izquierda	133	47,03	8,045
Bilateral	20	42,50	7,178
Total	254	45,86	8,141

Comparación de Medias (Anova): F: 3,746 Sig.: 0,025

5.1.2.2. Media de edad - Histología

Al evaluar la media de edad en función de diagnóstico histológico las 254 pacientes se convirtieron en 274 tumores, puesto que 20 pacientes presentaban afectación bilateral. Dado que no existían datos de 15 pacientes, el número total sobre el que se estudió dicha variable fue n=259.

La media de edad para el tipo más frecuente de tumor, el carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante) fue de 45,98 años, descendiendo ligeramente para las demás categorías.

La edad mínima se halló en una paciente con 23 años y un carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* y la máxima en una paciente de 74 años con un carcinoma ductal infiltrante asociado a un ductal *in situ* (siendo éste predominante) (tabla 8).

Tabla 8. Media de edad e histología tumoral.

Histología	N	Porcentaje	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
DI + DIS (P)	108	41,70	45,98	8,842	30	74
DI + DIS	52	20,08	45,79	8,938	23	67
DI	21	8,11	45,90	5,603	34	55
Otros	78	30,12	44,90	7,083	28	66
Total	259	100	45,61	8,115	23	74

DIS: ductal *in situ* DI: ductal infiltrante DIS (P): ductal *in situ* predominante

Comparación de Medias Anova: F: 0,291 Sig.: 0,832

El análisis de las medias de edad para cada variante histológica de cáncer no resultó significativo con $p > 0,05$, concluyendo que la edad de aparición del tumor no influía en la histología del mismo.

5.1.2.3. Media de edad - Histología - Localización

Se estudió también la media de edad en función del tipo histológico y la localización derecha o izquierda del tumor, valorando por separado la afectación bilateral. La mayor media de edad correspondía a las pacientes que habían sufrido un carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante) en su mama izquierda (47,49 años con desviación típica 1,211) mientras que la menor media de edad se correlacionaba con otros tipos de carcinoma localizados en la mama derecha (42,85 años, desviación típica 8,487) (tabla 9).

Tabla 9. Media de edad y localización tumoral.

Localización	Histología	N	Porcentaje	Media	Desviación típica	Mín	Máx
Derecha	DI + DIS (P)	51	45,54	44,29	1,157	30	67
	DI + DIS	26	23,21	46,27	1,917	31	66
	DI	8	7,14	46,13	2,341	34	55
	Otros	27	24,11	42,85	1,126	28	52
	Total	112	100	44,54	0,760	28	67
Izquierda	DI + DIS (P)	57	38,78	47,49	1,211	31	74
	DI + DI	26	17,69	45,31	1,605	23	67
	DI	13	8,84	45,77	1,433	37	55
	Otros	51	34,69	45,98	1,048	31	66
	Total	147	100	46,43	0,668	23	74

DIS: ductal *in situ* DI: ductal infiltrante DIS (P): ductal *in situ* predominante

Comparación de Medias (Anova): Derecha: F: 0,915 Sig.: 0,436

Izquierda: F: 0,568 Sig.: 0,637

Al comparar los datos se concluyó que no existía una relación significativa con $p > 0,05$ entre la edad de aparición del tumor y la localización (derecha o izquierda) de éste.

Los resultados del análisis de la media de edad y la localización tumoral teniendo en cuenta la bilateralidad diferían, con la mayor media, 48,74 años, en caso de carcinoma infiltrante asociado a ductal *in situ* en la mama derecha, y la menor, 40,25 años, en el ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* bilateral (tabla 10).

Tabla10. Media de edad y localización tumoral (con bilateralidad).

Localización	Histología	N	Porcentaje	Media	Desviación típica	Mín	Máx
Derecha	DI + DIS (P)	49	45,54	44,51	8,337	30	67
	DI + DIS	19	23,21	48,74	8,925	33	66
	DI	6	7,14	46,33	7,005	34	55
	Otros	20	24,11	42,75	6,544	28	52
	Total	94	100	45,11	8,176	28	67
Izquierda	DI + DIS (P)	48	38,78	48,54	9,109	31	74
	DI + DIS	25	17,69	45,32	8,350	23	67
	DI	12	8,84	45,92	5,368	37	55
	Otros	43	34,69	46,91	7,306	31	66
	Total	128	100	47,12	8,098	23	74
Bilateral	DI + DIS (P)	11	29,73	41,36	6,889	32	56
	DI + DIS	8	21,62	40,25	8,876	31	56
	DI	3	8,11	45,00	5,568	40	51
	Otros	15	40,54	42,00	5,451	31	51
	Total	37	100	41,68	6,575	31	56

DIS: ductal *in situ* DI: ductal infiltrante DIS (P): ductal *in situ* predominante

Comparación de Medias (Anova): Derecha: F: 1,997 Sig.: 0,120

Izquierda: F: 1,003 Sig.: 0,394

Bilateral: F: 0,381 Sig.: 0,767

La comparativa entre la media de edad, el diagnóstico histológico y la localización incluyendo la bilateralidad tampoco resultó significativa con $p > 0,05$, es decir, aunque la edad media variaba según la localización en la mama (derecha, izquierda o bilateral), dicha variación no se debía al tipo histológico tumoral.

5.1.2.4. Media de edad - Estadio

La siguiente variable comparada con la **media de edad fue el estadio**; las mamas en estadio I presentaban una media de 45,93 años (desviación típica 8,42) mientras que en estadio IIIC (el más avanzado de las estudiadas a excepción del único caso en estadio IV) una media de 46,55 años (tabla 11).

La comparación de medias de edad por estadio reveló que no existía relación entre ambas variables ($p>0,05$).

Tabla 11. Media de edad y estadio tumoral.

Estadio	N	Porcentaje	Media	Desviación típica
I	100	39,2	45,93	8,429
IIA	69	27,1	44,41	7,585
IIB	37	14,5	45,51	7,392
IIIA	37	14,5	46,62	8,795
IIIC	11	4,3	46,55	7,802
IV	1	0,4	31,00	---
Total	255	100		

Comparación de medias (Anova): F: 1,129 Sig: 0.345

5.1.2.5. Media de edad - Estadio - Localización

Durante el estudio de la media de edad, el estadio y la localización del tumor, la menor media de edad se halló en los tumores derechos en estadio IIIC (40,33 años y desviación típica 10,786) y la mayor en los tumores izquierdos en estadio IIIC con (48,88 años y desviación típica 5,566).

A pesar de aparecer una paciente de 31 años con un tumor en la mama izquierda en estadio IV no se consideró representativa de la muestra (tabla 12).

Tabla 12. Media de edad, localización y estadio tumoral.

Localización	Estadio	N	Porcentaje	Media	Desviación típica
DERECHA	I	44	36,4	44,93	8,668
	IIA	38	31,4	43,79	6,642
	IIB	14	11,6	44,07	8,615
	IIIA	13	10,7	46,85	8,952
	IIIC	3	2,5	40,33	10,786
	Sin datos	9	7,4	45,00	9,110
	Total	121	100,0	44,57	8,084
IZQUIERDA	I	56	36,6	46,71	8,230
	IIA	31	20,3	45,16	8,657
	IIB	23	15,0	46,39	6,590
	IIIA	24	15,7	46,50	8,900
	IIIC	8	5,2	48,88	5,566
	IV	1	0,7	31,00	-----
	Sin datos	10	6,5	48,40	7,691
Total	153	100,0	46,44	8,062	

Comparación de medias (Anova): Derecha F: 0,465 Sig: 0,802
Izquierda F: 0,971 Sig: 0,447

Teniendo en cuenta la afectación bilateral y eliminando las pacientes de las que no se tenían datos, los resultados variaban, siendo la mayor media de edad 49,18 años (desviación típica 7,508) en la mama derecha y estadio IIIA y la menor 36,50 años (desviación típica 12,021) igualmente en la mama derecha pero en estadio IIIC (a excepción como ya se ha dicho de la única paciente en estadio IV) (tabla 13).

Tabla 13. Media de edad, localización y estadio tumoral con bilateralidad.

Localización	Estadio	N	Porcentaje	Media	Desviación típica
DERECHA	I	36	38,3	45,75	8,933
	IIA	31	33,0	43,94	6,703
	IIB	14	14,9	44,07	8,615
	IIIA	11	11,7	49,18	7,508
	IIIC	2	2,1	36,50	12,021
	Total	94	100,0	45,11	8,176
IZQUIERDA	I	43	34,4	48,26	8,424
	IIA	28	22,4	46,00	8,542
	IIB	23	18,4	46,39	6,590
	IIIA	22	17,6	46,86	8,844
	IIIC	8	6,4	48,88	5,566
	IV	1	0,8	31,00	.
	Total	125	100,0	47,06	8,109
BILATERAL	I	21	58,3	41,48	5,528
	IIA	10	27,8	41,40	6,883
	IIIA	4	11,1	38,25	8,655
	IIIC	1	2,8	48,00	.
	Total	36	100,0	41,28	6,200

Comparación de Medias (Anova): Derecha: F: 1,543 Sig.: 0,197

Izquierda: F: 1,190 Sig.: 0,318

Bilateral: F: 0,700 Sig.: 0,559

La comparación entre las medias de edad, la localización y el estadio tumoral no obtuvo diferencias significativas ($p > 0,05$), concluyendo que la edad de la paciente no influía en la localización ni en el estadio tumoral, incluyendo aquellos casos de carcinoma bilateral.

5.1.2.6. Media de edad - Técnica reconstructiva del primer tiempo

Para la comparación de las variables media de edad y técnica utilizada en el primer tiempo de reconstrucción se estudiaron 259 intervenciones, 128 de ellas (el 49,4%) asociadas a técnicas de simetrización de la mama contralateral.

A las pacientes más jóvenes se les realizaba con mayor frecuencia reconstrucción mamaria mediante técnicas con implantes; en las pacientes con media de edad de 41,33 años se utilizó la prótesis expansora tipo Becker en 6 ocasiones (2,3%); con media de 41,68 años la prótesis directa en 19 intervenciones (7,3%) y con 42,9 años la lipoinfiltración en 10 casos. La edad mínima a la que se realizó una reconstrucción fueron 23 años utilizando efectivamente un implante de forma directa.

Las pacientes con mayores medias de edad fueron reconstruidas mediante técnicas de expansión/prótesis y con tejido autólogo (con o sin implante asociado); con media de edad de 47,95 años se utilizó la técnica de dorsal ancho en 19 intervenciones (7,3%); con media de 47,11 años el dorsal ancho asociado a prótesis en 48 ocasiones (18,5%) y con media de 46,5 años un expansor en 113 intervenciones (43,6%) (tabla 14).

Tabla 14. Media de edad y técnica reconstructiva en el primer tiempo.

Técnica reconstructiva	N	Porcentaje	Mín	Máx	Media	Desviación típica
Sin datos	12	4,6	31	66	46,08	9,802
Prótesis directa	19	7,3	23	56	41,68	7,959
Lipoinfiltración	10	3,9	35	50	42,90	4,999
TRAM	5	1,9	35	56	44,80	7,981
DIEP	24	9,3	28	57	43,88	8,269
Dorsal ancho	19	7,3	34	67	47,95	8,079
Dorsal ancho + expansor	1	0,4	51	51	51,00	.
Dorsal ancho + prótesis	47	18,1	31	69	47,11	8,728
Prótesis expansora	6	2,3	34	48	41,33	5,785
MRCC	3	1,2	36	52	46,00	8,718
Expansor	113	43,6	31	74	46,50	7,726
Total intervenciones 1er tiempo	259	100				

MRCC: mamoplastia de reducción mama con cirugía conservadora

5.1.2.7. Media de edad - Técnica de simetrización

En cuanto a las técnicas de simetrización de la mama contralateral se estudiaron 128 procesos, de los cuales, la mastectomía ahorradora de piel con prótesis directa fue la técnica más utilizada en las pacientes jóvenes [7 intervenciones (5,5%) con media de edad de 36,86 años y desviación típica 7,105] mientras que la mamoplastia de reducción/pexia fue la más frecuente en edades más avanzadas [111 intervenciones (86,7%) con media de 48,50 años y desviación típica 8,338], siendo además la técnica de simetrización más frecuente de forma global (tabla 15).

Tabla 15. Media de edad y técnica de simetrización contralateral.

Técnica contralateral	N	Porcentaje	Mín	Máx	Media	Desviación típica
Otras	1	0,8	41	41	41,00	
Mamoplastia de aumento	7	5,5	35	45	41,71	3,729
Mastectomía AP y prótesis	7	5,5	23	47	36,86	7,105
Mamoplastia de reducción/pexia	111	86,7	31	74	48,50	8,338
Mamoplastia aumento con pexia	2	1,6	34	49	41,50	10,607
Total técnicas simetrización	128					

Mastectomía AP: ahorradora de piel

5.1.2.8. Media de edad - Localización - Recidiva

La media de edad se relacionó también con la localización derecha o izquierda de la tumoración y con la recidiva; 13 pacientes (5,11%) con tumor en la mama derecha presentaron recidivas, siendo en 7 casos (2,8%) sistémicas, en 5 casos (2%) locorregionales y en una sola paciente (0,4%) en ambas localizaciones. La edad media fue de 43,62 años.

En el caso de los carcinomas izquierdos, 21 pacientes recidivaron (8,26%), con una media de edad de 44,10 años y siendo en 11 casos (4,3%) recidivas sistémicas, en 6 casos (2,4%) locorregionales y en 4 casos (1,6%) en ambas (tabla 16).

Tabla 16. Localización y recidiva.

Recidiva	Derecha		Izquierda	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	107	42,1	126	49,6
Sistémica	7	2,8	11	4,3
Locorregional	5	2,0	6	2,4
Locorregional y sistémica	1	0,4	4	1,6
Total pacientes	254	100,0	254	100,0

Se evaluaron las medias de edad para cada localización (tablas 17 y 18), agrupando los diferentes *ítems* de recidiva en un único *ítem* (categoría *si*), obteniéndose resultados no significativos con $p > 0,05$; por tanto, la edad de aparición del tumor y la localización derecha o izquierda no influían en el desarrollo de recidiva tumoral.

Tabla 17. Media de edad y recidiva en tumor derecho.

Recidiva	N	Media	Desviación típica
No	107	44,51	7,964
Si	13	43,62	7,995
Total	120	44,42	7,938

Comparación de Medias Intergrupos / Intragrupos: F: 0,147 Sig.:0,702

Tabla 18. Media de edad y recidiva en tumor izquierdo.

Recidiva	N	Media	Desviación típica
No	126	46,90	7,876
Si	21	44,10	9,476
Total	147	46,50	8,148

Comparación de Medias Intergrupos / Intragrupos: F: 2,157 Sig.: 0,144

5.1.2.9. Hábito tabáquico - Diabetes *mellitus* - Complicaciones

Las últimas variables estudiadas en relación con la paciente fueron el hábito tabáquico y la diabetes *mellitus*, utilizando el cálculo del estadístico Chi-cuadrado de Pearson para la comparación de las mismas con la aparición de complicaciones postoperatorias.

83 pacientes (32,7%) eran fumadoras y se hallaron 678 procesos en los que figuraban datos sobre dicho hábito y la existencia o no de complicaciones (tabla 19); el análisis estadístico no obtuvo evidencia estadística ($p > 0,05$) que relacionara el tabaco con el aumento de complicaciones en las intervenciones de reconstrucción mamaria.

Tabla 19. Tabaco y complicaciones.

		Complicaciones		Total
		Si	No	
Fuma	No	172	278	450
	Si	90	138	228
Total procesos		262	416	678

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 0,100^a Gl: 1 Sig. Asintótica (bilateral): 0,752

Los datos disponibles respecto a la diabetes *mellitus* y las complicaciones postoperatorias fueron: 9 pacientes diabéticas (3,5%) y 685 procesos con datos para ambas variables (tabla 20). Tras el estudio comparativo no se detectó relación significativa entre ambas variables con $p > 0,05$, concluyendo que la diabetes *mellitus* tampoco era un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones.

Tabla 20. Diabetes *mellitus* y complicaciones.

		Complicaciones		Total
		Si	No	
DM	No	251	412	663
	Si	12	10	22
Total procesos		263	422	685

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 2,507^a Gl:1 Sig. Asintótica (bilateral): 0,113

5.2. VARIABLES RELACIONADAS CON EL TUMOR

5.2.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

La primera variable analizada relacionada con el tumor fue la **técnica de imagen** utilizada para el diagnóstico. El 57,9% y el 56,9% de los tumores de mama derecha e izquierda respectivamente fue diagnosticado por mamografía y ecografía. La mamografía aislada se solicitó aproximadamente en el 30% de los casos y sólo a 3 pacientes con tumor en la mama izquierda se les practicó una resonancia magnética nuclear (figura 27).

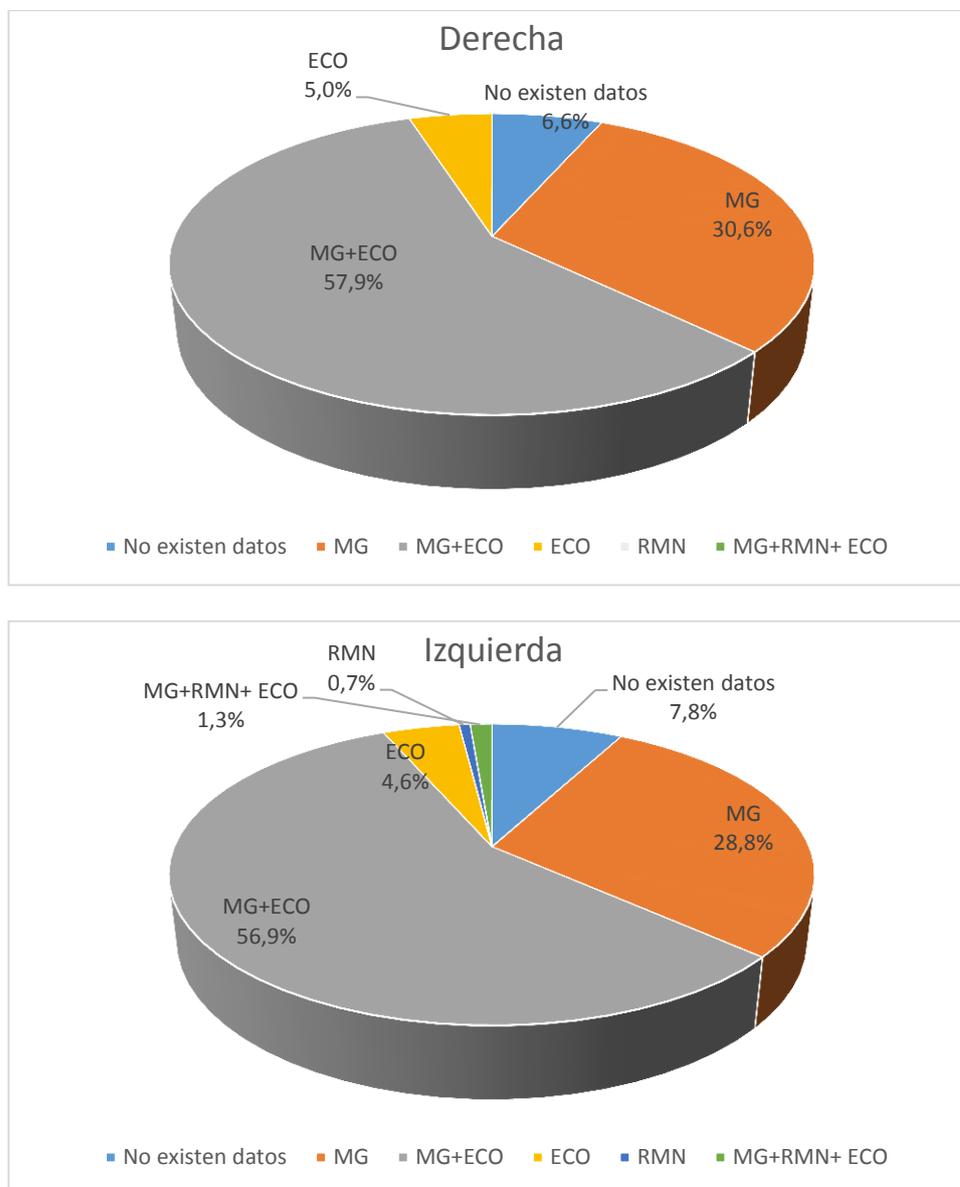


Figura 27. Técnica de imagen.

En cuanto al **método utilizado para la obtención de muestra** y su estudio anatómopatológico, de las 101 mamas con dicho dato disponible, la BAG (biopsia con aguja gruesa) fue la técnica más frecuentemente utilizada (habitualmente en combinación con otras) suponiendo el 19,8% de los procedimientos; le siguieron la biopsia escisional o cirugía conservadora con márgenes comprometidos, 17,4%; la tumorectomía, 17,3%; la biopsia radioquirúrgica (arpón), 14,8% y la PAAF (punción-aspiración con aguja fina), 10,7% de los procedimientos. La biopsia selectiva de ganglio centinela, por ser un método más novedoso, solamente se utilizó, asociado a BAG, en el diagnóstico aislado de una paciente (tabla 21).

Tabla 21. Método de obtención de muestra anatomía-patológica.

Método	Frecuencia	Porcentaje
Sin datos	20	16,5
PAAF	4	3,3
Biopsia/CC/margen comprometido	19	15,7
Biopsia/CC/margen comprometido + PAAF	2	1,7
BSGC aislado + BAG	1	0,8
Lumpectomía	2	1,7
Biopsia radioquirúrgica (arpón)	17	14,0
Biopsia radioquirúrgica (arpón) + PAAF	1	0,8
Tumorectomía	20	16,5
Tumorectomía + PAAF	1	0,8
Biopsia intraoperatoria	10	8,3
Biopsia intraoperatoria + PAAF	1	0,8
Biopsia intraoperatoria + BAG	1	0,8
BAG	18	14,9
BAG+PAAF	4	3,3
Total	121	100,0

PAAF: punción aspiración con aguja fina CC: cirugía conservadora
 BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela BAG: biopsia con aguja gruesa

Para el análisis de la **histología tumoral** se tuvieron en cuenta 274 tumores (254 unilaterales y 20 bilaterales).

Tabla 22. Histología tumoral.

Histología	Frecuencia	Porcentaje
Sarcoma	1	0,4
<i>Phyllodes</i> maligno	5	1,8
Carcinoma indiferenciado	1	0,4
LI	6	2,2
LI + LIS predominante	2	0,8
LI + LIS	18	6,6
LI + LIS + otro	2	0,7
LI + LIS + enfermedad paget con DIS	1	0,4
LIS	4	1,5
Ductal tubular	1	0,4
Ductal mucinoso	1	0,4
Ductal medular	2	0,7
Ductal inflamatorio	1	0,4
Ductal comedón	5	1,8
DI	21	7,7
DI + DIS predominante	108	39,4
DI + DIS	52	19,0
DI + DIS predominante + LIS	1	0,4
DI + DIS predominante + ductal comedón	1	0,4
DI + DIS predominante + ductal mucinoso	1	0,4
DI + DIS predominante + ductal papilar + LI + LIS	1	0,4
DI + otro ductal	3	1,1
DIS + otro	8	2,9
DIS	13	4,7
Sin datos	15	5,5
Total	274	100,0

LI: lobulillar infiltrante LIS: lobulillar *in situ* DI: ductal infiltrante DIS: ductal *in situ*

La variante histológica aislada más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante) identificado en 108 tumores (39,4%). Otras combinaciones fueron el ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* en 52 tumores (19,0%), el ductal infiltrante en 21 tumores (7,7%), el lobulillar infiltrante asociado a lobulillar *in situ* en 18 casos (6,6%) y el ductal *in situ* aislado en 13 tumores (4,7%); con frecuencia mucho menor se identificaron otras variantes de ductal, tumor *phyllodes* maligno y sarcoma (tabla 22).

El análisis de los subtipos histológicos en función de la localización derecha o izquierda determinó que el carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante) era el más frecuente en ambas localizaciones, 45,54% y 38,78% respectivamente, seguido por el ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* en el 23,21% y 17,69% (figura 28).

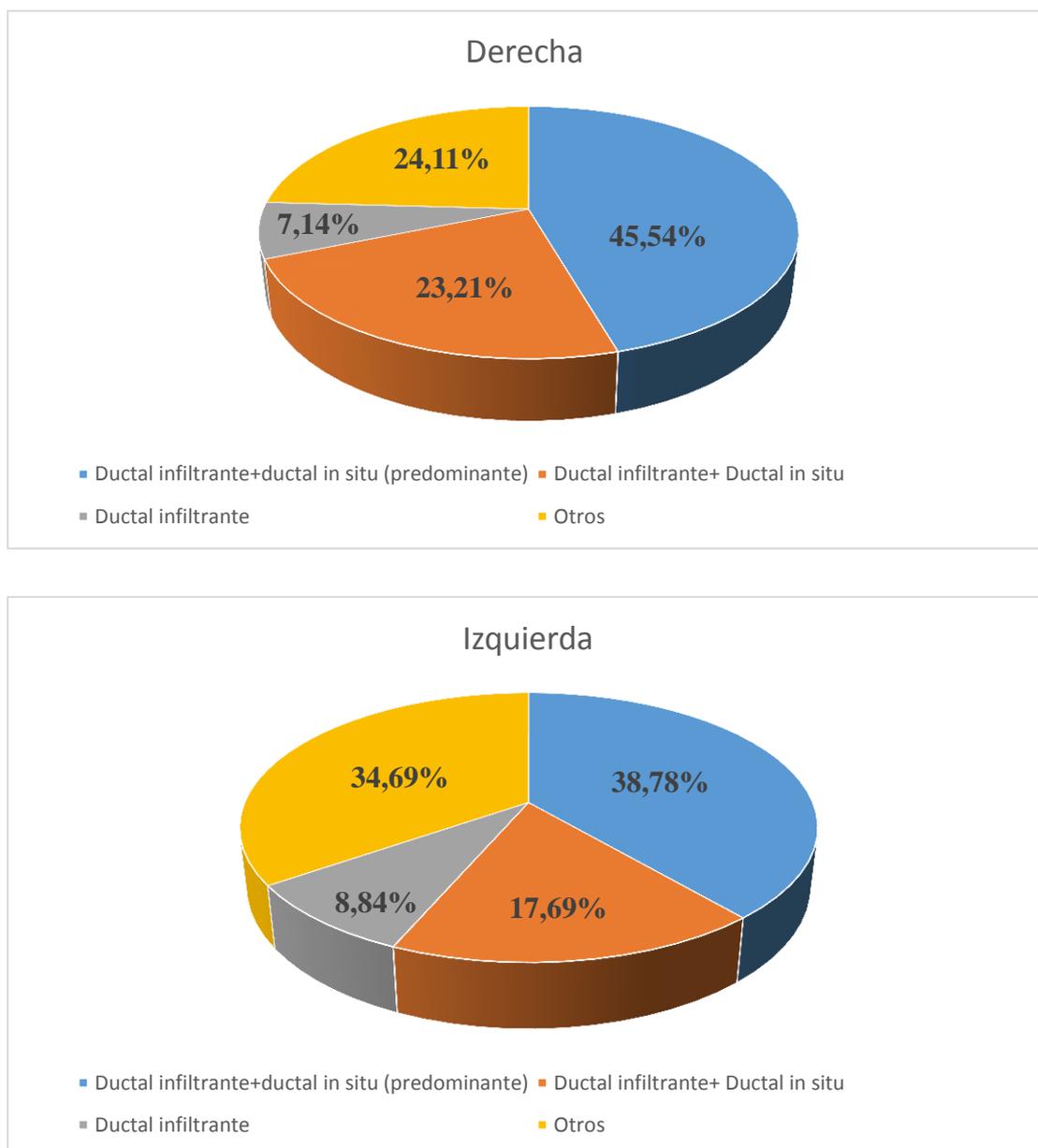


Figura 28. Localización derecha/izquierda y diagnóstico histológico.

El **tamaño de la masa tumoral** al diagnóstico fue menor o igual a 20 mm en 111 tumores (40,5%), entre 20 y 50 mm en 97 tumores (35,4%) y mayor de 50 mm en 31 tumores (11,3%) (tabla 23).

Tabla 23. Tamaño tumoral.

Tamaño	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hasta 20 mm	111	40,5	53,3
20 mm - 50 mm	97	35,4	88,7
Más de 50 mm	31	11,3	100,0
Sin datos	35	12,8	12,8
Total	274	100,0	

La **invasión linfática y vascular** de los tejidos adyacentes apareció en 55 tumores (20,1%) siendo en 24 casos dudosa (8,8%) (tabla 24).

Tabla 24. Invasión linfática-vascular.

Invasión L-V	Frecuencia	Porcentaje
Si	55	20,1
No	128	46,7
Dudosa	24	8,8
Sin datos	67	24,5
Total	274	100,0

En cuanto a las características de **multifocalidad y multicentricidad**, 52 tumores (19,0%) eran multifocales y 31 (11,3%) multicéntricos. Destacar el importante número de casos de los que no fue posible recoger estos datos, 61 pacientes (22,3%) (tabla 25).

Tabla 25. Multifocalidad y multicentricidad.

M/M	Frecuencia	Porcentaje
Multifocal	52	19,0
Multicéntrico	31	11,3
Ninguno	130	47,4
Sin datos	61	22,3
Total	274	100,0

El **grado de diferenciación** más frecuente en la muestra fue el grado II o moderadamente diferenciado, identificado en 91 tumores (33,2%); el grado III o mal diferenciado en 71 casos (25,9%) y los 51 tumores bien diferenciados (18,6%) les siguieron en frecuencia (tabla 26).

Tabla 26. Grado de diferenciación.

Grado de diferenciación	Frecuencia	Porcentaje
Bien diferenciado	51	18,6
Moderadamente diferenciado	91	33,2
Mal diferenciado	71	25,9
Sin datos	61	22,3
Total	274	100,0

Los datos recogidos sobre el tamaño (**T**) de la clasificación **TNM** para el estadiaje tumoral mostraron que 134 tumores (48,9%), el mayor porcentaje, correspondían a T1; 91 tumores (33,2%) eran T2 y 25 (9,1%) T3. Solo se identificaron dos tumores T4 (tabla 27).

Tabla 27. Clasificación TNM. Tamaño tumoral.

TNM Tamaño	Frecuencia	Porcentaje
Tx	2	0,7
Tis	1	0,4
T1	134	48,9
T2	91	33,2
T3	25	9,1
T4	2	0,7
Sin datos	19	6,9
Total	274	100,0

La afectación de los ganglios regionales (**N**) fue positiva en 104 casos (38%) siendo N1 (de 1 a 3 ganglios positivos) lo más frecuente en el 22,3% de los tumores, N2 (de 4 a 10 ganglios positivos) el 12,4% y sólo el 3,3% fueron N3 con más de 10 ganglios afectados (tabla 28).

Tabla 28. Clasificación TNM. Ganglios.

TNM Afectación ganglionar	Frecuencia	Porcentaje
N0	152	55,5
N1	61	22,3
N2	34	12,4
N3	9	3,3
Sin datos	18	6,6
Total	274	100,0

La distribución de los **estadios** en la clasificación **TNM** fue de 100 tumores (36,5%) en estadio I, 106 tumores (38,7%) en estadio II, 48 (17,5%) en estadio III y un tumor (0,4%) en estadio IV. De 19 tumores no se obtuvieron datos. En la siguiente tabla se hallan desglosados los datos incluyendo los subestadios II y III (tabla 29).

Tabla 29. Clasificación TNM. Estadio tumoral.

TNM Estadio	Frecuencia	Porcentaje
I	100	36,5
IIA	69	25,2
IIB	37	13,5
IIIA	37	13,5
IIIC	11	4,0
IV	1	0,4
Sin datos	19	6,9
Total	274	100,0

En 24 tumores (8,8%) se hallaron **receptores hormonales** para estrógenos y en 10 tumores (3,6%) para progesterona, elevándose a 149 (58%) los tumores con positividad para ambas hormonas y siendo 41 de ellos (15%) negativos para las mismas (tabla 30).

Tabla 30. Receptores estrógenos y progesterona.

R. Hormonales	Frecuencia	Porcentaje
E+	24	8,8
P+	10	3,6
E/P+	159	58,0
E/P-	41	15,0
Sin datos	40	14,6
Total	274	100,0

E: estrógenos P: progesterona

En relación a los **receptores para el oncogén HER2** se halló positividad en 59 tumores (21,5%) y negatividad en 131 (47%) (tabla 31). En 84 tumores (30,7%) no se pudo evaluar este dato por ser una prueba diagnóstica y pronóstica reciente.

El 9,8% de los tumores (13 izquierdos y 12 derechos) resultaron triples negativos.

Tabla 31. Receptores HER 2.

R. HER 2	Frecuencia	Porcentaje
Positivos	59	21,5
Negativos	131	47,8
Sin datos	84	30,7
Total	274	100,0

En resumen, la paciente típica con cáncer de mama y reconstrucción en la provincia de León correspondería a una mujer de aproximadamente 45 años, no diabética ni fumadora, con un tumor diagnosticado por mamografía y confirmado por biopsia en el cuadrante súpero-externo de la mama izquierda, ductal infiltrante, menor o igual a 20 mm (T1), sin multifocalidad/multicentricidad ni invasión linfovascular y sin afectación de los ganglios regionales ni metástasis (estadio I), con receptores positivos para estrógenos y progesterona y negatividad para HER2.

5.2.2. ESTUDIO COMPARATIVO ESTADIO - PROCEDENCIA

Se realizó un análisis comparativo entre el estadio tumoral de las pacientes procedentes del Hospital El Bierzo y del CAULE para las que se disponía de datos (255 en total, 183 procedentes de León y 72 de Ponferrada) (tabla 32 y 33)

Tabla 32. Estadio tumoral general.

Estadio	Frecuencia	Porcentaje
I	100	39,2
IIA	69	27,1
IIB	37	14,5
IIIA	37	14,5
IIIC	11	4,3
IV	1	0,4
Total	255	100,0

Tabla 33. Estadio tumoral según procedencia.

		Estadio						Total
		I	IIA	IIB	IIIA	IIIC	IV	
Procedencia	León	76	49	25	25	7	1	183
	Ponferrada	24	20	12	12	4	0	72
Total		100	69	37	37	11	1	255

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 2,300^a Gl: 5 Sig. Asintótica (bilateral): 0,806

El análisis estadístico no obtuvo resultado significativo con $p > 0,05$, concluyendo que la región de procedencia no influía en el padecimiento de un tumor en estadio más avanzado (gráfico 1).

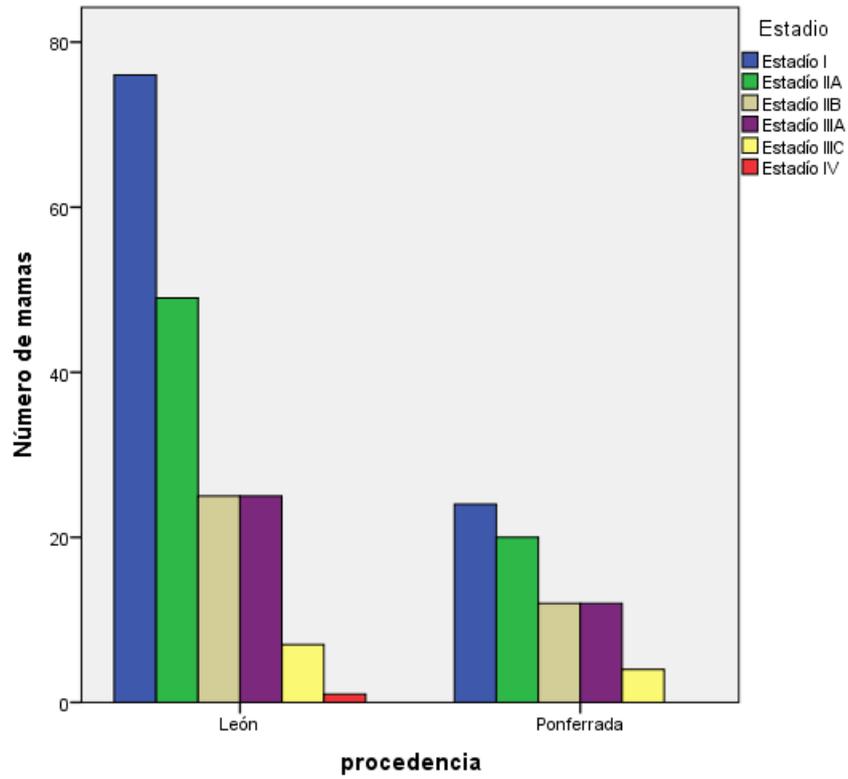


Gráfico 1. Estadio tumoral León y Ponferrada.

5.3. VARIABLES RELACIONADAS CON LA NEOADYUVANCIA.

5.3.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Del total de 254 pacientes, 24 de ellas (9,4%) recibieron neoadyuvancia con quimioterapia (tabla 34) y 34 pacientes (13,4%) desarrollaron una recidiva (tabla 35).

Tabla 34. Neoadyuvancia.

Neoadyuvancia	Frecuencia	Porcentaje
Si	24	9,4
No	229	90,2
Sin datos	1	0,4
Total	254	100,0

Tabla 35. Recidiva.

Recidiva	Frecuencia	Porcentaje
Si	34	13,4
No	214	84,3
Sin datos	6	2,4
Total	254	100,0

5.3.2. ESTUDIO COMPARATIVO NEOADYUVANCIA - RECIDIVA

Durante el estudio de los datos que relacionaban la neoadyuvancia con quimioterapia y la recurrencia tumoral se observó que aparecían recidivas en 34 pacientes (13,70%), habiendo recibido 4 de las mismas (1,61%) neoadyuvancia (tabla 36).

El análisis estadístico para 248 pacientes (se excluyeron 6 de las que no se disponía de este dato) con resultado $p > 0,05$ concluyó que la neoadyuvancia con quimioterapia no influía en el desarrollo de una recidiva posterior (tanto si el tumor original era unilateral como bilateral).

Tabla 36. Recidiva y neoadyuvancia.

		Recidiva		
Neoadyuvancia	No	Si	Total	
Si	20	4	24	
No	194	30	224	
Total	214	34	248	

Estadístico exacto de Fisher: Valor: 248 Gl: 1 Sig. Exacta (bilateral): 0,753

Sig. Exacta (unilateral): 0,424

5.4. VARIABLES RELACIONADAS CON LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA

5.4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Para el análisis de los siguientes datos, el grupo estudiado de 254 pacientes fue tratado como 274 tumores intervenidos, incluyendo de este modo los 20 casos bilaterales; 104 carcinomas de mama (38%) fueron **intervenidos en otro centro** o por **otra especialidad quirúrgica**; en la mayoría de los casos, el centro de procedencia fue el Hospital El Bierzo de Ponferrada (76 pacientes) para el que el Complejo Hospitalario Universitario de León es referencia en Cirugía Plástica y el servicio quirúrgico diferente a Cirugía Plástica fue el Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo (se debe tener en cuenta que algunas de las intervenciones oncológicas asociaron una reconstrucción mamaria inmediata realizada por el propio servicio oncológico y no en el Servicio de Cirugía Plástica); con fines facilitadores, a la hora de analizar los datos del primer tiempo reconstructivo, se incluyeron todos en la misma variable, procedieran de Cirugía Plástica o de Cirugía General.

Las **técnicas oncológicas** fueron múltiples, asociando o no linfadenectomía de ganglios axilares y en los casos más recientes, biopsia selectiva de ganglio centinela. La mastectomía fue la técnica más frecuente, realizada en 230 tumores (84%), seguida por la cuadrantectomía en 30 casos (11%). Se asoció linfadenectomía axilar en 235 tumores (86%) y biopsia selectiva de ganglio centinela en 36 de ellos (13,2%), resultando positiva en 12 casos (4,4%) y por tanto, finalizando la intervención también con linfadenectomía. En la tabla 37 se registran las frecuencias de cada técnica y los porcentajes.

Tabla 37. Técnica quirúrgica oncológica.

Técnica oncológica	Frecuencia	Porcentaje
Mastectomía	9	3,3
Mastectomía + linfadenectomía	191	69,7
Mastectomía + BSGC	18	6,6
Mastectomía + BSGC + linfadenectomía	12	4,4
Mastectomía AP	5	1,8
Mastectomía AP + BSGC	3	1,1
Cuadrantectomía	1	0,4
Cuadrantectomía + BSGC	3	1,1
Cuadrantectomía + linfadenectomía	26	9,5
Linfadenectomía + otras	6	2,4
Total	274	100,0

BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela AP: ahorradora piel

5.4.2. ESTUDIO COMPARATIVO TÉCNICA ONCOLÓGICA – HISTOLOGÍA

El estudio de la relación entre la técnica oncológica empleada y el tipo histológico tumoral obtuvo que la mastectomía asociada a linfadenectomía axilar fue la técnica más frecuente de forma global, realizada en 83 de los 108 tumores (76,85%) con el tipo histológico más frecuente, el carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante); también fue la técnica más empleada en el 66,66% de los ductales infiltrantes, en el 55,76% de los ductales infiltrantes asociados a ductales *in situ* y en otros subtipos de carcinoma ductal.

La segunda técnica más frecuente fue la cuadrantectomía asociada a linfadenectomía en el 28,57% de los carcinomas ductales infiltrantes, en el 13,46% de los ductales infiltrantes asociados a ductal *in situ* y en el 8,33% de los infiltrantes asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante); la tercera técnica en frecuencia fue la mastectomía con biopsia selectiva de ganglio centinela (y linfadenectomía en los casos positivos) en el 23,07% de los ductales infiltrantes asociados a *in situ* y en el 8,33% de los ductales infiltrantes asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante). En el Anexo VIII se recogen todos los datos.

5.5. VARIABLES RELACIONADAS CON LA ADYUVANCIA

5.5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Los tratamientos con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia, en monoterapia o en combinación, fueron recogidos de los 273 tumores para los que existían estos datos; 195 tumores (71,2%) con cirugía oncológica recibieron adyuvancia con quimioterapia (tabla 38), mientras que la radioterapia fue aplicada a 123 tumores (44,9%) (tabla 39).

Tabla 38. Quimioterapia.

QT	Frecuencia	Porcentaje
No	78	28,5
Si	195	71,2
Sin datos	1	0,4
Total	274	100,0

Tabla 39. Radioterapia.

RT	Frecuencia	Porcentaje
No	150	54,7
Si	123	44,9
Sin datos	1	0,4
Total	274	100,0

La hormonoterapia como tratamiento complementario mantenido en el tiempo varios años después de la cirugía se administró en 204 tumores (74,5%). En función de los receptores para estrógenos-progesterona y para el oncogén HER2 se utilizaron diferentes pautas y asociaciones de fármacos (tabla 40).

Los antiestrógenos fueron los fármacos más utilizados de forma global en 169 tumores (61,67%). La pauta más habitual fue en monoterapia en 126 tumores (46%), hallándose combinaciones con inhibidores de la aromatasa en 21 casos (7,7%) y con análogos de la GnRh en 15 casos (5,5%); los inhibidores de la aromatasa en monoterapia se administraron en 26 tumores (9,5%), siendo el resto de esquemas y la castración quirúrgica poco frecuentes (tabla 41).

Tabla 40. Hormonoterapia.

HT	Frecuencia	Porcentaje
No	68	24,8
Si	204	74,5
No datos	2	0,7
Total	274	100,0

Tabla 41. Fármacos hormonoterapia.

Fármacos	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	68	24,8
AM	3	1,1
AM + Análogos GnRh +IA +AE	1	0,4
AM +IA	2	0,7
AM + IA +AE	2	0,7
Análogos GnRh	3	1,1
Análogos GnRh + IA + AE	4	1,5
Análogos GnRh + AE	15	5,5
IA	26	9,5
IA + AE	21	7,7
AE	126	46,0
Castración quirúrgica	1	0,4
Sin datos	2	0,8
Total	274	100,0

AM: anticuerpos monoclonales

IA: inhibidores de aromatasa

AE: antiestrógenos

GnRh: hormona liberadora de gonadotropina

5.5.2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS PACIENTES CON RADIOTERAPIA

La técnica utilizada para el primer tiempo de reconstrucción, el número de tiempos reconstructivos y las complicaciones de dichas intervenciones fueron estudiadas de forma independiente en las pacientes que habían sido sometidas a adyuvancia con radioterapia.

La **técnica** más frecuentemente aplicada fue la reconstrucción con músculo dorsal ancho asociado o no a implante. De las 117 pacientes con radioterapia se aplicó dicha técnica a 40 de ellas (34,1%) siendo la asociación con implante lo más frecuente en 33 casos (28,1%). La segunda técnica en frecuencia fue el colgajo microquirúrgico DIEP realizado en 16 pacientes (13,7%) y en tercer lugar el expansor en 29 (24,8%). Otras técnicas utilizadas fueron la prótesis directa y la lipoinfiltración en el 7,7% respectivamente, la mamoplastia de reducción de la mama con cirugía conservadora en el 3,5%, la prótesis expansora (Becker) en el 2,6% y el colgajo TRAM en el 1,7% (tabla 42). En el anexo IX se desglosan las técnicas empleadas en el primer tiempo de reconstrucción en pacientes sometidas a radioterapia incluyendo el tratamiento empleado para simetrizar la mama contralateral. No se hizo distinción entre afectación derecha o izquierda. Destacar que se realizó mastectomía reductora de riesgo contralateral en el 3,4% de estas pacientes radiadas.

Tabla 42. Técnica reconstructiva en el primer tiempo en pacientes con RT.

Técnica	Frecuencia	Porcentaje
Lipoinfiltración	9	7,7
TRAM	2	1,7
DIEP	16	13,7
Dorsal ancho	6	5,1
Dorsal ancho y expansor	1	0,9
Dorsal ancho y prótesis	33	28,1
Prótesis directa	9	7,7
Prótesis expansora	3	2,6
MRCC	4	3,5
Expansor	29	24,8
Otras	4	3,4
No existen datos	1	0,9
Total	117	100

MRCC: mamoplastia de reducción en mama con cirugía conservadora

Se analizó también el **número de intervenciones reconstructivas** a las que habían sido sometidas las pacientes con radioterapia, observándose que sólo 7 casos (6%) precisaron una única intervención, mientras que 58 pacientes (49,6%) terminaron la reconstrucción en 2 tiempos, 28 pacientes (23,9%) en 3 tiempos y hasta un 12,8% (15 pacientes) tuvo que ser intervenido en 4 ocasiones. El intervalo variaba entre 1 y 7 intervenciones (tabla 43).

Tabla 43. N° de intervenciones reconstructivas en pacientes con RT.

Intervenciones	Frecuencia	Porcentaje
1	7	6,0
2	58	49,6
3	28	23,9
4	15	12,8
5	3	2,6
6	5	4,3
7	1	0,9
Total	117	100,0

Las **complicaciones postoperatorias** también fueron analizadas de forma independiente en las pacientes sometidas a radioterapia por ser causa habitual de las mismas. En el primer tiempo de reconstrucción la complicación inmediata (menos de 1 mes postoperatorio) más frecuente fue el seroma en la espalda en 7 casos (6,1%) mientras que las complicaciones tardías fueron la contractura en 12 casos (10,3%), la asimetría en 10 pacientes (8,6%) y la extrusión del implante en 8 pacientes (6,8%) (tabla 44).

Tabla 44. Complicaciones primer tiempo reconstructivo en pacientes con RT.

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	52	44,4
Hernia-eventración	1	0,9
Cicatriz hipertrófica/queloide	4	3,5
Rotura protésica	2	1,7
Contractura	12	10,3
Hematoma	1	0,9
Seroma espalda	7	6,1
Infección	5	4,3
Extrusión	8	6,8
Dehiscencia cicatrices	6	5,2
Necrosis completa colgajo	2	1,7
Asimetría	10	8,6
Sufrimiento colgajo	3	2,6
Seroma mama	1	0,9
Giro protésico	1	0,9
Necrosis grasa	1	0,9
Varios	10	8,5
Sin datos	4	3,4
Total	117	100,0

En el segundo tiempo de reconstrucción las complicaciones fueron similares; la más frecuente de las inmediatas fue el seroma en la espalda en el 1,8%, seguida por el seroma en la mama (0,9%) y la infección (0,9%). La complicación tardía más frecuente fue la contractura capsular en 18 pacientes (15,6%) apareciendo asimetría asociada en gran medida a la contractura capsular en 11 casos (8,6%) y rotura del implante en 4 pacientes (7,7%). Complicaciones menores como dehiscencia de heridas, cicatrices hipertróficas o seromas resueltos con tratamiento conservador se dieron en bajo porcentaje.

La extrusión de la prótesis se produjo solamente en un caso, debida probablemente a la escasa utilización de técnicas con implantes en el segundo tiempo reconstructivo de pacientes radiadas (tabla 45).

Tabla 45. Complicaciones segundo tiempo reconstructivo en pacientes con RT.

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	50	42,7
<i>Rippling</i>	1	0,9
Contractura	18	15,6
Asimetría	11	8,6
Cicatriz hipertrófica/queloide	2	1,7
Cicatriz hipertrófica	1	0,9
Rotura protésica	4	3,4
Seroma espalda	2	1,8
Infección	1	0,9
Extrusión	2	1,8
Dehiscencia cicatriz	3	2,6
Sufrimiento colgajo	1	0,9
Seroma mama	2	1,8
Necrosis pezón	1	0,9
Expansor o prótesis pinchada	1	0,9
Necrosis grasa	1	0,9
Sin datos	28	23,9
Total	117	100,0

En el tercer tiempo de reconstrucción no aparecieron complicaciones y en los siguientes fueron escasas, figurando la contractura como la más frecuente en todos ellos (tabla 46).

Tabla 46. Complicaciones 4º,5º,6º,7º tiempos en pacientes con RT.

Complicaciones 4º tiempo	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	16	13,7
Contractura	4	3,5
Infección	1	0,9
Necrosis completa colgajo	1	0,9
Necrosis grasa	1	0,9
Seroma espalda	1	0,9
Sin datos	94	50,3
Total	117	100,0

Complicaciones 5º tiempo	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	10	8,5
Cicatriz hipertrófica/queloide	1	0,9
Contractura	1	0,9
Seroma mama	1	0,9
Infección	1	0,9
Sin datos	104	88,9
Total	117	100,0

Complicaciones 6º tiempo	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	5	4,3
Sin datos	112	95,7
Total	117	100,0

Complicaciones 7º tiempo	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	1	0,9
Rotura protésica	1	0,9
Sin datos	115	98,3
Total	117	100,0

En el anexo 10 se hallan desglosados los datos referentes a las complicaciones del primer y segundo tiempos de reconstrucción en pacientes radiadas.

5.5.3. ESTUDIOS COMPARATIVOS CON QUIMIOTERAPIA

La adyuvancia con quimioterapia fue comparada mediante la técnica estadística Chi-cuadrado de Pearson con el tamaño tumoral, la afectación ganglionar y el estadio, hallándose relación significativa entre dichas variables. De los 274 tumores se eliminaron aquellos en los que no figuraban datos sobre adyuvancia con quimioterapia, concretamente 19, de ahí que el total de las tablas sea 255.

5.5.3.1. Quimioterapia – Tamaño

Durante el análisis de los tumores que recibieron quimioterapia en función del tamaño se observó que al 100% de los *Tis* y T4 (3 casos), al 85,71% de los T2 (78 tumores), al 76% de los T3 (19 tumores) y al 61,19% de los T1 (82 tumores) le fue administrada adyuvancia con quimioterapia. La mayor variabilidad se halló en los T1, con elevados porcentajes en ambas categorías (quimioterapia si/no) (tabla 47). La relación entre quimioterapia y tamaño tumoral fue significativa con $p < 0.05$, demostrándose la indicación de adyuvancia con quimioterapia cuanto mayor era el tamaño del tumor (gráfico 2).

Tabla 47. Quimioterapia y tamaño tumoral.

QT	Clasificación T						Total
	Tx	<i>Tis</i>	T1	T2	T3	T4	
Si	0	1	82	78	19	2	182
No	2	0	52	13	6	0	73
Total	2	1	134	91	25	2	255

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 22,407^a Gl: 5 Sig. Asintótica (bilateral): 0,000

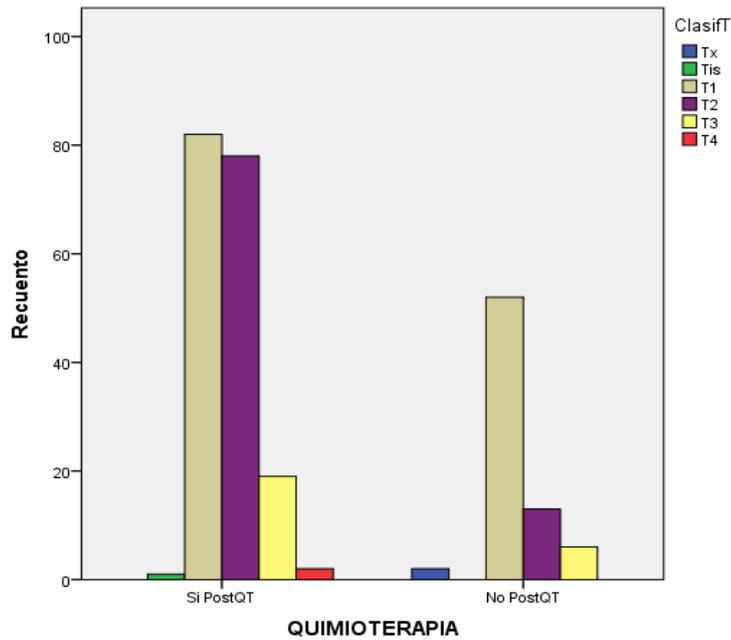


Gráfico 2. Tamaño tumoral y tratamiento con quimioterapia.

Para comprender mejor en qué términos fueron significativas estas relaciones se llevó a cabo un nuevo análisis utilizando únicamente los tamaños más frecuentes, T1, T2, T3 (tabla 48 y gráfico 3); los resultados fueron similares, hallando relación directa entre el tamaño de la masa y la adyuvancia con quimioterapia.

Tabla 48. Quimioterapia y tamaños más frecuentes.

Clasificación T				
QT	T1	T2	T3	Total
Si	82	78	19	179
No	52	13	6	71
Total	134	91	25	250

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 18,289^a Gl: 2 Sig. Asintótica: 0,000

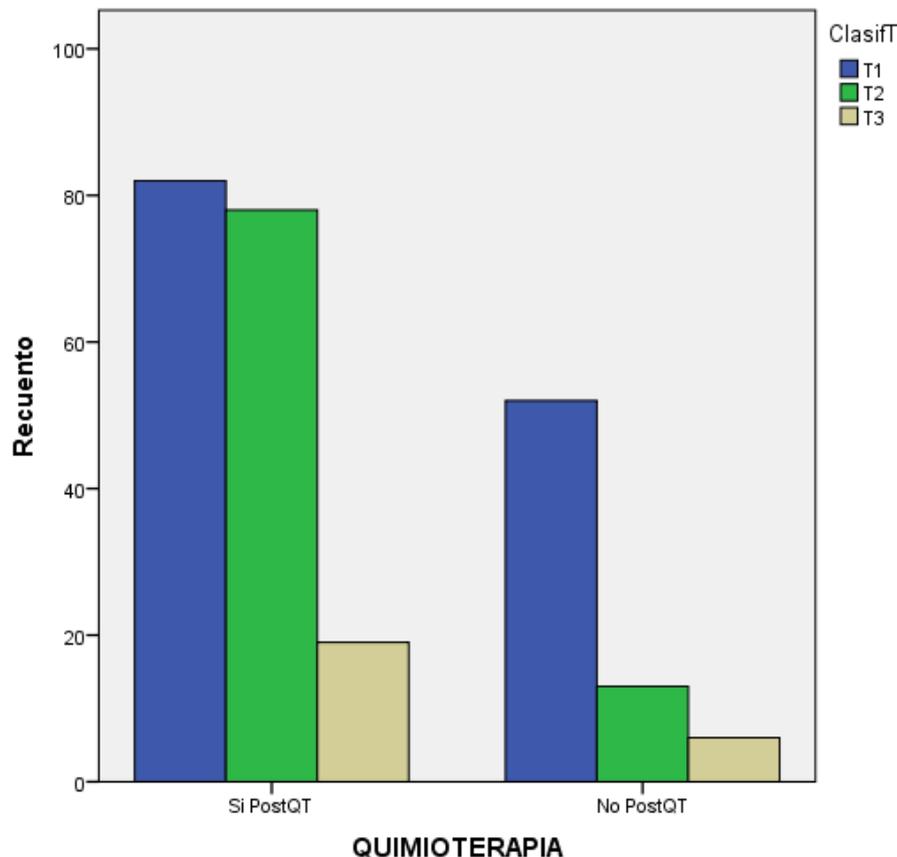


Gráfico 3. Tamaño tumoral más frecuente y tratamiento con quimioterapia.

5.5.3.2. Quimioterapia – Afectación ganglionar

En cuanto al tratamiento adyuvante y la afectación ganglionar, el 100% de los N3, el 94,11% de los N2 y el 88,52 % de los N1 recibieron quimioterapia, siendo la categoría N0 la que presentaba mayor variabilidad (57,23% si y 42,76% no) (tabla 49).

El resultado del análisis concluyó que existía relación significativa entre la afectación de los ganglios regionales y el tratamiento adyuvante con quimioterapia (gráfico 4).

Tabla 49. Quimioterapia y afectación ganglionar.

QT	Clasificación N				Total
	N0	N1	N2	N3	
Si	87	54	32	9	182
No	65	7	2	0	74
Total	152	61	34	9	256

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 35,650^a Gl: 3 Sig. Asintótica (bilateral): 0,000

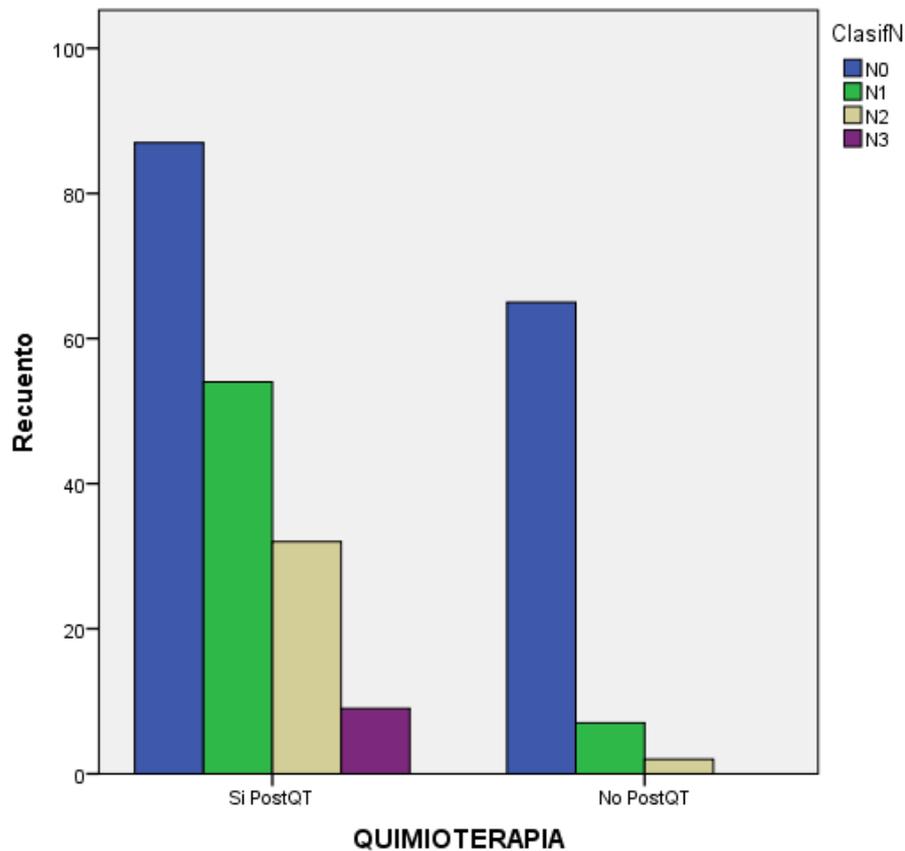


Gráfico 4. Afectación ganglionar y tratamiento con quimioterapia.

5.5.3.3. Quimioterapia – Estadío

La última variable relacionada con la quimioterapia fue el estadío tumoral; el 100% de las mamas en estadío IIIC-IV, el 91% en estadío IIIA, el 81% en IIB y el 85% en IIA recibieron quimioterapia, hallándose la mayor variabilidad en el estadío I con administración de adyuvancia en el 50% de las mamas (tabla 50). El análisis concluyó que existía una relación significativa entre padecer enfermedad más avanzada y recibir tratamiento con quimioterapia (gráfico 5).

Tabla 50. Quimioterapia y estadio tumoral.

QT	Estadio						Total
	I	IIA	IIB	IIIA	IIIC	IV	
Si	47	59	30	34	11	1	182
No	53	10	7	3	0	0	73
Total	100	69	37	37	11	1	255

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 49,964^a G1 5 Sig. Asintótica (bilateral): 0,000

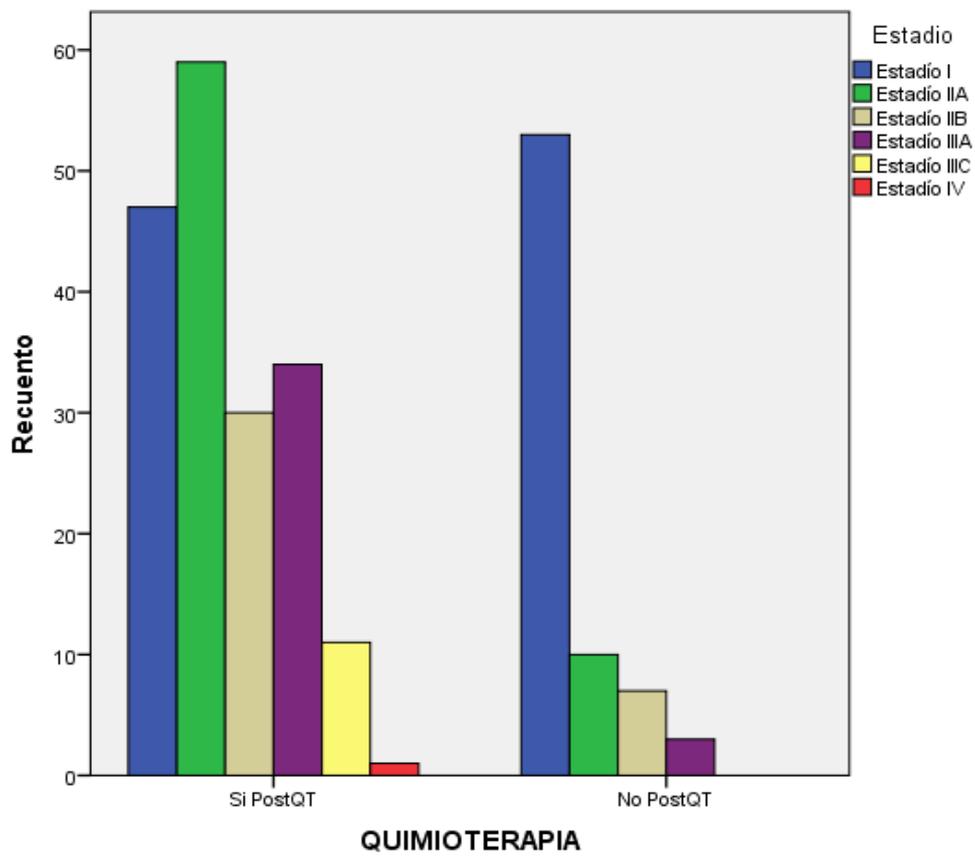


Gráfico 5. Estadio tumoral y tratamiento con quimioterapia

5.5.4. ESTUDIOS COMPARATIVOS CON QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

La valoración de adyuvancia conjunta con radioterapia y quimioterapia obtuvo 208 tumores (81,56%) con combinación de dichos tratamientos.

5.5.4.1. QT - RT – Tamaño

Al relacionar las variables con el tamaño de la masa tumoral se observó que del total de tumores tratados, 88 (42,3%) tenían un tamaño menor de 20 mm (T1), 80 tumores (38,5%) medían entre 21 y 50 mm (T2), 23 tumores (11,1%) eran mayores de 50 mm (T3) y dos casos (1,00%) eran T4 con afectación de la piel. Sólo un tumor *in situ* y otro no identificado (*Tis*) recibieron ambas terapias adyuvantes (tabla 51).

Tabla 51. Tamaño tumoral en pacientes con RT y QT.

Tamaño	Frecuencia	Porcentaje
Tx	1	0,5
<i>Tis</i>	1	0,5
T1	88	42,3
T2	80	38,5
T3	23	11,1
T4	2	1,0
Sin datos	13	6,3
Total	208	100,0

5.5.4.2. QT - RT – Estadío

En cuanto a los estadios se observó que el 28,8% de los tumores que habían recibido radioterapia y quimioterapia estaban en estadio IIA, siguiendo en orden descendente el 25,5% en estadio I, el 17,3% en IIIA, el 16,3% en IIB, el 5,3% en IIIC y el 0,5% en estadio IV, no hallándose datos en 13 tumores (6,3%) (tabla 52).

La administración de adyuvancia con quimioterapia y radioterapia a 142 (68,26%) de los 208 tumores, estando solamente 53 de ellos (25,50%) en estadio I sugiere que la combinación de ambos tratamientos se relaciona con la existencia de afectación ganglionar.

Tabla 52. Estadio tumoral de pacientes con RT y QT.

Estadio	Frecuencia	Porcentaje
I	53	25,5
IIA	60	28,8
IIB	34	16,3
IIIA	36	17,3
IIIC	11	5,3
IV	1	0,5
Sjn datos	13	6,3
Total	208	100,0

5.5.5. ESTUDIOS COMPARATIVOS CON RADIOTERAPIA

El análisis de la variable radioterapia reveló que dicho tratamiento adyuvante había sido administrado a 117 pacientes de las 254 de la muestra (46,06%).

Al relacionar la radioterapia con el tamaño tumoral, la afectación ganglionar y el estadio mediante la técnica Chi-cuadrado de Pearson se hallaron diferencias significativas con $p < 0,05$.

5.5.5.1. Radioterapia – Tamaño

El 35,07% de los tumores de pequeño tamaño (T1), el 50,54% de los T2, el 84% de los T3 y el 100% de los T4 recibieron adyuvancia con radioterapia (tabla 53). Tras el análisis de los datos se obtuvo una relación significativa entre tener un tumor de mayor tamaño y recibir radioterapia (gráfico 6).

Tabla 53. Radioterapia y tamaño tumoral.

RT	Clasificación T						Total
	Tx	Tis	T1	T2	T3	T4	
Si	1	0	47	46	21	2	117
No	1	1	87	45	4	0	138
Total	2	1	134	91	25	2	255

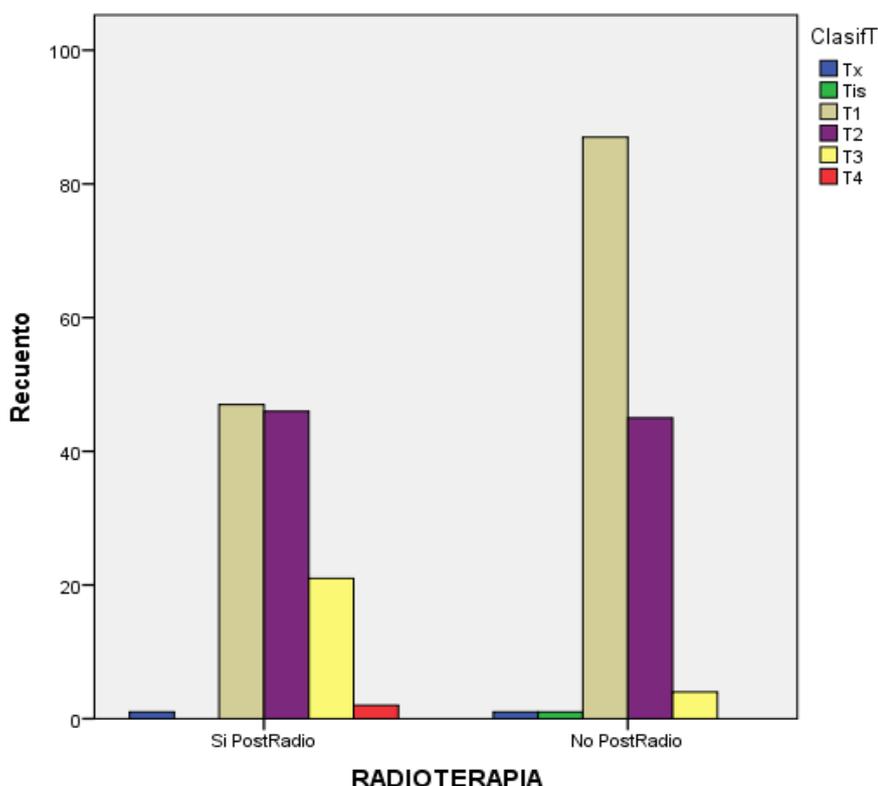


Gráfico 6. Tamaño tumoral y tratamiento con radioterapia.

5.5.5.2. Radioterapia – Afectación ganglionar

El estudio de los tumores con afectación ganglionar que habían sido radiados reveló un 65,57% de N1, 85,29% de N2 y el 100% de N3 frente al 25,65% de N0 (tabla 54). El análisis concluyó que si existía invasión linfática, las pacientes recibían más radioterapia, siendo esta relación significativa (gráfico 7).

Tabla 54. Radioterapia y afectación ganglionar.

RT	Clasificación N				Total
	N0	N1	N2	N3	
Si	39	40	29	9	117
No	113	21	5	0	139
Total	152	61	34	9	256

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 66,486^a Gl: 3 Sig. Asintótica (bilateral):0,000

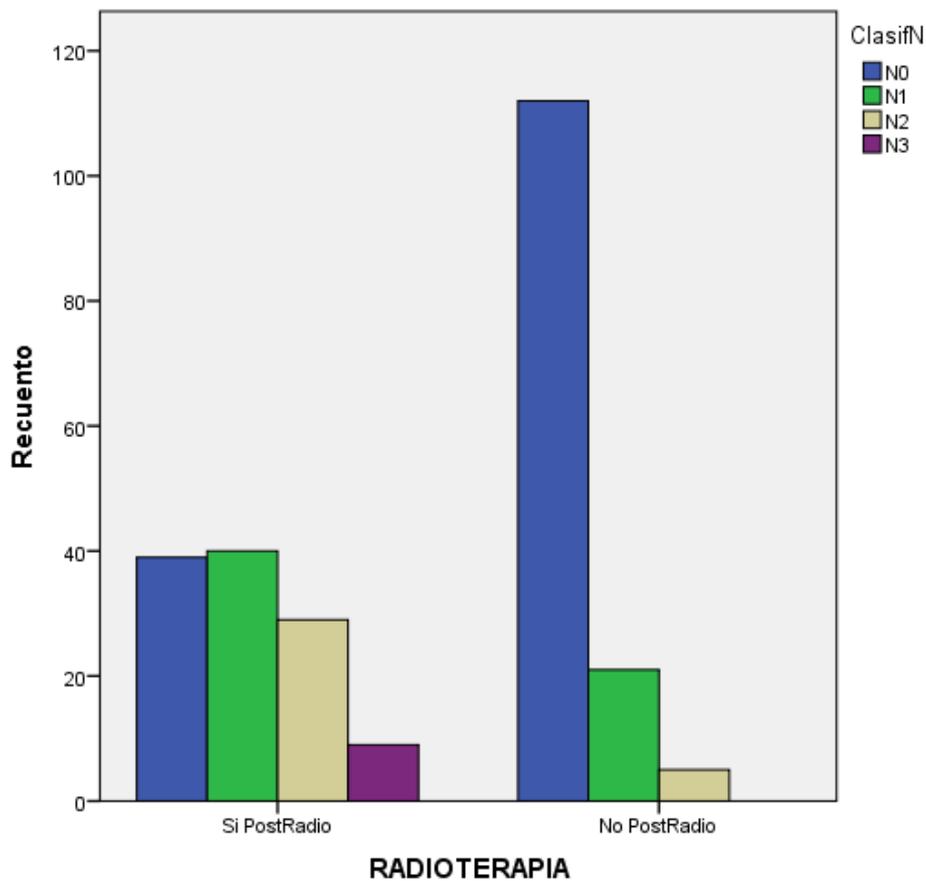


Gráfico 7. Afectación ganglionar y tratamiento con radioterapia.

5.5.5.3. Radioterapia – Estadío

Durante la valoración de la radioterapia y el estadío se observó que las mamas con tumores en estadíos más avanzados (100% en IIIC, 86,48% en IIIA, 75,67% en IIB) eran radiadas con mayor frecuencia que en los estadíos iniciales (22,00% en estadío I y 34,78% en IIA) (tabla 55). El análisis concluyó que los tumores en estadío avanzado recibían con mayor frecuencia adyuvancia con radioterapia, con resultado significativo (gráfico 8).

Tabla 55. Radioterapia y estadío tumoral.

RT	Estadío						Total
	I	IIA	IIB	IIIA	IIIC	IV	
Si	22	24	28	32	11	0	117
No	78	45	9	5	0	1	138
Total	100	69	37	37	11	1	255

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 78,010^a Gl: 5 Sig. Asintótica (bilateral): 0,000

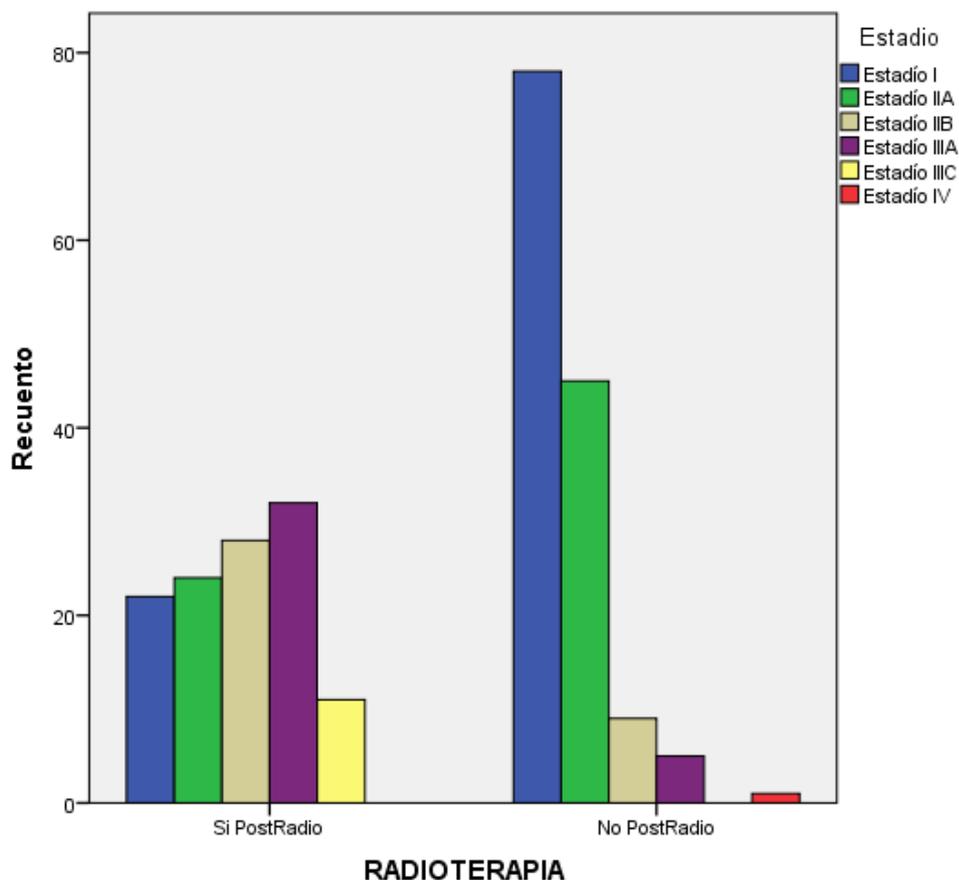


Gráfico 8. Estadío tumoral y tratamiento con radioterapia.

5.6. VARIABLES RELACIONADAS CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

5.6.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Durante el estudio de la evolución de los 274 tumores se observó que la **recaída** (aparición de sintomatología relacionada con el tumor durante el primer año tras el diagnóstico) era del 2,2%, es decir, 6 tumores presentaban recaída frente a 262 tumores (95,6%) sin recaída. En el 2,2% de los casos no se disponía de este dato.

La reaparición de la enfermedad en este periodo tan corto de tiempo se dio fundamentalmente en forma de diseminación a distancia en 5 casos (1,8%), mientras que a nivel locorregional solamente apareció recaída de un tumor (0,4%) (tabla 56).

Tabla 56. Recaída tumoral.

Recaída	Frecuencia	Porcentaje
Sin datos	6	2,2
Locorregional	1	0,4
Sistémica	5	1,8
Ninguna	262	95,6
Total	274	100,0

En cuanto a la **recidiva**, aparición de signos y síntomas tumorales a partir del primer año de diagnóstico, de 248 pacientes (con información sobre este dato) recidivaron 34 (13,4%) (tabla 57).

Tabla 57. Recidiva tumoral.

Recidiva	Frecuencia	Porcentaje
Sin datos	6	2,4
No recidiva	214	84,3
Si recidiva	34	13,4
Total	254	100,0

La distribución de la recidiva en función de la localización derecha o izquierda del tumor se muestra en la figura 29, con la recidiva sistémica como la más frecuente en el 5,83% y 7,48%; recidiva locorregional en el 4,17% y 4,08% y en ambas localizaciones en el 0,83% y 2,72% respectivamente.

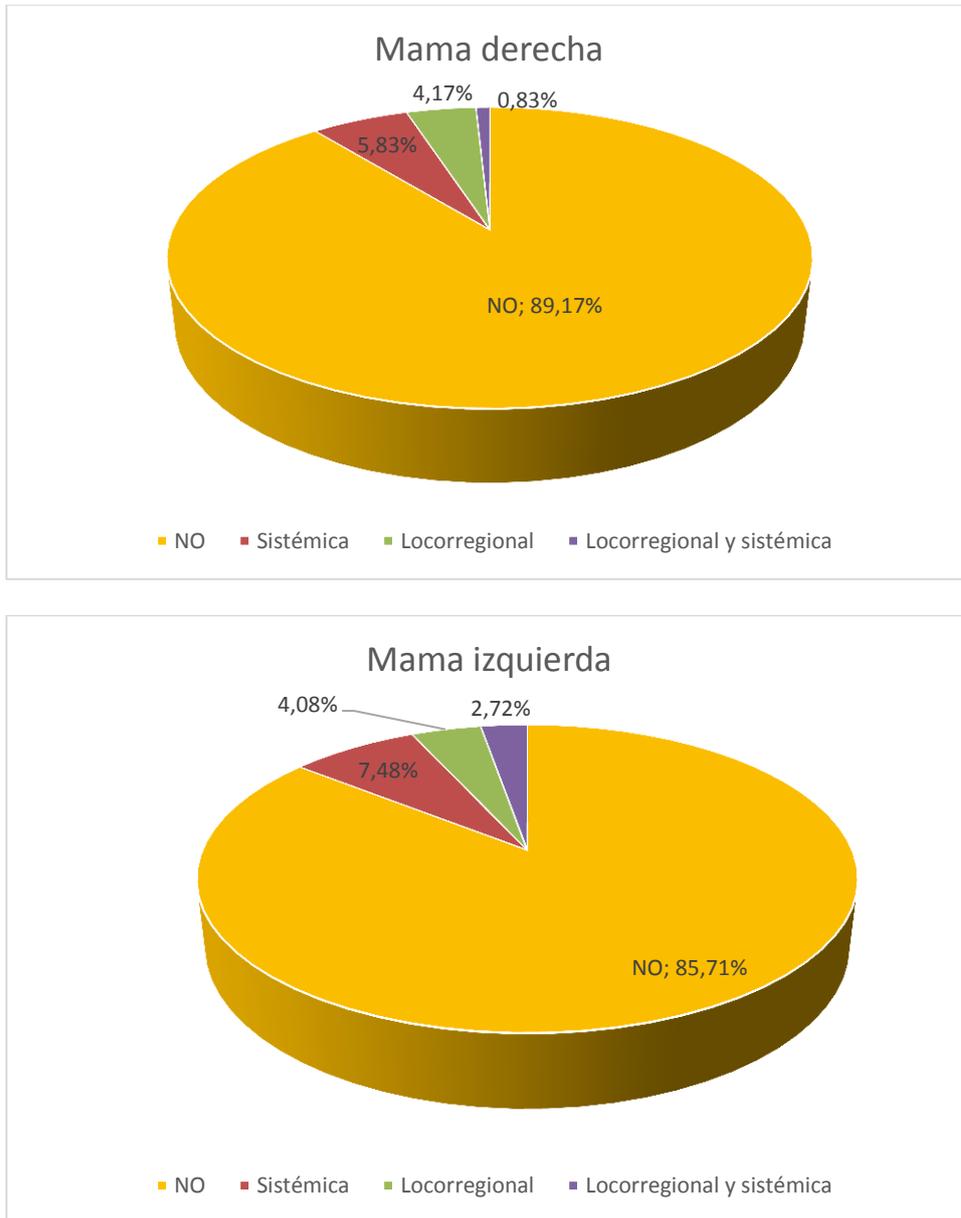


Figura 29. Recidiva tumoral.

De los 274 tumores recidivaron 32 (11,67%), con metástasis óseas en 9 casos (3,5%), pulmón e hígado en 6 casos (2,3%) respectivamente, sistema nervioso central en 5 (1,9%) y en la mama contralateral en 3 casos (1,1%). En la tabla 58 se recogen los datos desglosados sobre la localización de las metástasis.

Tabla 58. Localización de metástasis.

Localización	Frecuencia	Porcentaje
No recidiva	235	85,8
Otros	12	1,1
Otros + hígado + hueso	1	0,4
Hígado	2	0,7
Hígado + hueso	1	0,4
Hígado + hueso + pulmón	1	0,4
Hígado + SNC + pulmón	1	0,4
Hueso	4	1,5
Hueso + SNC	1	0,4
Hueso + pulmón	1	0,4
SNC	2	0,7
SNC + pulmón	1	0,4
Pulmón	2	0,7
Contralateral	3	1,1
Sin datos	7	2,6
Total	274	100,0

El **tratamiento** más frecuente de los 32 casos recidivados fue la extirpación quirúrgica en 22 de ellos (68,75%), aplicándose como único tratamiento en 11 recidivas (44%); la quimioterapia en monoterapia se utilizó en 5 casos (15,62%) y la radioterapia en un solo caso (3,12%), apareciendo más frecuentemente como tratamiento complementario de la quimioterapia en 4 recidivas (12,5%), de la cirugía en 3 (9,37%) y asociada tanto a cirugía como a quimioterapia en 2 recidivas (6,25%) (tabla 59).

Tabla 59. Tratamiento de recidivas.

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
No recidiva	235	85,8
CX	11	4,0
QT	5	1,8
RT	1	0,4
CX + QT	6	2,2
CX + RT	3	1,1
QT + RT	4	1,5
CX + QT + RT	2	0,7
Sin datos	7	2,6
Total	274	100,0

CX: cirugía QT: quimioterapia RT: radioterapia

5.6.2. ESTUDIOS COMPARATIVOS

5.6.2.1. Recidiva – Localización - Edad

Durante el estudio de la recidiva en las 254 pacientes se observó que 13 de ellas con tumor en la mama derecha presentaban recidiva (5,11%), siendo sistémica en el 2,8%, locorregional en el 2% y en ambas localizaciones en el 0,4%. El número de pacientes con recidiva cuando el tumor era izquierdo ascendía a 21 (8,26%), siendo sistémicas en el 4,3% y locorregionales en el 2,4%. La recidiva tanto locorregional como sistémica apareció en 4 pacientes (1,6%) con tumor izquierdo y una (0,4%) con tumor derecho (tabla 60).

Tabla 60. Localización de recidiva según localización.

Localización	Derecha		Izquierda	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No recidiva	107	42,1	126	49,6
Sistémica	7	2,8	11	4,3
Locorregional	5	2,0	6	2,4
Local y sistémica	1	0,4	4	1,6
Total	254	100,0	254	100,0

Las medias de edad para cada localización derecha e izquierda fueron 43,62 años en aquellas pacientes que presentaban recidiva tras un tumor en la mama derecha y 44,10 años con tumor en mama izquierda recidivado (tablas 61 y 62).

Se evaluó la diferencia de medias de edad, también por separado para cada localización, agrupando los diferentes *ítems* de recidiva en un único *ítem* (categoría *si*).

El análisis de la edad media intergrupos tanto para recidiva en mama derecha como para recidiva en mama izquierda no fue significativo con $p > 0,05$, concluyendo que no existía relación entre la localización derecha o izquierda del tumor primario, la edad y la aparición de recidiva.

Tabla 61. Recidiva y media de edad en tumor derecho.

Recidiva	N	Media	Desviación típica
No	107	44,51	7,964
Si	13	43,62	7,995
Total	120	44,42	7,938

Resultado no significativo:

Comparación de Medias Intergrupos / Intragrupos: F: 0,147 Sig.: 0,702

Tabla 62. Recidiva y media de edad en tumor izquierdo.

Recidiva	N	Media	Desviación típica
No	126	46,90	7,876
Si	21	44,10	9,476
Total	147	46,50	8,148

Resultado no significativo:

Comparación de Medias Intergrupos / Intragrupos: F: 2,157 Sig.: 0,144

5.6.2.2. Recidiva - Neoadyuvancia

Se estudió la posible relación entre la aparición de recidivas y la neoadyuvancia con quimioterapia (tabla 63). El análisis de los datos concluyó que no existía relación entre haber recibido neoadyuvancia con quimioterapia y desarrollar una recidiva.

Tabla 63. Recidiva y neoadyuvancia.

Neoadyuvancia	Recidiva		Total
	No	Si	
Si	20	4	24
No	194	30	224
Total	214	34	248

Estadístico exacto de Fisher:

Valor: 248 Gl:1 Sig. Exacta (bilateral):0,753 Sig. Exacta (unilateral): 0,424

Para la comparación del tamaño tumoral (c), la afectación ganglionar (d) y los receptores hormonales (e) con la recidiva se eliminaron los tumores para los que no se disponía de este dato (se trabajó sobre un total de 267 tumores) y se comprobó que tenían el mismo comportamiento, es decir, que en general, había más no recidivas en las que no había datos; el análisis estadístico se realizó mediante la técnica Chi-cuadrado de Pearson.

5.6.2.3. Recidiva – Tamaño

El análisis del tamaño tumoral y la recidiva (tabla 64) no obtuvo resultados significativos con $p > 0,05$, concluyendo que no existía relación entre tener un tumor de mayor tamaño y desarrollar una recidiva.

Tabla 64. Recidiva y tamaño tumoral.

Recidiva	Tamaño tumoral							Total
	Tx	Tis	T1	T2	T3	T4	Sin datos	
Si	1	0	14	10	3	1	3	32
No	1	1	116	80	22	1	14	235
Total	2	1	130	90	25	2	17	267

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 6,380^a Gl:6 Sig. Asintótica (bilateral): 0,382

5.6.2.4. Recidiva – N afectación ganglionar

Tampoco se halló asociación estadística al analizar la afectación ganglionar con la aparición de recidivas (tabla 65) concluyendo que no existía relación entre presentar afectación de los ganglios axilares y desarrollar una recidiva.

Tabla 65. Recidiva y afectación ganglionar.

Recidiva	Afectación ganglionar					Total
	N0	N1	N2	N3	No datos	
Si	14	8	6	1	3	32
No	134	52	28	8	13	235
Total	148	60	34	9	16	267

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 2,732^a Gl: 4 Sig. Asintótica (bilateral): 0,604

5.6.2.5. Recidiva – Receptores hormonales y receptores para HER2

En cuanto a la relación entre la recidiva y la existencia de receptores hormonales para estrógenos y progesterona y receptores para el oncogén HER2 (tablas 66 y 67), en el estudio de los datos no se hallaron diferencias significativas, concluyendo por tanto, que la positividad para receptores hormonales y para el oncogén HER2 no influían en la aparición de recidivas.

Tabla 66. Recidiva y receptores hormonales.

Recidiva	Receptores hormonales				Sin datos	Total
	E+	P+	E/P+	E/P-		
Si	2	1	17	5	7	32
No	20	8	142	36	29	235
Total	22	9	159	41	36	267

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 2,334^a Gl: 4 Sig. Asintótica (bilateral):0,675

Tabla 67. Recidiva y receptores HER2.

Receptores HER2				
Recidiva	HER2 +	HER 2-	Sin datos	Total
Si	5	15	12	32
No	54	114	67	235
Total	59	129	79	267

Chi-cuadrado de Pearson: Valor: 1,474^a Gl: 2 Sig. Asintótica (bilateral): 0,479

5.7. VARIABLES RELACIONADAS CON LA RECONSTRUCCIÓN

5.7.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

El análisis del **momento en el que se realizó el primer tiempo de reconstrucción** obtuvo 29 pacientes con reconstrucción inmediata (11,4%) y 225 diferida (88,6%). Estos datos diferían ligeramente (11,5% inmediatas y 88,1% de diferidas) si se tenían en cuenta los resultados de las reconstrucciones bilaterales (en algunos casos se realizó la reconstrucción simultánea de ambas mamas pero siendo inmediata en un lado y diferida en el contralateral, en ambas mamas de forma diferida o en ambas inmediata).

La técnica más frecuente para la **simetrización de la mama contralateral** (sin tener en cuenta los casos de bilateralidad) fue la mamoplastia de reducción/pexia utilizada en 111 intervenciones (86,71%) seguida por la mamoplastia de aumento y la mastectomía ahorradora de piel y reconstrucción inmediata con implante realizadas en 7 ocasiones (5,46%) respectivamente.

De forma global, sin considerar el momento de reconstrucción, se realizaron 128 procesos sobre la mama contralateral (tabla 68).

Tabla 68. Número de intervenciones de simetrización contralateral.

Técnica	Número
Mamoplastia de aumento	7
Mastectomía subcutánea y prótesis	7
Mamoplastia de reducción/pexia	111
Mamoplastia de aumento con pexia	2
Otras	1
Total	128

Teniendo en cuenta las reconstrucciones bilaterales los datos variaban, obteniéndose 190 procesos en total, pero con resultados equivalentes: 159 intervenciones (83%) de mamoplastia de reducción/pexia como técnica más frecuente; 16 mamoplastias de aumento (8,42%) y 11 mastectomías ahorradoras de piel con implante inmediato (5,79%) (tabla 69).

Tabla 69. Número de intervenciones de simetrización contralateral con bilateralidad.

Técnica	Número	Porcentaje
Mamoplastia de aumento	16	8,42
Mamoplastia de aumento con pexia	2	1,05
Recambio protésico	1	0,53
Mastectomía ahorradora de piel y prótesis	11	5,79
Mastectomía y dorsal ancho	1	0,53
Mamoplastia de reducción/pexia	159	83,68
Total	190	100,00

En el análisis de la **técnica** empleada para el **primer tiempo de reconstrucción** se hallaron 259 procesos asociados o no a intervenciones sobre la mama contralateral. La técnica más frecuente fue la utilización en 113 ocasiones (43,62%) de un expansor (en previsión de realizar un segundo tiempo con implante definitivo) seguida por la reconstrucción con músculo dorsal ancho asociado a implante en 47 intervenciones (18,14%). La reconstrucción microquirúrgica con colgajo DIEP se realizó en 24 ocasiones (9,26%) e, igualadas 19 veces (7,33%), las reconstrucciones con prótesis directa y dorsal ancho sin otras técnicas asociadas. La reconstrucción con tejido autólogo en general se utilizó en el 40,92% de los procedimientos. En la tabla 70 se recogen todas las técnicas empleadas durante el primer tiempo reconstructivo y sus frecuencias.

Tabla 70. Número de intervenciones reconstructivas primer tiempo.

Técnica	Número
Sin datos	12
Prótesis directa	19
Lipoinfiltración	10
TRAM	5
DIEP	24
Dorsal ancho	19
Dorsal ancho y expansor	1
Dorsal ancho y prótesis	47
Prótesis expansora	6
MRCC	3
Expansor	113
Total	259

MRCC: mamoplastia de reducción en mama con cirugía conservadora

El número total de procesos reconstructivos teniendo en cuenta todos los tiempos de reconstrucción (que en algunas pacientes llegó a 7) fue de 710 procesos; se realizaron 249 reconstrucciones de primer tiempo y 220 de segundo, siendo frecuente también el tercer tiempo, sobre todo a expensas de la reconstrucción del complejo areola-pezones (CAP) (tabla 71).

Tabla 71. Número de intervenciones por tiempo reconstructivo.

Tiempo de reconstrucción	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	Total
Nº	249	220	148	53	25	10	5	710

En el análisis del **número total de intervenciones por técnica de reconstrucción** se tuvieron en cuenta todos los procesos realizados, independientemente del momento (primer, segundo, tercer... tiempo de reconstrucción).

Se obtuvieron 825 procesos de los cuales, el más frecuente fue la reconstrucción del complejo areola-pezones (CAP) realizado en 131 ocasiones (15,9 %), seguido por el expansor en 121 (14,7%); el recambio de expansor por prótesis en 114 (13,8%) y el dorsal ancho (asociado o no a implante) en 101 intervenciones (12,2%). En la tabla 72 se recogen los datos desglosados de todas las técnicas.

Tabla 72. Número de intervenciones por técnica.

Técnica	Número	Porcentaje
Expansor	121	14,7
Prótesis tras expansor	114	13,8
Prótesis directa	25	3,0
Prótesis expansora	12	1,5
Recambio protésico	69	8,4
Lipoinfiltración	96	11,6
CAP	131	15,9
TRAM	5	0,6
DIEP	37	4,5
Dorsal ancho sin prótesis	34	4,1
Dorsal ancho + expansor	2	0,2
Dorsal ancho + prótesis	65	7,9
MRCC	4	0,5
Retoque cicatriz	1	0,1
Capsulotomía/capsulectomía	41	5,0
Extracción de prótesis	31	3,8
Otras	37	4,5
Total	825	100

MRCC: mamoplastia de reducción en mama con cirugía conservadora

En la muestra estudiada de 254 mujeres e independientemente de la técnica aplicada, sólo 15 pacientes (el 5,9%) se sometieron a una única intervención, siendo más frecuente la necesidad de completar en varios tiempos la reconstrucción mamaria; 239 pacientes (el 94%) se sometieron a un 2º tiempo y 129 pacientes (el 51%) a tres o más tiempos (tabla 73). El 50% de las pacientes (mediana) se sometió a menos de 3 tiempos quirúrgicos, con media 2,76 tiempos y desviación típica de 1,1348.

Tabla 73. Número de pacientes con cada tiempo de reconstrucción.

Tiempo de reconstrucción	Número	Porcentaje
1º	15	5,9
2º	110	43,3
3º	80	31,5
4º	30	11,8
5º	9	3,5
6º	8	3,1
7º	2	0,8
Total	254	100,0

Descriptivo de número de tiempos quirúrgicos por paciente.

Media de reconstrucciones por mujer	2,7638	
Mediana	3,0000	
Moda	2,00	
Desviación típica	1,13484	
Percentiles	25	2,0000
	50	3,0000
	75	3,0000

Las **complicaciones** asociadas a las **intervenciones reconstructivas** fueron recogidas atendiendo al momento de aparición, considerando inmediatas aquellas complicaciones acontecidas durante el primer mes postoperatorio y tardías las posteriores a este periodo.

Del total de 710 procesos reconstructivos, 235 procesos (33,1%) presentaron complicaciones, apareciendo de forma inmediata en 92 intervenciones (13,0%) y tardía en 143 intervenciones (20,1%) (tabla 74).

Tabla 74. Frecuencia general de complicaciones inmediatas/tardías.

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	451	63,5
Inmediatas	92	13,0
Tardías	143	20,1
Sin datos	24	3,38
Total	710	100,0

En 451 de los 710 procesos no se produjo ninguna complicación; 195 procesos presentaron una complicación; 41 dos complicaciones y hasta tres en 5 casos.

Se hallaron 288 complicaciones en total (excluidos los casos en los que no figuraban datos), siendo la más frecuente la contractura capsular en el 26,38% de los casos, seguida por la asimetría mamaria en el 14,58%; la extrusión del implante 5,55%; la infección en 4,86% y el seroma en la espalda en el 5,90%.

Se contabilizaron 7 colgajos necrosados (2,43%) y sufrimiento en 10 colgajos (3,47%).

Otras complicaciones fueron el seroma en la mama en el 6,25%; la cicatriz hipertrófica en el 5,55%; el giro del implante en 4,86% y la rotura en 4,16%. Complicaciones mayores como el neumotórax y el tromboembolismo pulmonar (TEP) sólo se dieron en una paciente respectivamente (tabla 75). En el anexo XI se hallan desglosadas todas las complicaciones generales por paciente.

Tabla 75. Tipo de complicaciones.

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sufrimiento colgajo	10	3,47
Necrosis completa colgajo	7	2,43
Necrosis pezón	5	1,73
Cicatriz hipertrófica/queloide	16	5,55
Dehiscencia cicatriz	13	4,51
Hernia-eventración	1	0,34
TEP	1	0,34
Neumotórax	1	0,34
Infección	14	4,86
Necrosis grasa	6	2,08
Seroma mama	18	6,25
Seroma espalda	17	5,90
Seroma abdomen	3	1,04
Hematoma	8	2,77
Contractura	76	26,38
<i>Rippling</i>	3	1,04
Asimetría	42	14,58
Rotura protésica	12	4,16
Extrusión	16	5,55
Giro protésico	14	4,86
Perforación expansor o prótesis	3	1,04
Dolor mamario	2	0,69
Total	288	100

Las **complicaciones** acontecidas **tras la primera intervención reconstructiva** fueron equivalentes. Para realizar los cálculos se tuvieron en cuenta 242 pacientes (excluidas 12 pacientes en las que no figuraban datos). De las 242 pacientes, 131 (54,13%) no padecieron complicaciones y si se identificaron en 111 pacientes (45,86%).

Se contabilizaron 127 complicaciones en total de las que 18 eran contracturas (14,17%); 14 eran seromas en la espalda (11,02%); 11 eran asimetrías mamarias (8,66%) y 9 extrusiones protésicas (7,08%). Otras complicaciones fueron el seroma en la mama en el 7,08%; la infección en el 4,72%; 3 colgajos necrosados (2,36%); 5 colgajos con sufrimiento (3,93%) y seroma en abdomen en el 1,57% (tabla 76). En el anexo XII se recogen desglosadas todas las complicaciones del primer tiempo por paciente.

Tabla 76. Tipo de complicaciones primer tiempo reconstructivo.

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sufrimiento colgajo	5	3,93
Necrosis completa colgajo	3	2,36
Cicatriz hipertrófica/queloide	7	5,51
Dehiscencia cicatriz	9	7,08
Hernia-eventaración	1	0,78
TEP	1	0,78
Neumotórax	1	0,78
Infección	6	4,72
Necrosis grasa	2	1,57
Seroma mama	9	7,08
Seroma espalda	14	11,02
Seroma abdomen	2	1,57
Hematoma	4	3,14
Contractura	18	14,17
<i>Rippling</i>	1	0,78
Asimetría	11	8,66
Rotura protésica	3	2,36
Extrusión	9	7,08
Giro protésico	3	2,36
Perforación expansor o prótesis	2	1,57
Dolor mamario	1	0,78
Varios	15	11,81
Total	127	100

5.7.2. ANÁLISIS DEL TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA Y LA RECONSTRUCCIÓN

Una de las variables relevantes en este estudio fue el tiempo de espera hasta el primer tiempo de reconstrucción. Teniendo en cuenta la naturaleza de esta variable (tiempo en meses) el análisis fue realizado mediante la técnica de supervivencia Kaplan-Meier.

En 225 pacientes del total de 254 (88,6%) la reconstrucción se llevó a cabo de forma diferida, varios meses o años tras la cirugía oncológica, mientras que 29 pacientes (el 11,4%) fueron reconstruidas de forma inmediata

Según los estadísticos y la curva de Kaplan-Meier, el 50% de las mujeres intervenidas por cáncer de mama (mediana) se reconstruyó antes de 33 meses, estando la media en 46,53 meses con un intervalo entre 41 y 52 meses (con el 95 % de confianza) (figura 30).

Medias y medianas del tiempo de supervivencia (reconstrucción inmediata –diferida).

Media				Mediana			
Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
46,535	2,788	41,070	52,001	33,000	1,541	29,980	36,020

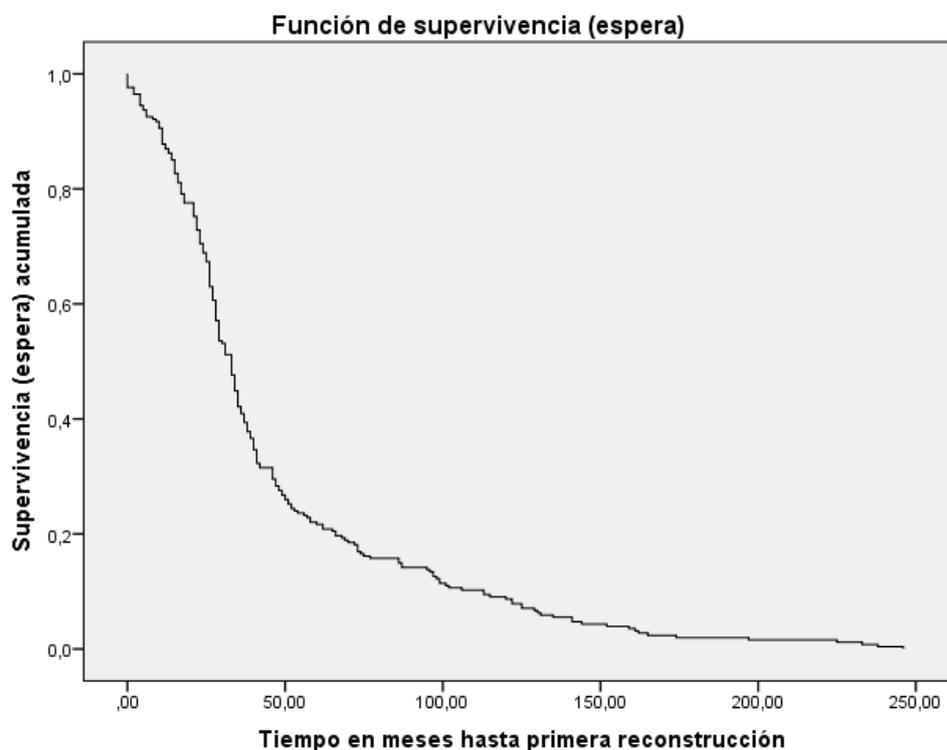


Figura 30. Curva de Kaplan-Meier de tiempo de espera hasta primer tiempo de reconstrucción (inmediata/diferida).

La menor pendiente de la curva indica mayor tiempo hasta que las pacientes son reconstruidas. En este caso, el tiempo máximo que esperó una paciente estaba cerca de 250 meses (concretamente, 246 meses). Teniendo en cuenta solamente los datos de las reconstrucciones diferidas, mucho más frecuentes en nuestro medio y siendo en realidad los verdaderos datos de espera (puesto que las pacientes con reconstrucción inmediata esperaban cero meses) se recalcularon los estadísticos de supervivencia y la curva de Kaplan-Meier. Según los nuevos datos, el 50% de las mujeres intervenidas de cáncer de mama se reconstruyó antes de 34 meses (mediana), estando la media en 50,95 meses, con un intervalo entre 45 y 56 meses (con el 95% de confianza).

Medias y medianas del tiempo de supervivencia (reconstrucción diferida).

Media				Mediana			
Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
50,951	2,984	45,103	56,799	34,000	1,442	31,173	36,827

La nueva curva de Kaplan-Meier (figura 31) representa de manera más fiable el tiempo de espera hasta el primer tiempo de reconstrucción. Esta curva tiene una menor inclinación, y por tanto, el tiempo de espera es mayor.

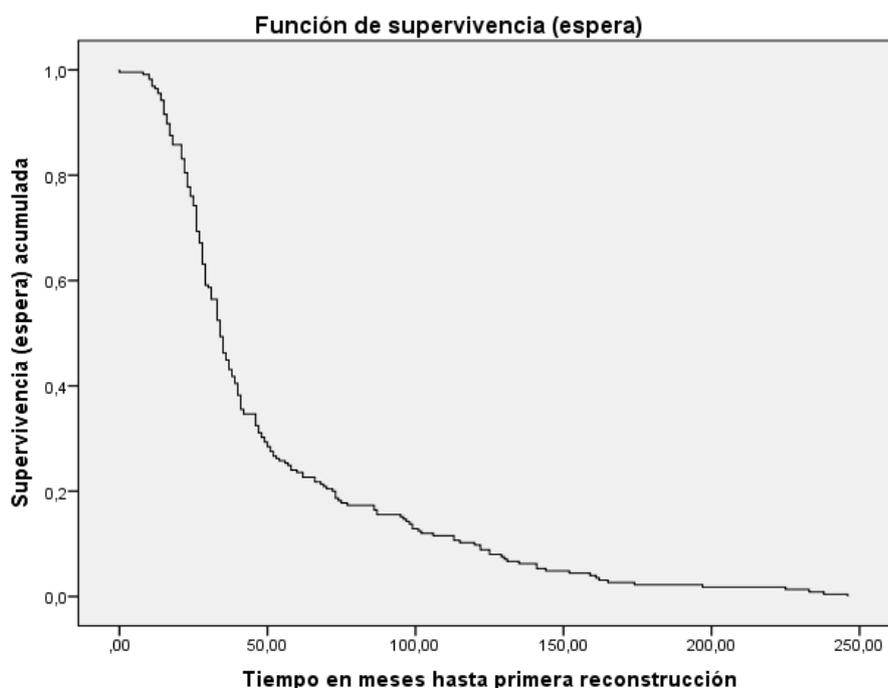


Figura 31. Curva de Kaplan-Meier de tiempo de espera hasta primer tiempo de reconstrucción diferida.

5.7.3. ESTUDIO COMPARATIVO DEL TIEMPO DE ESPERA EN FUNCIÓN DE LA PROCEDENCIA

La variable tiempo de espera hasta el primer tiempo de reconstrucción resultaba interesante compararla entre las poblaciones de León y Ponferrada, procedentes del Complejo Asistencial Universitario de León y el Hospital El Bierzo de Ponferrada respectivamente. El análisis se realizó sólo de las 225 pacientes con reconstrucción diferida para no disminuir los tiempos reales.

Se estudiaron la media y la mediana de los meses de espera para las 149 pacientes de León y las 76 de Ponferrada hallándose, según los estadísticos y la curva de Kaplan-Meier (figura 32), que el 50% (mediana) de las mujeres intervenidas de cáncer de mama procedentes de León se había reconstruido antes de 35 meses con media en 52 meses (intervalo con 95% de confianza de 44-59 meses) y el 50% de las procedentes de Ponferrada esperaba 33 meses con media de 48 meses (intervalo con 95% de confianza de 39-57 meses).

	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
León	52,174	3,833	44,662	59,687	35,000	1,742	31,586	38,414
Ponferrada	48,553	4,666	39,407	57,698	33,000	2,179	28,730	37,270
Global	50,951	2,984	45,103	56,799	34,000	1,442	31,173	36,827

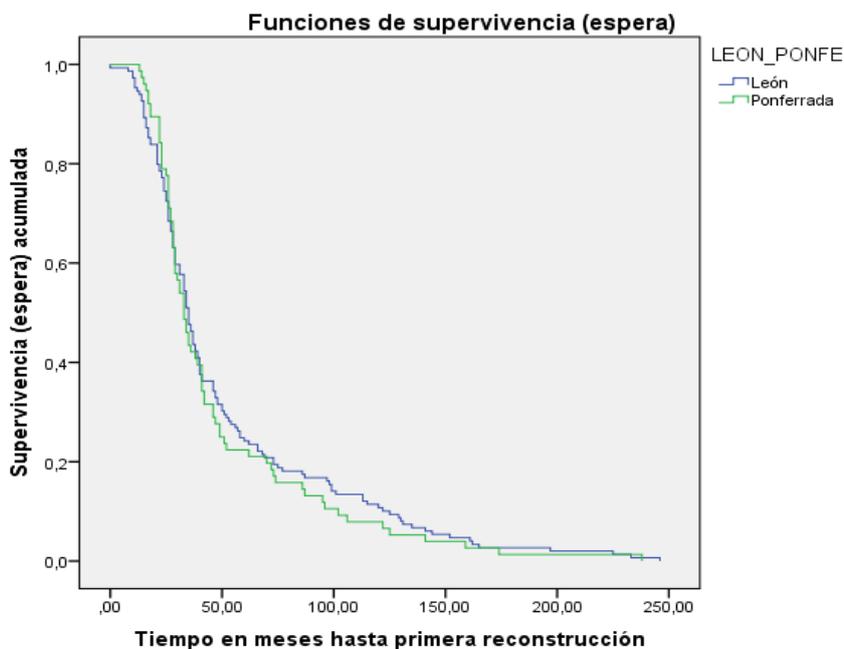


Figura 32. Curva de Kaplan-Meier de tiempo de espera hasta primer tiempo de reconstrucción en León y Ponferrada.

1er tramo: indica que las pacientes de León tienen menor tiempo de espera.

2º tramo: a partir de los 50 meses de espera aproximadamente, el tiempo de espera en León es mayor que en Ponferrada.

Log Rank (Mantel-Cox)

Chi-cuadrado: 0,292 Gl:1 Sig.: 0,589

Los datos y las gráficas de las pacientes procedentes de los hospitales de León y Ponferrada se evaluaron con el estadístico Log-rank obteniéndose resultados no significativos con $p > 0,05$ y concluyendo que globalmente no existían diferencias en el tiempo de espera hasta la reconstrucción en función de la procedencia de uno u otro hospital.

5.7.4. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS TÉCNICAS RECONSTRUCTIVAS

El siguiente análisis se centró en las técnicas más habituales, haciendo un examen exhaustivo de cada una de ellas.

De cada técnica se obtuvieron los siguientes datos (tabla 77):

- Tiempo medio empleado para la cirugía (incluyendo entrada y salida del quirófano, tiempo anestésico y en su caso, tiempo empleado para la simetrización de la mama contralateral).
- Días de ingreso.
- Complicaciones inmediatas.
- Complicaciones tardías.
- Reintervención por complicaciones.

5.7.4.1. Análisis general

La mediana del **tiempo empleado en minutos para una reconstrucción de mama** fue de 115 minutos con media de 149 minutos y desviación típica 121,95.

Tras el desglose de técnicas se observó que la intervención con menor duración era el recambio de expansor por implante definitivo con media de 89 minutos; la prótesis expansora tipo Becker y la lipoinfiltración precisaban 117 minutos respectivamente y el expansor 118 minutos.

Al analizar las técnicas con tejido autólogo los tiempos aumentaron, siendo de 236 minutos para el TRAM, 250 minutos aproximadamente para el dorsal ancho (asociado o no a expansor o implante definitivo) y 547 minutos para el colgajo microquirúrgico DIEP.

En el anexo IV se recogen todos los datos del análisis estadístico.

Tabla 77. Variables y técnicas.

	Nº	Tiempo	Días	Nº Complicación global	% Inmediata	% Tardía	% Reintervención
DIEP	37	547	7,2	1,22	8,3	91,7	21,7
DA sin	34	335	6,0	1,09	10,5	89,5	5
DA con	67	298	7,1	1,23	4,0	96	35,6
Expansor	121	118	5,9	1,01	7,0	93	47,3
Prótesis (E)	114	89	4,6	1,16	0	100	-----
Prótesis directa	25	145	6,6	1,20	63,2	36,8	80
TRAM	5	236	13	1,00	0	100	100
Becker	12	117	5,1	1,25	33,3	66,7	66,7
Lipoinfiltración	96	117	2,2	1,00	0	100	0

Prótesis (E): prótesis tras expansor

En cuanto a los **días de ingreso** totales se halló una mediana de 5 días con media de 5,48 días y desviación típica 4,989.

Atendiendo a las diferentes técnicas, la lipoinfiltración presentó menor estancia hospitalaria, 2,29 días de media, seguido del recambio de expansor por implante definitivo, 4,69 días; la prótesis expansora tipo Becker 5,12 días; la introducción de expansor 5,99 días; el dorsal ancho 6,03 días y asociado a expansor 6,5 días; el DIEP 7,22 días, el dorsal ancho con prótesis 7,75 días y por último, el TRAM con 13 días de media de estancia hospitalaria.

En el anexo V se recogen todos los datos relacionados con la estancia hospitalaria.

Anteriormente ya nos hemos referido a las complicaciones de la cirugía reconstructiva en general, de modo que a continuación se describirán las **complicaciones específicas de cada técnica reconstructiva**.

Varias técnicas presentaron de media 1,00 complicaciones: lipoinfiltración, TRAM, prótesis expansora de Becker y dorsal ancho con expansor.

Le siguieron por orden ascendente el expansor con 1,01 complicaciones; el dorsal ancho 1,09; el recambio de expansor por implante definitivo 1,16; la prótesis directa 1,20; el DIEP 1,22 y el dorsal ancho asociado a prótesis como la técnica con más complicaciones de forma global, 1,46. En el anexo VI se recogen todos los datos mencionados.

5.7.4.2. Análisis de las complicaciones

Atendiendo al **momento de aparición de las complicaciones** se observó que eran más frecuentes las complicaciones inmediatas (respecto del total) en la prótesis directa (63,2%); en el resto de técnicas era mucho más frecuente la aparición de complicaciones tardías, como en el expansor (93%), el Becker (66,7%), el dorsal ancho asociado o no a implante (89,5% y 96%) y el DIEP (91,7%); incluso en algunas técnicas como la lipoinfiltración, el TRAM, el dorsal ancho asociado a expansor y el recambio de expansor por prótesis definitiva no se hallaron complicaciones inmediatas. En la tabla 69 y en el anexo VII se recogen todos los datos relacionados con el momento de aparición de complicaciones desglosado para cada técnica reconstructiva.

A) Complicaciones del colgajo DIEP

De los 37 DIEP realizados se excluyeron 2 para los que no se disponía de datos relativos a complicaciones; de los 35 colgajos, 13 no sufrieron ninguna complicación (37,1%) y 22 presentaron alguna complicación (62,9%). En la tabla 78 se resume el número de intervenciones que sufrieron complicaciones.

Tabla 78. Intervenciones de DIEP según el número de complicaciones.

Número de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin complicación	13	37,1
1	15	42,9
2	6	17,1
3	1	2,9
Total de intervenciones	35	100,0

Las complicaciones más frecuentes del colgajo DIEP fueron la necrosis grasa y los problemas en la cicatrización en el 13,6% respectivamente; le siguieron la hernia abdominal, la cicatriz hipertrófica y la necrosis completa del colgajo en el 9,1% respectivamente (tabla 79 y gráfico 9).

Tabla 79. Complicaciones de la técnica DIEP según el tipo de complicación.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Hernias-eventración	2	9,1
Queloides o cicatriz hipertrófica	2	9,1
Dehiscencia de cicatrices	3	13,6
Contractura de prótesis	1	4,5
Neumotórax	1	4,5
Necrosis completa del colgajo	2	9,1
Sufrimiento del colgajo	1	4,5
Seroma en abdomen	1	4,5
Necrosis grasa	3	13,6
Otras	6	27,3
Total de complicaciones	22	100,0

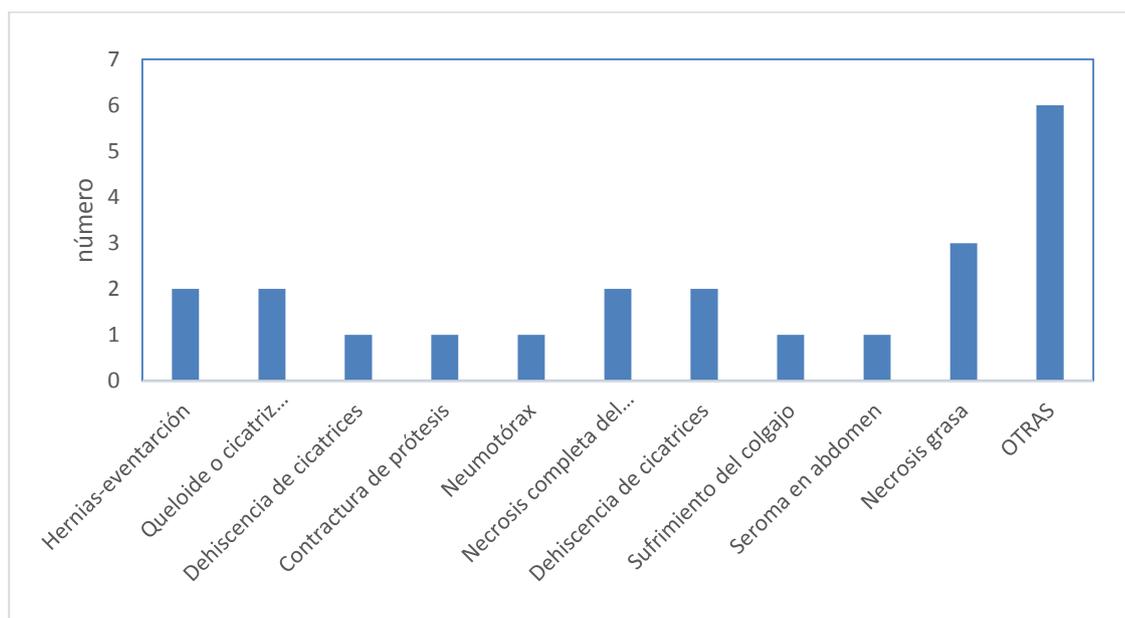


Gráfico 9. Tipos de complicaciones de la técnica DIEP.

B) Complicaciones del colgajo TRAM

De los 5 colgajos TRAM realizados el 100% presentó complicaciones (tabla 80).

La complicación más frecuente del TRAM fue el sufrimiento del colgajo en 2 casos (28,57%), apareciendo el resto de complicaciones en un solo caso cada una (tabla 81 y gráfico 10).

Tabla 80. Intervenciones de TRAM según el número de complicaciones.

Número de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
1	3	60,0
2	2	40,0
Total de intervenciones	5	100,0

Tabla 81. Complicaciones de la técnica TRAM según el tipo de complicación.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Queloides o cicatriz hipertrófica	1	14,29
Dehiscencia de cicatrices	1	14,29
Necrosis completa del colgajo	1	14,29
Sufrimiento del colgajo	2	28,57
Seroma de abdomen	1	14,29
Asimetría	1	14,29
Total de complicaciones	7	100

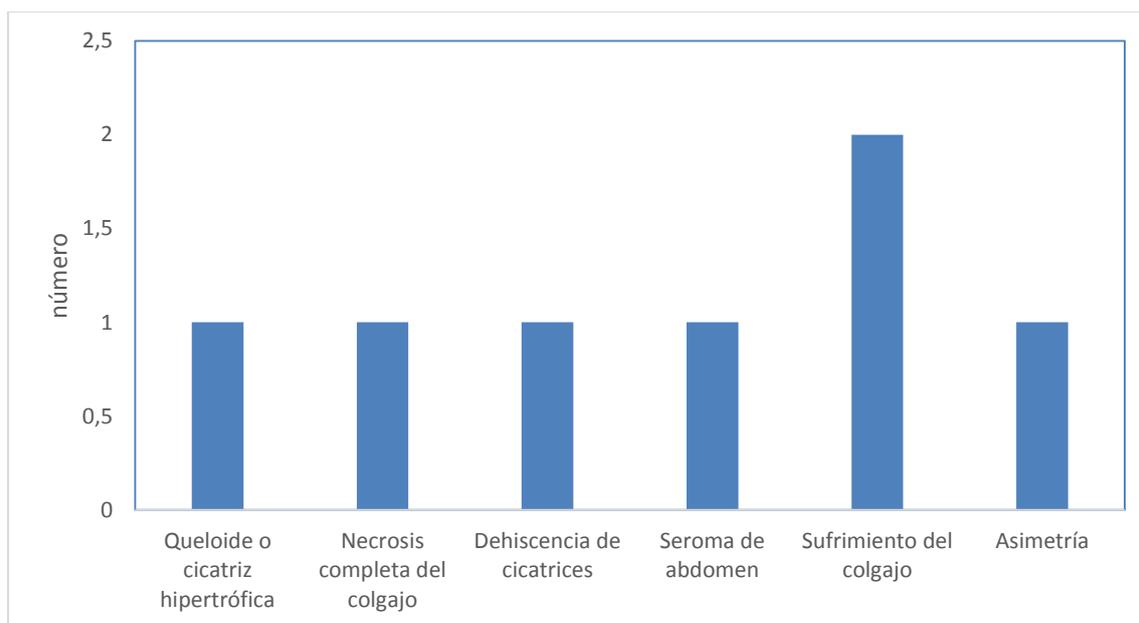


Gráfico 10. Tipos de complicaciones de la técnica TRAM.

C) Complicaciones del colgajo de músculo dorsal ancho

El dorsal ancho (sin implante asociado) se realizó en 34 ocasiones, no hallándose datos en 2 casos y complicándose 15 casos (46,9%) (tabla 82).

Tabla 82. Intervenciones de dorsal ancho (sin implante) según el número de complicaciones.

Número de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin complicación	17	53,1
1	12	37,5
2	3	9,4
Total de intervenciones	32	100,0

La complicación más frecuente fue el seroma en la espalda recogido en 11 casos (61,1%); el hematoma apareció en 2 casos (11,1%) y el resto de complicaciones en un solo caso (tabla 83 y gráfico 11).

Tabla 83. Complicaciones de la técnica dorsal ancho (sin implante) según el tipo de complicación.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Necrosis completa de colgajo	1	5,6
Dehiscencia de cicatrices	1	5,6
Sufrimiento del colgajo	1	5,6
Hematoma	2	11,1
Seroma en espalda	11	61,1
Asimetría	1	5,6
Seroma en mama	1	5,6
Total de complicaciones	18	100

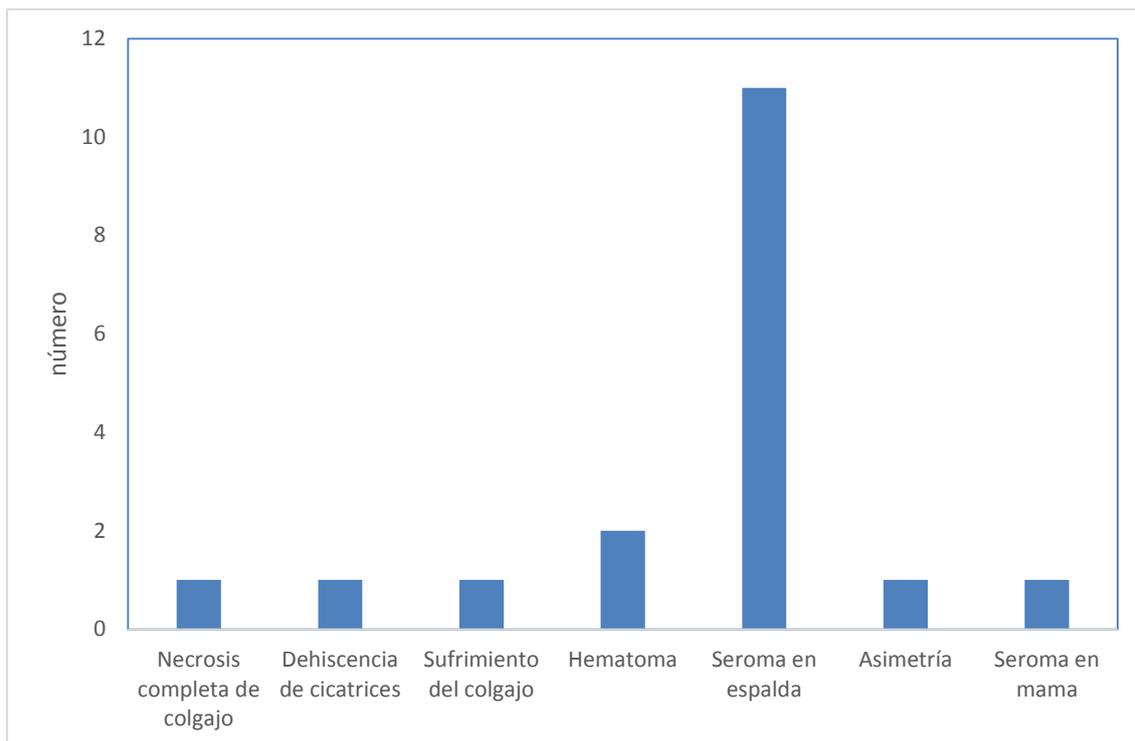


Gráfico 11. Tipos de complicaciones de la técnica de dorsal ancho (sin implante).

D) Complicaciones del colgajo de músculo dorsal ancho con implante

La técnica de dorsal ancho con implante asociado se realizó en 65 ocasiones (no hallándose datos relativos a complicaciones en 7 casos) y se recopilaron complicaciones en 41 casos (70,8%) (tabla 84).

Tabla 84. Intervenciones de dorsal ancho con implante según el número de complicaciones.

Número de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin complicación	17	29,3
1	19	32,9
2	17	29,3
3	5	8,6
Total de intervenciones	58	100,0

La complicación más frecuente, al igual que en la técnica sin implante, fue el seroma en la espalda en 14 casos (20,59%); le siguieron en frecuencia la contractura del implante en 11 casos (16,18%) y la asimetría en 10 casos (14,71%) (tabla 85 y gráfico 12).

Tabla 85. Complicaciones de la técnica dorsal ancho con implante según el tipo de complicación.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Queloides o cicatriz hipertrófica	3	4,41
Dehiscencia de cicatrices	8	11,76
Contractura de prótesis	11	16,18
Extrusión de prótesis	4	5,88
Giro protésico	2	2,94
Sufrimiento del colgajo	5	7,35
Seroma espalda	14	20,59
Seroma mama	5	7,35
Infección	4	5,88
Sinmastia	1	1,47
Asimetría	10	14,71
Necrosis grasa	1	1,47
Total de complicaciones	68	100

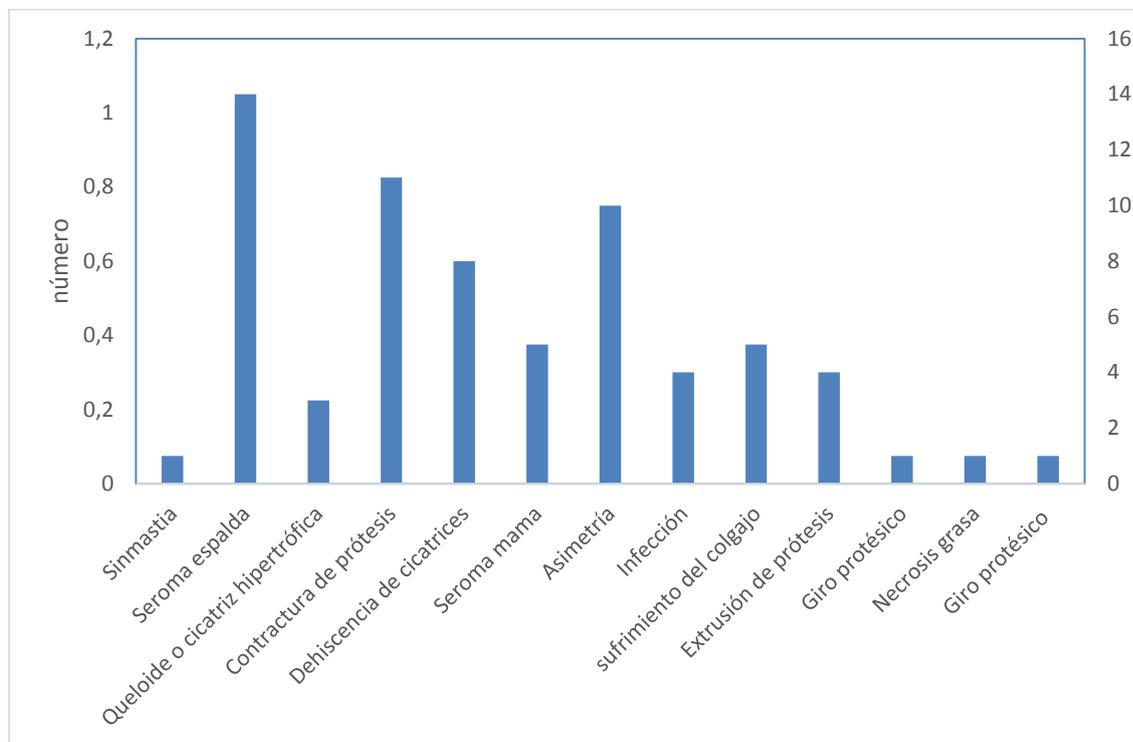


Gráfico 12. Tipos de complicaciones de la técnica dorsal ancho con implante.

E) Complicaciones de la lipoinfiltración

La lipoinfiltración se realizó en 96 ocasiones, no hallándose datos en 23 casos (tabla 86); sólo se hallaron complicaciones en 4 intervenciones (5,47%) (tabla 86) siendo la más frecuente la necrosis grasa en 2 casos (50%) (tabla 87 y gráfico 13).

Tabla 86. Intervenciones de lipoinfiltración según el número de complicaciones.

Número de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin complicación	69	94,52
1	4	5,47
Total de intervenciones	73	100,0

Tabla 87. Complicaciones de la técnica lipoinfiltración según el tipo de complicación.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Queloides o cicatriz hipertrófica	1	25
Infección	1	25
Necrosis grasa	2	50
Total de complicaciones	4	100,0

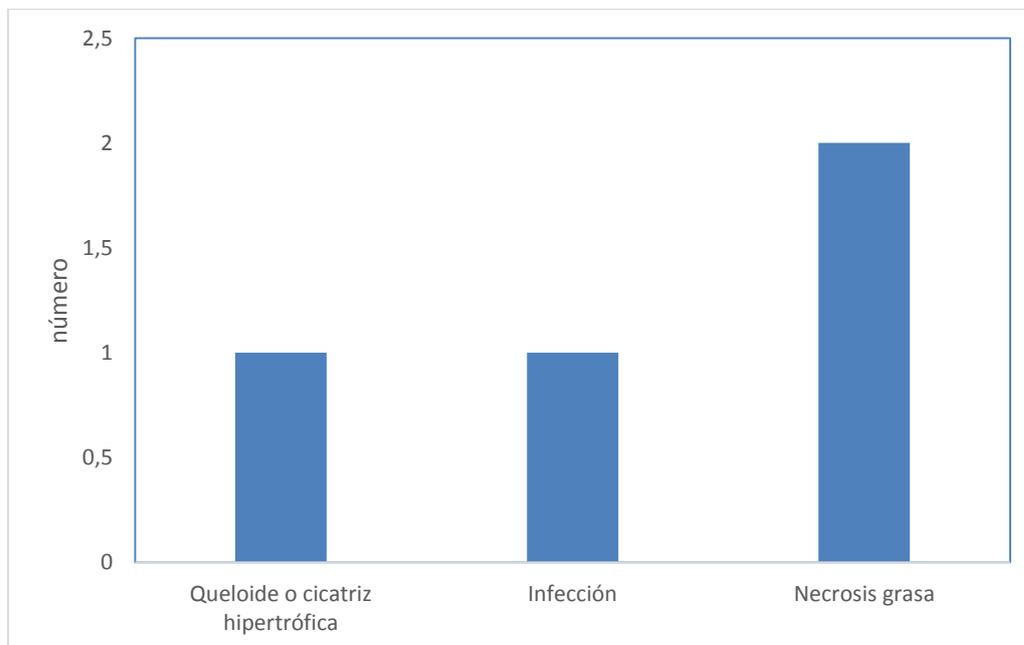


Gráfico 13. Tipos de complicaciones de la técnica lipoinfiltración.

F) Complicaciones de la técnica de expansión / implante / Becker35

Las técnicas de expansión (con recambio por implante definitivo o mediante prótesis expansora tipo Becker 35) se realizaron en 247 ocasiones, complicándose el 44,9% (tabla 88).

Tabla 88. Intervenciones de expansión según el número de complicaciones.

Número de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin complicación	136	55,1
1	111	44,9
Total intervenciones	247	100,0

La complicación más frecuente fue la contractura del implante en 38 casos (34,23%); la asimetría y la necrosis del complejo areola-pezones sobre la piel expandida se recogieron en 11 casos (9,91%) respectivamente y el seroma en la mama en 9 casos (8,11%) (tabla 89 y gráfico 14).

Tabla 89. Complicaciones de las técnicas de expansión según el tipo de complicación.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
<i>Rippling</i>	2	1,80
Necrosis de pezón	11	9,91
Contractura de prótesis	38	34,23
TEP	1	0,90
Queloides o cicatriz hipertrófica	2	1,80
Rotura de prótesis	6	5,41
Infección	5	4,50
Seroma en mama	9	8,11
Hematoma	5	4,50
Extrusión de prótesis	7	6,31
Necrosis completa del colgajo	2	1,80
Dehiscencia de cicatrices	3	2,70
Asimetría	11	9,91
Expansor o prótesis pinchada	3	2,70
Giro protésico	4	3,60
Dolor mamario	2	1,80
Total de complicaciones	111	100

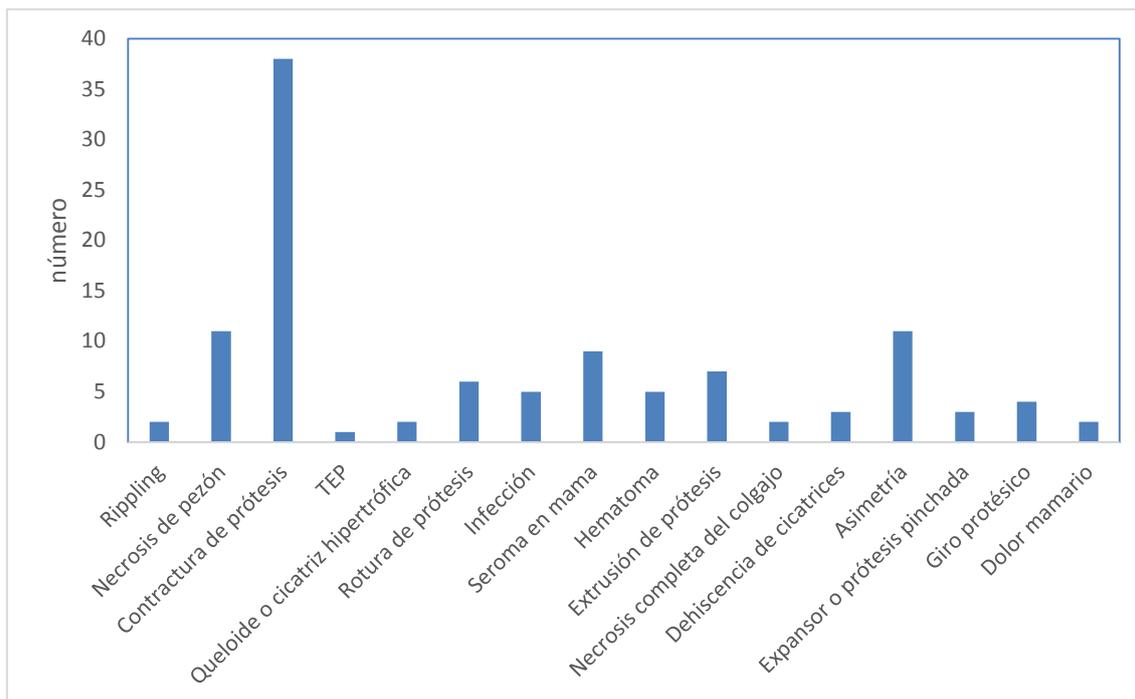


Gráfico 14. Tipos de complicaciones de las técnicas de expansión.

G) Complicaciones de la técnica con implante directo

Por último, de las 25 prótesis directas que se implantaron, sólo en un caso no se hallaron datos; de las 24 prótesis se complicó el 86,3% (tabla 90) siendo lo más frecuente la contractura del implante en 10 casos (41,67%) seguida por la rotura del mismo en 4 casos (16,67%); la infección, la extrusión y la asimetría se registraron en 2 casos (8,33%) respectivamente (tabla 91 y gráfico 15).

Tabla 90. Intervenciones de prótesis directa según el número de complicaciones.

Número de complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin complicación	4	16,7
1	15	62,5
2	5	20,8
Total de intervenciones	24	100,0

Tabla 91. Complicaciones de la técnica de prótesis directa según el tipo de complicación.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
<i>Rippling</i> de prótesis	1	4,17
Rotura de prótesis	4	16,67
Contractura de prótesis	10	41,67
Dehiscencia de cicatrices	1	4,17
Hematoma	1	4,17
Infección	2	8,33
Extrusión de prótesis	2	8,33
Asimetría	2	8,33
Giro protésico	1	4,17
Total de complicaciones	24	100

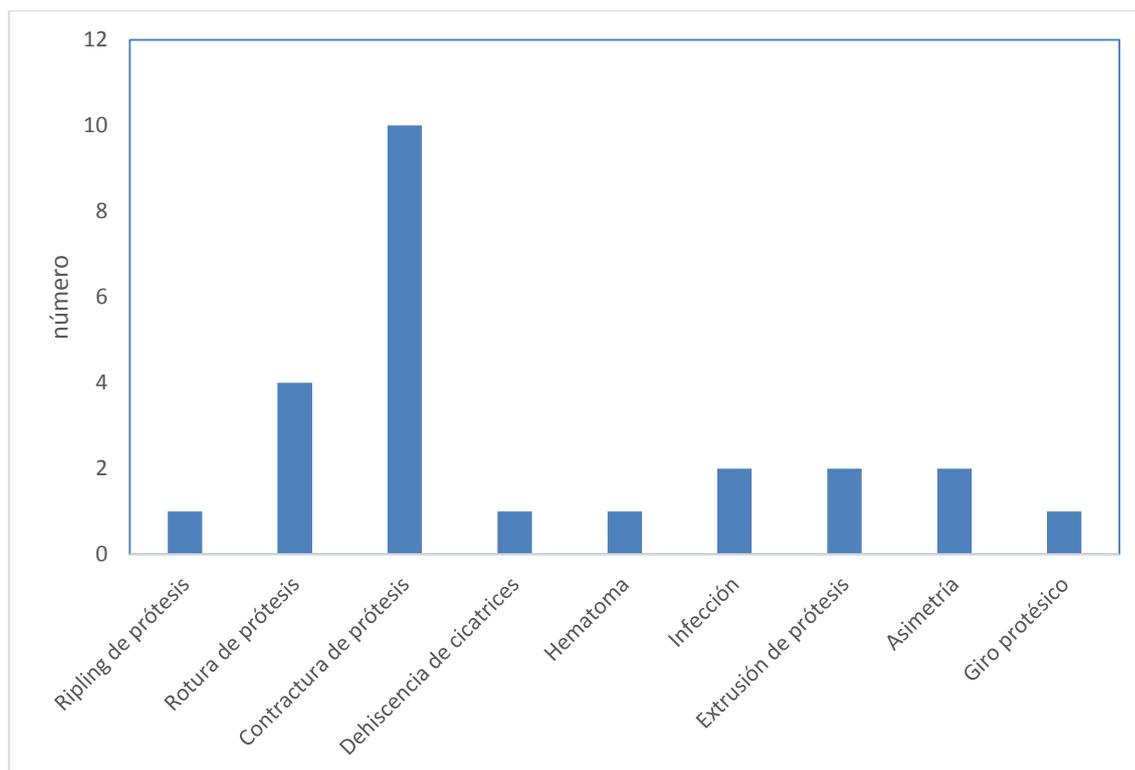


Gráfico 15. Tipos de complicaciones de la técnica de prótesis directa.

5.7.4.3. Análisis de las reintervenciones por complicaciones

Los datos recopilados sobre las reintervenciones por complicaciones tras la primera reconstrucción mostraron que el 40,6% de las 254 pacientes precisó alguna reintervención, siendo más frecuentes en aquellas pacientes reconstruidas con TRAM (100%); con prótesis directa (80%); con prótesis expansora tipo Becker (66,7%) y con expansor (47,3%). El dorsal ancho asociado a prótesis tuvo un 35,6% de reintervenciones y sin ella un 5,3%; y el DIEP el 21,7% (tabla 92).

Las pacientes con lipoinfiltración y dorsal ancho asociado a expansor no precisaron reintervenirse por complicaciones.

Tabla 92. Necesidad de reintervención por complicaciones tras primer tiempo reconstructivo por técnica.

Técnica	Reintervención	Frecuencia	Porcentaje
Prótesis directa	Si	16	80,0
	No	4	20,0
	Total	20	100,0
TRAM	Si	4	100,0
DIEP	Si	5	21,7
	No	18	78,3
	Total	23	100,0
Lipoinfiltración	No	9	100,0
Dorsal ancho	Si	1	5,3
	No	18	94,7
	Total	19	100,0
Dorsal ancho y expansor	No	1	100,0
Dorsal ancho y prótesis	Si	16	35,6
	No	29	64,4
	Total	45	100,0
Prótesis expansora	Si	4	66,7
	No	2	33,3
	Total	6	100,0
Expansor	Si	53	47,3
	No	59	52,7
	Total	112	100,0

5.7.5. ANÁLISIS DEL CAMBIO DE TÉCNICA RECONSTRUCTIVA

A continuación se exponen los datos de las pacientes que precisaron una nueva reconstrucción de mama por fallo en la técnica originalmente seleccionada. Se recogen las causas por las que se decidió el cambio de estrategia, faltando la insatisfacción de la paciente, dato no recogido.

5.7.5.1. Reconstrucción asociada a colgajo de músculo dorsal ancho

De las 254 pacientes de la muestra, 29 fueron sometidas a un rescate de reconstrucción con la técnica de dorsal ancho asociado o no a implante. La técnica original fue:

La prótesis directa en 3 casos.

La expansión-prótesis en 23 casos.

La prótesis expansora (Becker 35) en un caso.

El colgajo DIEP en un caso.

El colgajo TRAM en un caso.

Las causas del rescate con dorsal ancho se recogen en la tabla 93 siendo las más frecuentes la infección del implante y la contractura del mismo.

Tabla 93. Rescate con colgajo de músculo dorsal ancho.

Complicación	DA con P	DA sin p	DA con Becker
Infección implante	3	1	
Infección expansor	5	1	
Rotura implante		1	
Contractura	5	10	1
Necrosis colgajo	2		

DA: dorsal ancho

P: prótesis

Becker: prótesis expansora

Algunas pacientes con técnica de dorsal ancho como primera elección precisaron rescate por defectos en el volumen o intolerancia al implante:

- En un caso se asoció un expansor bajo el dorsal ancho.
- En un caso se asoció una prótesis bajo el dorsal ancho.
- En cuatro pacientes se retiró la prótesis bajo el dorsal ancho y se aumentó el volumen mediante lipoinfiltración.

5.7.5.2. Reconstrucción asociada a colgajo DIEP

De las 254 pacientes, 11 fueron reconvertidas a colgajo DIEP siendo la técnica inicial:

- El colgajo de dorsal ancho en dos casos de necrosis.
- El colgajo de dorsal ancho en un caso de contractura del implante.
- La expansión/prótesis en siete casos de contractura.
- El expansor en un caso de infección.

5.7.4.3. Reconstrucción asociada a prótesis expansora

Una paciente reconstruida mediante la técnica de expansión/prótesis fue reconvertida a prótesis expansora tipo Becker 35.

5.7.4.4. Reconstrucción asociada a expansión/implante

Dos casos de necrosis de colgajos autólogos (un DIEP y un dorsal ancho) se rescataron mediante la técnica de expansión/prótesis.

5.7.4.5. Reconstrucción asociada a implante directo

Para conseguir el volumen adecuado, cuatro casos requirieron la asociación con implante:

- Dos colgajos TRAM.
- Una prótesis expansora tipo Becker: recambio por implante definitivo.
- Un colgajo TRAM (con lipoinfiltración asociada).

En las figuras 33, 34 y 35 que se muestran la visión preoperatoria y el resultado definitivo de reconstrucción mamaria mediante diferentes técnicas.

En la figura 36 se muestra el resultado de un rescate de reconstrucción mamaria.



Figura 33. Reconstrucción mediante expansión e implante. Pexia contralateral.



Figura 34. Reconstrucción mediante dorsal ancho e implante.

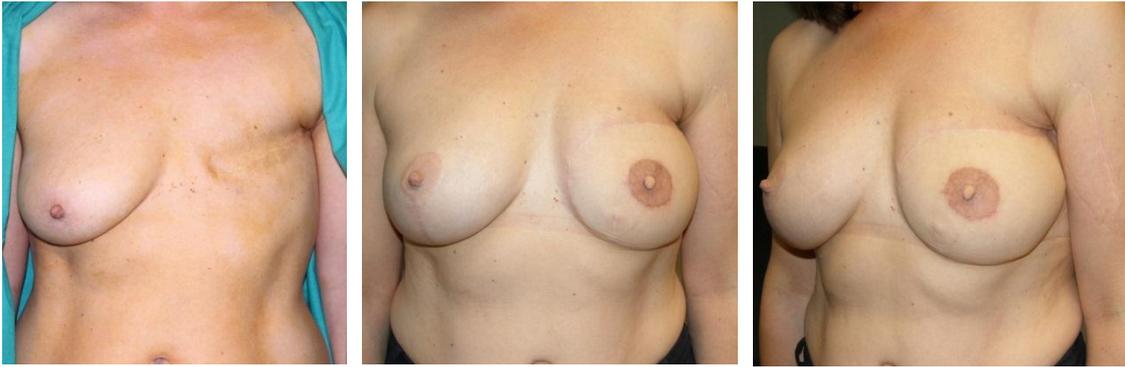


Figura 35. Reconstrucción mediante colgajo DIEP. Pexia contralateral.



Figura 36. A) Reconstrucción mediante expansión-implante con contractura grado III de Baker. B) Retirada de implante y rescate mediante colgajo de dorsal ancho y lipoinfiltración.

5.8. VARIABLES RELACIONADAS CON EL SEGUIMIENTO

El último apartado de variables incluye la estancia global y el seguimiento del paciente tras el alta hospitalaria.

Los datos recogidos sobre la **estancia hospitalaria total** cuantificada en días revelaron que el 50% de las pacientes (mediana) fue dado de alta antes de 10 días con media de 11,48 días (intervalo de 10 a 12 días con 95% de confianza).

Media				Mediana			
Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
11,488	0,451	10,604	12,372	10,000	0,403	9,209	10,791

N mujeres	Válidos	254
	Perdidos	0
Media		11,4882
Mediana		10,0000
Desviación típica		7,18570
Percentiles	25	7,0000
	50	10,0000
	75	14,0000

La mayor pendiente de la curva de Kaplan-Meier indica menos días de hospitalización, observándose un primer tramo vertical hasta los 10 días aproximadamente y disminuyendo progresivamente la pendiente según el aumento de los días de ingreso hospitalario (figura 37).

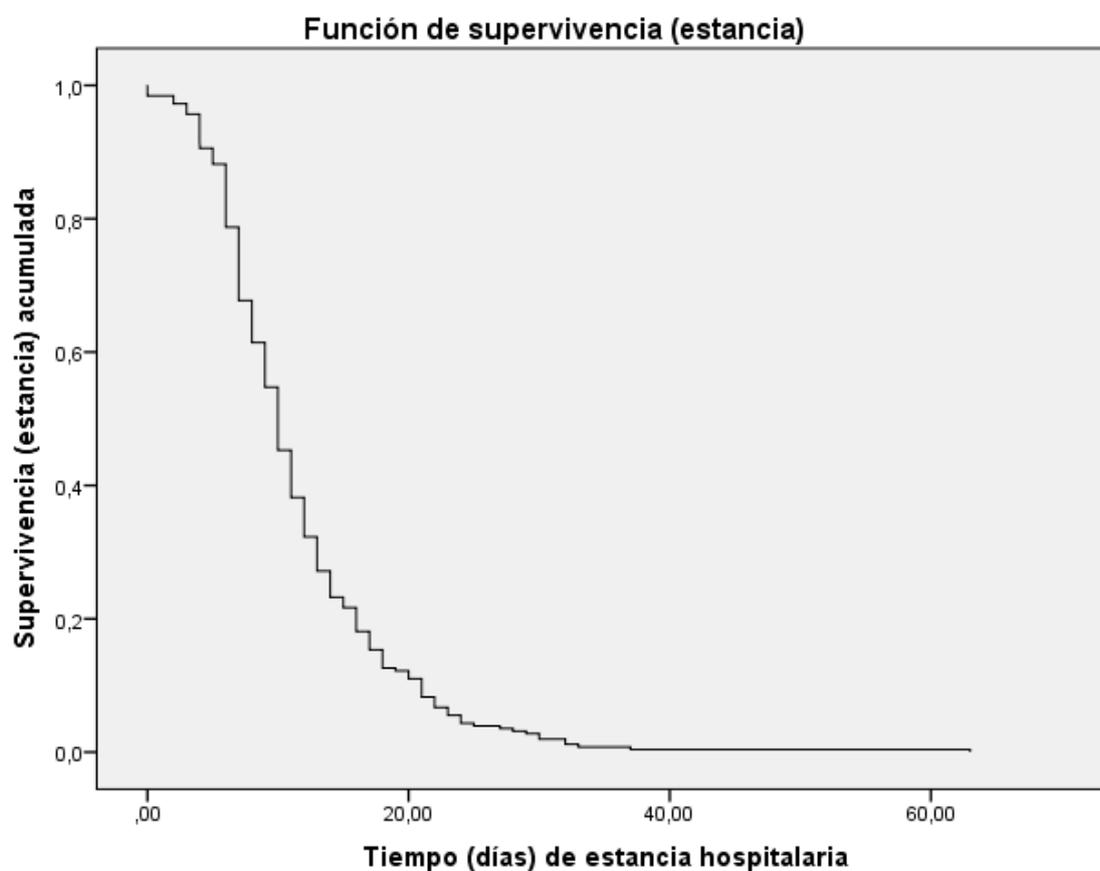


Figura 37. Curva de Kaplan-Meier de estancia hospitalaria.

Con el análisis del **número de revisiones en consultas externas** se objetivó que el 50% de las pacientes (mediana) acudió hasta 16 veces a consulta de Cirugía Plástica con media en 17,4 y desviación típica 10,417.

N mujeres	Válidos	254
	Perdidos	0
Media		17,4055
Mediana		16,0000
Desviación típica		10,41723
Percentiles	25	9,7500
	50	16,0000
	75	23,2500

También se analizó el **tiempo de seguimiento desde la reconstrucción mamaria hasta el 31/12/2013** observándose que al 50% de las pacientes de le hizo un seguimiento de 4 años en Cirugía Plástica con media de 4,70 años y desviación típica 3,426.

N mujeres	Válidos	254
	Perdidos	0
Media		4,7008
Mediana		4,0000
Desviación típica		3,42697
Percentiles	25	2,0000
	50	4,0000
	75	7,0000

Las **pérdidas durante el seguimiento** fueron del 4,7% y no se hallaron datos en el 0,4% de las pacientes (tabla 94).

Tabla 94. Pérdidas.

Pérdida	Frecuencia	Porcentaje
Si	22	94,9
No	231	4,7
No existen datos	1	0,4
Total	254	100,0

En el momento de la revisión se pudieron contabilizar 12 **pacientes fallecidas** (4,7%) no existiendo datos en 1 caso. Los resultados de esta variable son poco fiables puesto que el *exitus* no queda reflejado en la historia clínica si no se produce en el ámbito hospitalario.

Por último, se recopilaron las pacientes que se encontraban en **lista de espera** para una nueva intervención reconstructiva con resultado de 28 pacientes pendientes (11%) (tabla 95).

Tabla 95. Pendientes de intervención.

Lista de espera	Frecuencia	Porcentaje
Si	28	11,0
No	225	88,6
No procede	1	0,4
Total	254	100,0

VI. DISCUSIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

La IARC (Agencia Internacional de Investigación del Cáncer) de la Organización Mundial de la Salud presentó en 2013 el estudio GLOBOCAN 2012¹⁴² con los últimos datos de incidencia, mortalidad y prevalencia para 28 tipos de cáncer en 184 países en el mundo, ofreciendo una revisión integral de la carga de cáncer mundial.

GLOBOCAN 2012 ofrece una importante información sobre el cáncer también en particular para España, cuya población presenta un riesgo del 25,1% de presentar cáncer antes de los 75 años y un crecimiento anual de nuevos casos que se produce en mayor medida a costa de la población mayor de 65 años. El crecimiento de la población y su envejecimiento explicarían fundamentalmente este incremento.

El informe de salud 2013 sobre indicadores de la OCDE (Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos) aportó datos sobre cambios en las tasas de mortalidad por cáncer entre 1990 y 2011, indicando en particular para España que se ha producido un descenso del 13% de la mortalidad por cáncer, dato que se encontraría en la media de los países de la OECD, pero que es muy inferior a otros países europeos o a Estados Unidos¹⁴³.

El cáncer de mama es el segundo cáncer más común en las mujeres con más de un millón y medio de casos nuevos diagnosticados cada año en todo el mundo. Los avances en la detección y tratamiento del cáncer de mama han disminuido la mortalidad para los tipos luminal y HER2, sin embargo, el triple negativo sigue teniendo altas tasas de mortalidad¹⁴⁴. En Estados Unidos aparecen aproximadamente 230.000 casos nuevos de cáncer de mama invasivo y 57.000 casos de tumores *in situ* al año; sólo en 2011 se produjeron 39.000 muertes por esta causa. Aproximadamente el 78% de los nuevos casos y el 87% de las muertes se dan en mujeres de 50 años o mayores¹⁴⁵.

La incidencia del cáncer de mama en España en 2012 según GLOBOCAN fue de 25.215 casos nuevos, 29% de todos los tumores, con una mortalidad de 6.075 personas (15,5%) y una prevalencia a los 5 años del 40,8%. Es también el cáncer predominante entre las mujeres de la comunidad de Castilla y León ascendiendo al 26,6 % del total de tumores. Durante los años 2004-2010 se diagnosticaron sólo en la provincia de León 2.175 nuevos casos de tumores invasivos de mama⁹. La incidencia del cáncer de mama ha empezado a disminuir tanto en España como en otros países del primer mundo, aunque existen diferencias en función de grupos de edad; persiste un aumento constante en la incidencia en mujeres menores de 45 años, un importante bajada para el grupo de edad entre 45 y 64 años y un descenso gradual en mujeres mayores de 65 años¹³.

Según los datos del Instituto de Salud Carlos III, en el año 2011 (último disponible) se produjeron en Castilla y León 399 muertes por cáncer de mama, el 13,56% de todos los fallecimientos por cáncer, únicamente superado por el cáncer de colon. Esta cifra corresponde a una tasa bruta de mortalidad de 31,7 casos por 100.000 mujeres, superior a la tasa española, que en ese mismo año se situó en 26,85 por 100.000¹⁴.

VARIABLES RELACIONADAS CON LA PACIENTE

En nuestro estudio con 254 pacientes el 39,8% de los tumores aparecieron en la mama derecha, el 52,4% en la mama izquierda y el 7,9% de forma bilateral, la mayoría de ellos asincrónicos. En algunas series publicadas el predominio sin embargo era derecho, con afectación del 49% de los casos, siendo el 45% la frecuencia para los tumores en mama izquierda y sólo el 6% de afectación bilateral¹⁴⁶.

En cuanto a la **localización del tumor** dentro de la mama, la población estudiada presentaba la mayor frecuencia de afectación del cuadrante supero-externo (derecha 36,4% e izquierda 30,7%), apareciendo lesiones en el cuadrante ínfero-interno en el 9,1% y 7,2%, cuadrante súpero-interno 7,4% y 6,5% y el área retroareolar en el 5,8% y 7,8% de las mamas derechas e izquierdas respectivamente. La unión de los cuadrantes superiores y la aparición en ambos simultáneamente también fueron localizaciones frecuentes, en la mama derecha el 10,7% del total de tumores y en la izquierda 5,2%.

Algunas series publicadas¹⁴⁶ presentan en la distribución por cuadrantes 56,9% de afectación del cuadrante supero-externo, 14,6% súpero-interno, 11,5% ínfero-interno, 10,0% en el cuadrante ínfero-externo y 7,6% de la región retroareolar. En otras publicaciones se relata el 66% de los tumores implicando un sólo cuadrante de la mama, el 23% más de un cuadrante, y el 11% al área retroareolar¹⁴⁷.

La afectación del cuadrante súpero-externo de forma aislada parece ser, por tanto, la localización más frecuente, tanto en nuestra serie como en otras publicaciones, aunque los datos son muy variables.

La **media de edad** de las pacientes diana, con cáncer de mama y reconstrucción, fue ampliamente estudiada y comparada con otras variables.

La media de edad al diagnóstico fue de 45 años, con un máximo de 74 y un mínimo de 23. Este dato coincide con series como la de Levine¹⁴⁸ extraída de un hospital público de Estados Unidos en la cual, la edad media de las pacientes con cáncer de mama sometidas a reconstrucción fue de 43 años con intervalo entre 20 y 59 años.

En algunas poblaciones latinoamericanas, en Japón y en China, la mujer desarrolla cáncer de mama de media una década antes que en las europeas o norteamericanas (51 años comparado con 63 años). Este hecho se explica en parte por la conformación de la pirámide poblacional de estos países, en la cual predominan las mujeres jóvenes¹⁴⁹.

El estudio comparativo entre la **edad y la localización** del tumor reveló que la media de edad de las pacientes que presentaban un carcinoma en la mama derecha era de 45 años y en la mama izquierda 47 años mientras que las pacientes con tumoraciones bilaterales eran más jóvenes, 40 años de media. El análisis en nuestro caso obtuvo diferencias significativas, concluyendo que la edad de diagnóstico temprana era un factor para el desarrollo de un tumor bilateral.

Se recogieron datos de 14 **tumoraciones** diferentes (sarcoma, tumor *phylloides* maligno, carcinoma *in situ*, carcinomas infiltrantes ductal y lobulillar...) siendo el tipo más frecuente el carcinoma ductal infiltrante NOS (*Non Otherwise Specified*). La media de edad para el tipo más frecuente de tumor, el carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante) fue de aproximadamente 46 años, descendiendo ligeramente para las demás categorías. La edad mínima se halló en una paciente con 23 años y un carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* y la máxima en una paciente de 74 años con un carcinoma ductal infiltrante asociado a un ductal *in situ* (siendo éste predominante). El análisis de las medias de edad para cada variante histológica no resultó significativo, concluyendo que la edad de aparición del tumor no influía en la histología del mismo. Como se ha comentado previamente, si fue llamativa la menor edad media (40 años) de las pacientes con un carcinoma infiltrante y bilateral.

Tras el análisis de la **edad** en función del **tipo histológico y la localización** del tumor (valorando por separado la afectación bilateral) se observó que la mayor media de edad correspondía a las pacientes que habían sufrido un carcinoma ductal infiltrante asociado a ductal *in situ* (siendo éste predominante) en su mama izquierda (47 años) mientras que la edad media menor se correlacionaba con otros tipos de carcinoma localizados en la mama derecha (43 años aproximadamente). Los resultados del análisis de la media de edad y la localización tumoral teniendo en cuenta la bilateralidad diferían, con la edad media mayor aproximada de 49 años, en caso de carcinoma infiltrante asociado a ductal *in situ* en la mama derecha, y la menor edad media, 40 años, en ductal infiltrante asociado a ductal *in situ*. No se detectó relación significativa entre la edad de aparición y la localización del tumor, tanto si se tenían en cuenta las pacientes con tumor bilateral como si se estudiaban de forma global las pacientes con tumoraciones derechas e izquierdas.

La comparativa entre la **edad y el estadio tumoral** reveló que las pacientes diagnosticadas de carcinoma de mama en estadio I presentaban una media de 45 años mientras que las del estadio IIIC (el más avanzado de las estudiadas a excepción del único caso en estadio IV) tenían una media de 46 años (a pesar de aparecer una paciente de 31 años con tumor en mama izquierda en estadio IV no se consideró representativa de la muestra); no se halló relación estadística entre ambas variables, por lo que la edad de la paciente al diagnóstico no parecía influir en el estadio tumoral.

Cuando se estudiaron la **edad, el estadio y la localización** del tumor se observó que la menor media de edad, 40 años, correspondía a pacientes en estadio IIIC con tumor derecho y la mayor media de edad, 48 años, en estadio IIIC con tumor izquierdo. Teniendo en cuenta la afectación bilateral, los resultados variaban, siendo la mayor edad media 49 años en tumor derecho y estadio IIIA y la menor edad media, 36 años, igualmente en tumor derecho pero estadio IIIC (a excepción como ya se ha dicho de la única paciente en estadio IV). Los resultados de ambos análisis, incluyendo o no las pacientes con afectación bilateral, concluyeron que las tres variables, edad media, estadio y localización no guardaban relación.

En todos los casos, a pesar de no hallar resultado significativo, si se apreciaba un aumento de los extremos de edad tanto para los valores mínimos como los máximos, siempre que se incluía la bilateralidad.

Las publicaciones sobre cáncer de mama recogen datos relativos a histología, localización y estadio del tumor, dando importancia a la edad a la que se desarrolla el tumor; los estudios sobre reconstrucción mamaria si tienen en cuenta la edad pero todos los parámetros relacionados con el tumor habitualmente no se recogen ya que la elección de la técnica reconstructiva no se hace en base al tumor en si, sino a otras circunstancias como la adyuvancia con radioterapia, el tamaño de la mama contralateral, etc; por todo ello y a pesar de la insistente búsqueda bibliográfica, no hemos hallado series que incluyeran todas estas variables simultáneamente y que pudieran ser comparables con la nuestra.

La **edad** en nuestra serie fue también relacionada con la **recidiva** y la **localización** derecha o izquierda del tumor, siendo 43 años la media de las pacientes con recidiva de un carcinoma de mama derecha y 44 años la media de las pacientes con recidiva tras un tumor izquierdo; no se halló relación estadística entre las tres variables por lo que la edad media de la paciente al diagnóstico y la localización del tumor no influían en el desarrollo de la recidiva tumoral.

En cuanto a la comparación de las variables **edad y técnica utilizada en el primer tiempo de reconstrucción**, los datos objetivaron que a las pacientes más jóvenes se las reconstruía con mayor frecuencia mediante técnicas con implantes; las reconstrucciones con prótesis expansora tipo Becker y prótesis directa se realizaron a pacientes con media de edad de 41 años (la edad mínima fue de 23 años utilizando efectivamente un implante de forma directa). La reconstrucción de las pacientes con mayor edad media (a partir de 47 años) se realizaba fundamentalmente mediante expansión/prótesis o tejido autólogo (dorsal ancho asociado o no a implantes).

Varias series publicadas en Estados Unidos presentaban similares resultados¹¹⁸: a las pacientes entre 50 y 59 años se les realizaba con mayor frecuencia reconstrucción autóloga mientras que el uso de prótesis se asociaba con pacientes jóvenes, caucásicas o asiáticas y con mayores ingresos. Otros estudios no encontraron diferencias significativas, con edad de 49 años para implantes y 51 años para colgajos autólogos¹⁵⁰. La variabilidad de datos parece deberse al tipo de centro en el que se realizaron los estudios, siendo los hospitales públicos los que utilizaban más la reconstrucción autóloga y microquirúrgica en comparación con los privados.

En cuanto a las **técnicas de simetrización de la mama contralateral** en relación con la **edad** en la población estudiada, la mastectomía ahorradora de piel (reductora de riesgo) con reconstrucción inmediata mediante prótesis directa y el aumento mamario contralateral fueron las técnicas más utilizadas en las pacientes jóvenes, con edad media de 36 años, mientras que la mamoplastia de reducción/pexia lo fue en edades mayores, de media 48 años, siendo además la técnica más frecuente de forma global, ya que supuso el 87% de los procesos de simetrización realizados durante el primer tiempo de reconstrucción. Estos datos coinciden

con series como la estudiada en el Centro Oncológico de Ucla (EEUU) de 317 pacientes entre 2002 y 2010¹⁵¹ que recoge un importante porcentaje de mastectomías profilácticas contralaterales con resultados significativos al relacionarlas con la edad de aparición del tumor temprana, resultado negativo del ganglio centinela e historia familiar de cáncer de mama. Estas pacientes elegían la mastectomía contralateral con reconstrucción inmediata mediante implantes como técnica más frecuente de simetrización.

En Estados Unidos se ha producido un aumento importante de mastectomías profilácticas contralaterales tanto en casos de tumores infiltrantes (del 4,2% en 1998 al 11% en 2003) como de carcinomas *in situ* (6,7% en 1997 a 24,2% en 2005)¹⁵¹. Los test genéticos para la detección de las mutaciones en los genes BRCA (*Breast Cancer Susceptibility Protein*), la planificación preoperatoria con resonancia magnética y la mejora de las técnicas para conseguir una buena reconstrucción son probablemente factores que favorecen la elección de la mastectomía contralateral como mejor técnica de simetrización a la vez que oncológica (no debe obviarse el hecho de que las pacientes con BCRA positivos tienen un 56-87% de riesgo incrementado de desarrollar un carcinoma de mama y con la mastectomía se reduce ese riesgo un 90-97%).

Otras variables estudiadas, relacionadas con la paciente, que podían suponer factores de riesgo para el desarrollo de **complicaciones postquirúrgicas** fueron el **hábito tabáquico** y la **diabetes mellitus**. En la literatura se describe asociación entre la diabetes tipo II (no insulino-dependiente) y la diabetes tipo I (insulino-dependiente) con complicaciones postquirúrgicas, sobre todo tras intervenciones reconstructivas con tejido autólogo¹⁵², pero no tras reconstrucciones con implantes. En nuestra serie se recogieron datos de la existencia de diabetes (sin diferenciar entre tipo I y II) y los resultados discreparon de los estudios publicados, ya que no se halló relación estadística entre las complicaciones y el hecho de ser o no diabética (la causa más probable sería el pequeño porcentaje de pacientes con diabetes disponible para la comparación, 3,5%).

Otras series se centran en la relación entre diabetes y mortalidad, como en el metaanálisis realizado por Zhou¹⁵³ de veinte estudios entre 1960 y 2014 y algo más de dos millones de pacientes, siendo aproximadamente el 10% diabéticas. La diabetes *mellitus* preexistente se asociaba con un aumento del 37% del riesgo de mortalidad global (si se analizaba junto a otros factores de riesgo) y un aumento del 17% del riesgo de mortalidad específica en pacientes con cáncer de mama, disminuyendo la expresión de sustancias pro-tumorales (micro-ARN) tras el tratamiento con metformina (antidiabético oral). Este metaanálisis concluía que las mujeres con cáncer de mama y diabetes *mellitus* tenían mayor riesgo de mortalidad específica y asociada al resto de factores tras el diagnóstico de cáncer de mama inicial, y podrían beneficiarse del tratamiento con metformina. En nuestro estudio no se pudieron relacionar ambas variables, diabetes y mortalidad, debido a la imposibilidad para acceder a los datos de mortalidad del registro civil.

En cuanto al **hábito tabáquico** y las **complicaciones postquirúrgicas** en la serie estudiada, tampoco se halló relación estadística, siendo contradictorio con múltiples estudios en los que

se evidencia mayor tasa de complicaciones (necrosis cutánea, infección, seroma y neumonía) en relación con fumar durante el mes previo a la intervención (junto a otros factores como la edad mayor de 50 años y la radioterapia pre o post-mastectomía), tanto en reconstrucción con expansor-prótesis¹⁵⁴ como con tejido autólogo¹⁵⁵.

VARIABLES RELACIONADAS CON EL TUMOR

La técnica de imagen utilizada para el diagnóstico, el método de biopsia para el estudio anatómico-patológico, el tipo histológico, tamaño, invasión linfovascular, multifocalidad o multicentricidad, grado de diferenciación, clasificación TNM y estadios y la expresión de receptores hormonales y para el oncogén HER2 fueron las variables estudiadas en relación con el tumor.

Aproximadamente el 57% de los tumores de mama de la población diana fueron diagnosticados por mamografía y ecografía. La mamografía aislada se solicitó aproximadamente en el 30% de los casos y sólo a 3 pacientes con tumor en mama izquierda se les practicó una resonancia magnética nuclear.

La ecografía es un método accesible, económico y muy útil en pacientes con determinado perfil pero es la mamografía la técnica de imagen que se ha establecido como *gold estándar* para el *screening* del cáncer de mama. Además del *screening*, también en el diagnóstico del cáncer mamario se debe aplicar de inicio mamografía y ecografía (de acuerdo con los modelos de evaluación del cáncer de mama establecidos por el Colegio Americano de Radiología)¹⁵⁶. También son pruebas útiles para el control de la mama contralateral, siendo de nuevo la mamografía la principal técnica, ya que los ultrasonidos no aportan más datos ni mejoran la sensibilidad respecto a la mamografía en casos de imágenes BI-RADS 1 y 2 y de BI-RADS 3 y 4 sin aparición de nuevas densidades en dos mamografías consecutivas¹⁵⁷. La ecografía es, sin embargo, la principal técnica en la valoración de la axila para el estadiaje y como guía en procedimientos intervencionistas.

La RMN (Resonancia Magnética Nuclear) se utiliza fundamentalmente como complemento de la ecografía y la mamografía si existen imágenes sospechosas BI-RADS 3, 4 y 5; diversos estudios afirman, sin embargo, que es la mamografía (asociada a la RMN) la que mejora la sensibilidad, especificidad, exactitud, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo en el diagnóstico clínico del cáncer de mama en comparación con el uso de la resonancia magnética sola¹⁵⁸. Debe tenerse en cuenta además que la resonancia es una técnica menos accesible y de alto coste, por lo que su uso debe ser selectivo para casos de imágenes indeterminadas en la mamografía y la ecografía¹⁵⁶.

Nuestros datos no diferenciaban entre *screening* y diagnóstico de sospecha clínica, pero coincidían con lo establecido en las guías de actuación para el diagnóstico por imagen, siendo la mamografía, junto a la ecografía, el método habitual de detección.

En cuanto al **método de obtención de muestra para estudio anatómico-patológico**, la ESMO (*European Society for Medical Oncology*) recomienda la BAG estereotáxica (biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonido)⁷⁴. La PAAF (punción aspiración con aguja fina) es un método rápido y accesible que se utilizar en caso de lesiones quísticas o sólidas con baja sospecha de malignidad, pero tiene menor sensibilidad, por lo que un resultado positivo del examen citológico obtenido por dicha técnica será suficientemente preciso para justificar el siguiente paso diagnóstico-terapéutico, pero un resultado negativo no será concluyente, indicándose entonces la biopsia. Es esperable que se realicen muchas biopsias escisionales innecesarias de lesiones benignas, pero la eliminación de gran parte de ellas es deseable por

otras razones (fundamentalmente estéticas o por cancerofobia). Aunque en algunos casos la probabilidad de cáncer puede ser extremadamente pequeña, nunca es cero. Si no se realiza la biopsia, la probabilidad de cáncer debe ser estimada de manera que la paciente pueda decidir si el nivel de riesgo es aceptable³⁴.

En nuestra serie, el método más frecuente de obtención de la muestra histológica fue, de acuerdo con las recomendaciones internacionales, la biopsia con aguja gruesa, utilizada aproximadamente en el 20% de los tumores; otras técnicas fueron la biopsia escisional o cirugía conservadora con márgenes comprometidos y la tumorectomía en el 17% de los casos, la biopsia radioquirúrgica (arpón) en el 15% de las pacientes y la punción-aspiración con aguja fina en el 11%. En la mayoría de los casos estas cifras suponían la suma de varias técnicas realizadas de forma conjunta.

El estudio del **tipo histológico** tumoral obtuvo como variedad más frecuente el carcinoma ductal infiltrante que apareció de forma global en nuestra serie aproximadamente en el 69% y de forma aislada en el 8%. El carcinoma ductal *in situ* aislado se detectó en el 5%. El carcinoma lobulillar infiltrante fue identificado en el 11% de los tumores y sólo en el 2% de forma aislada, siendo más habitual encontrarlo asociado a lobulillar *in situ*. Otras variedades como ductal tubular, mucinoso, inflamatorio y ductal comedón fueron mucho menos frecuentes; un sarcoma, cinco tumores *phylloides* malignos, un carcinoma indiferenciado y una enfermedad de Paget completaban la serie.

En la literatura se describe al carcinoma ductal infiltrante como el más frecuente, hallándose en países de América del Sur hasta en el 81% de los casos¹⁵⁹ con menos del 10% de ductales *in situ* aislados, lobulillares infiltrantes y en muy baja proporción, sarcomas o enfermedad de Paget. Series publicadas en China y Estados Unidos presentan también al carcinoma ductal infiltrante como el tumor más frecuente de la mama¹⁶⁰.

Otro dato analizado en nuestra población fue el **tamaño de la masa** al diagnóstico, siendo lo más frecuente en el 40% de los casos el tumor menor o igual a 20 mm, y descendiendo al 35% para tumores entre 20 y 50 mm y al 11% para mayores de 50 mm; en las series publicadas el tamaño tumoral más habitual es algo mayor al nuestro con 32,6 mm de media en pacientes chinas, 21,5 mm en americanas¹⁶⁰ y 22,9 mm en uruguayas¹⁵⁹.

La **invasión linfática y vascular** de los tejidos adyacentes apareció en el 20% de los tumores siendo en el 9% dudosa. Otras variables recogidas fueron la **multifocalidad** hallada en el 19% de los tumores de la muestra, la **multicentricidad** en el 11% (en un elevado porcentaje de casos no se pudo recoger esta variable) y el **grado de diferenciación**, siendo el más frecuente en el 33% el grado II o moderadamente diferenciado, seguido por los grados III en el 26% y I, o bien diferenciado, en el 19%.

Los datos referentes a la **clasificación TNM** mostraron un 49% de tumores T1, siendo los T2 los siguientes en frecuencia en el 33%, los T3 representaron el 9% y sólo 2 tumores entraron en la categoría T4. La afectación de los ganglios regionales fue positiva en el 38% de los casos, siendo N1 lo más frecuente en el 22%, N2 12% y sólo el 3% fueron N3, con más de 10

ganglios afectos. La distribución de los **estadios** en nuestra muestra fue del 36% de tumores en estadio I como más frecuente, seguido por el 25% en estadio IIA y descendiendo a medida que iba empeorando el estadio, con una única mama en fase IV. El estudio previamente comentado de comparativa entre población china y americana presentaba mayoría de estadios I en las pacientes estadounidenses (como en nuestro caso) frente al IIA de las mujeres chinas¹⁶⁰.

Las últimas variables estudiadas, relacionadas con el tumor, fueron la expresión de los **receptores hormonales** y de los receptores para el oncogén **HER2**, hallándose positividad para estrógenos y progesterona en el 58% de los tumores (70,4% teniendo en cuenta los casos positivos sólo para una de las hormonas) y 21,5% para HER2. El 9,8% de los tumores fueron triple negativos (estrógenos, progesterona y HER2 negativos) asociado a peor pronóstico. Estos datos coinciden con los reportados en la literatura en la que se describen aproximadamente el 80% de los tumores de mama positivos para receptores estrogénicos¹⁶¹ y entre el 6,2%¹⁶² y el 20%¹⁶³ con fenotipo HER2. El fenotipo basal o “triple negativo”, en mujeres caucásicas, varía en los diferentes estudios y oscila entre el 4,2% y el 26,8%¹⁶⁴, dato que coincide con el obtenido en nuestra revisión.

VARIABLES RELACIONADAS CON LA NEOADYUVANCIA

A pesar de que el objetivo de este trabajo no era profundizar en los tratamientos neoadyuvantes, consideramos interesante conocer el porcentaje de pacientes con estas terapias, ya que influyen en la evolución de la enfermedad, en el momento de reconstrucción y en algunos casos, en el tipo de técnica elegida.

La neoadyuvancia se utiliza previamente a la cirugía y se basa en el tratamiento con quimioterapia, radioterapia, bloqueo HER2 y/o tratamiento hormonal si el tumor es hormonosensible. Su finalidad es conseguir tasas de respuesta patológica completas, que se asocian a intervalo libre de enfermedad y supervivencia a los 5 años.

La neoadyuvancia con quimioterapia está continuamente evolucionando, con aparición de nuevos fármacos que permiten optimizar los resultados de la cirugía y mejorar el pronóstico de algunas variantes tumorales como los triples negativos.

Ya se describieron en la introducción los diferentes protocolos de quimioterapia utilizando esquemas con antraciclinas, taxanos y terapias biológicas. Las últimas novedades las encontramos en relación con los taxanos (paclitaxel y docetaxel), muy efectivos pero con elevada toxicidad y dificultad en la administración. El nab-paclitaxel es paclitaxel en polvo unido a nanopartículas de albúmina (tecnología nab) que permite su uso sin disolvente, con infusiones más cortas, mayor dosis de taxano en casa sesión y sin necesidad de premedicación¹⁶⁵.

Otra novedad descubierta en relación con los receptores (estrogénicos y para el oncogén HER2) tras la neoadyuvancia es el cambio de expresividad de los mismos; alrededor del 5% de los tumores cambia su expresividad para receptores hormonales y aproximadamente un 12% pasan de expresar fuertemente HER2 a negativizarse (razón por la que puede cambiar la quimiosensibilidad a antraciclinas); por todo ello, se recomienda repetir el estudio de los receptores en la pieza quirúrgica¹⁶⁵.

La administración de radioterapia postoperatoria también se ve influenciada por los resultados de la neoadyuvancia y la respuesta patológica completa; siempre estará indicada en los estadios III y IV¹⁶⁶ y en los estadios II (con afectación ganglionar) siempre que asocie factores de riesgo desfavorables como la edad joven, la invasión linfovascular o la afectación extracapsular de los ganglios resecados (los estudios disponibles en estadio II son limitados)¹⁶⁷.

En la serie estudiada, el 9,4% de las pacientes recibió neoadyuvancia con quimioterapia. Durante el análisis de los datos que relacionaban la **neoadyuvancia y la recurrencia tumoral** se observó que aparecían recidivas en el 13,7% de las pacientes, habiendo recibido neoadyuvancia el 1,6% de las mismas, no existiendo relación estadística entre ambas variables. Puesto que la mayoría de las pacientes de nuestra serie se encontraban en estadios iniciales, los resultados coinciden con las publicaciones en las que se afirma que el uso de neoadyuvancia con quimioterapia en fases iniciales de la enfermedad se relaciona con una baja tasa de recidivas¹⁶⁷. La respuesta patológica completa (RPC) es el parámetro fundamental que se tiene en cuenta para establecer el pronóstico en el cáncer de mama tras la neoadyuvancia; se considera marcador favorable, sobre todo en tumores HER2 positivos y

como se ha comentado, en estadios iniciales; a pesar de ello, en pacientes jóvenes o en estadios localmente avanzados IIIB y IIIC, la RPC no exime del mayor riesgo de desarrollar metástasis a distancia¹⁶⁸. Puesto que en nuestro estudio no se recogieron datos relativos a RPC no es posible corroborar los resultados con dichos estudios.

VARIABLES RELACIONADAS CON LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Puesto que la cirugía es el tratamiento fundamental del cáncer de mama, se consideró importante recoger información acerca del centro hospitalario y del servicio en el que fueron intervenidas las pacientes de la muestra. El 62% de las mamas con carcinoma fueron intervenidas por el Servicio de Cirugía General del Complejo Hospitalario Universitario de León y reconstruidas por el Servicio de Cirugía Plástica, siendo el 38% de las mamas **intervenidas en otro centro**, habitualmente el Hospital El Bierzo de Ponferrada o reconstruidas por **otro servicio** que no fue Cirugía Plástica; se debe tener en cuenta que algunas de estas intervenciones oncológicas asociaron una reconstrucción mamaria inmediata realizada por el propio Servicio Oncológico y no por el Servicio de Cirugía Plástica; Con fines facilitadores para el análisis de los datos se incluyeron todos los primeros tiempos de reconstrucción en la misma variable.

Las **técnicas oncológicas** utilizadas fueron múltiples, asociando o no linfadenectomía axilar, y en los casos más recientes, la biopsia selectiva del ganglio centinela.

Aunque en la actualidad se tiende a la conservación de la mama y las técnicas oncoplásticas permiten un resultado oncológico y estético satisfactorio, lo cierto es que siguen siendo necesarias las intervenciones más radicales y mutilantes como la mastectomía. En nuestra muestra, la mastectomía fue la técnica más frecuentemente realizada en el 84% de los casos, seguida por la cuadrantectomía en el 11%. La linfadenectomía axilar se realizó en el 86% (asociada a mastectomía en el 75%) y la biopsia selectiva de ganglio centinela en el 13% de las mamas, asociada habitualmente a mastectomía o cuadrantectomía. Fue positiva precisando linfadenectomía axilar en el 4%.

La mastectomía ahorradora de piel con reconstrucción inmediata, asociada o no a biopsia selectiva de ganglio centinela, se realizó en el 3% de las mamas. Ésta técnica (con y sin conservación de pezón) está muy en boga ya que consigue un resultado estético satisfactorio en un solo tiempo quirúrgico (si asocia prótesis definitiva) o en varios (con expansión previa o previsión de lipoinfiltraciones) y se considera oncológicamente segura con tasas de recidiva local y supervivencia libre de enfermedad comparables a la técnica clásica⁸⁶. Estudios realizados en pacientes caucásicas y asiáticas con tumoraciones en estadios iniciales y un seguimiento medio de 40 meses revelaron que sólo el 2,4% de las pacientes desarrollaba una recidiva tras la mastectomía ahorradora de piel y pezón¹⁶⁹. Otros estudios incluyen además pacientes en estadios más avanzados (IIB y III) demostrando que en estos casos, el mayor riesgo es de diseminación a distancia y que con la adecuada terapia adyuvante, no aumenta el riesgo de recidiva local, incluso en casos de baja tasa de respuesta patológica completa¹⁷⁰.

En cuanto a la comparativa entre el tipo de **técnica oncológica** empleada y el **resultado** del estudio **histológico tumoral**, los datos revelaron que a las mamas con el tipo tumoral más frecuente, el carcinoma ductal infiltrante, se les aplicaba como técnica más frecuente la mastectomía asociada a linfadenectomía axilar, seguida por la cuadrantectomía asociada a linfadenectomía axilar y en tercer lugar, la mastectomía asociada a biopsia selectiva de ganglio centinela.

Estudios comparativos entre grandes potencias como China y Estados Unidos revelaron que el carcinoma de mama más frecuente en ambas era también el ductal infiltrante, sin embargo, existían discrepancias en el tratamiento oncológico realizado, hallándose un 2% de mastectomías en las pacientes americanas frente al 12,5% de las chinas y sólo un 0,02% de éstas presentaban reconstrucción mamaria¹⁶⁰. La biopsia selectiva de ganglio centinela estaba ya implantado en ambos países desde el inicio del estudio, hallándose resultado positivo en las pacientes chinas en un porcentaje significativamente mayor. En nuestra serie sólo se realizó biopsia selectiva de ganglio centinela en el 13,2% de las mamas, resultando positivo (y asociando por tanto linfadenectomía axilar) en el 4,4%; el resto de linfadenectomías practicadas (81,6% de las cirugías) se realizaron por axila positiva o por criterios previos a la implantación de la nueva técnica.

Podemos afirmar que la cirugía conservadora no fue la más frecuente en nuestro estudio, ya que sólo se realizó en el 11% de las mamas tumorales, siendo la mastectomía la técnica más frecuentemente empleada en el 84% de los casos. Para analizar correctamente estos datos es necesario tener en cuenta que la población objeto del trabajo era únicamente la tumoral que asociaba reconstrucción mamaria; las pacientes con mastectomía son las que presentan mayor deformidad y las que demandan en mayor medida la reconstrucción mamaria mientras que aquellas con cirugía conservadora y escasa deformidad no precisarán cirugía reconstructiva; en las series antes comentadas se incluían todas las pacientes, con y sin reconstrucción, mientras que en la nuestra sólo las reconstruidas, de ahí las cifras más elevadas de mastectomías.

En EEUU se manejan cifras aproximadas de 40% de mastectomías realizadas en los 200.000 nuevos tumores de mama al año¹¹⁸ mientras que series más pequeñas de 1500 pacientes hablan de 24% de mastectomías¹⁵¹. En publicaciones de Sudamérica, las cifras de mastectomía rondan el 32%¹⁷¹ y 57%¹⁵⁹, en China el 50%¹⁷² y en Europa varía entre el 16,9%¹⁷³, 49% y el 74%¹⁷⁴.

Desde 2005, una proporción creciente de pacientes con cáncer de mama en fase inicial ha elegido la mastectomía en lugar de la cirugía conservadora de la mama. Esta tendencia refleja un cambio hacia la mastectomía bilateral que asocia procedimientos reductores de riesgo en la mama contralateral, decisión facilitada por la disponibilidad de reconstrucción mamaria en el mismo tiempo quirúrgico¹⁷⁵.

VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO ADYUVANTE

En este estudio se presentan datos generales sobre el tratamiento adyuvante, sin indagar en los protocolos de quimioterapia. Se detectó un elevado número de casos que habían recibido tratamiento adyuvante, ya fuera con quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia o como combinación de las previas.

La **quimioterapia** postoperatoria fue administrada en el 71% de las mamas, radioterapia en el 45% y hormonoterapia como tratamiento complementario mantenido en el tiempo varios años después de la cirugía se administró en el 75% de las mamas aproximadamente .

En el momento actual no se cuestiona la necesidad de utilizar quimioterapia; en el metaanálisis de 194 estudios randomizados se ha demostrado que la poliquimioterapia basada en antraciclinas como el esquema FAC (5-fluorouracilo/adriamicina/ciclofosfamida) o FEC (5-fluorouracilo/esprrubicina / ciclofosfamida) reduce la tasa anual de mortalidad por cáncer de mama en un 38% para las mujeres menores de 50 años de edad y en un 20% para las de edades comprendidas entre 50 y 69 años al momento del diagnóstico, independientemente del uso de tamoxifeno, del receptor de estrógeno, del estado ganglionar o de otras características del tumor⁹³. La administración de taxanos (paclitaxel y docetaxel) por su parte, reduce el riesgo de recaída y muerte. Esta reducción fue superior en los ensayos clínicos que incluyeron solamente pacientes con afectación ganglionar⁹⁶.

Las indicaciones de quimioterapia actuales no se hacen en base a la afectación ganglionar axilar [a pesar de que las guías americanas de la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) lo incluyen] sino atendiendo al subtipo biológico del tumor, como dictan las recomendaciones de Sant Gallen de 2013 y las guías ESMO (Sociedad Española de Oncología Médica)⁹⁴. Según ambas guías, la administración de quimioterapia se basa en la presencia de grado histológico elevado, Ki 67 elevado, baja expresión de receptores hormonales, positividad para HER2 y perfil triple negativo. No se considera que la afectación axilar justifique por sí misma la administración de quimioterapia. De forma general, la quimioterapia está indicada en todos los tumores HER2 y triple negativos y en los luminales A y B en función de los factores de riesgo asociados⁹⁴.

Durante el estudio de las mamas que habían recibido quimioterapia en función del tamaño tumoral se observó que dicho tratamiento había sido administrado a todos los Tis y T4, al 85% de los T2, al 76% de los T3 y al 61% de los T1. Del mismo modo se analizó la relación entre la adyuvancia y la afectación ganglionar, con resultado de todos los N3, el 94% de los N2 y el 88% de los N1 y la relación entre la adyuvancia y el estadio tumoral, con el 100% de las mamas que se hallaban en estadio IIIC-IV, 91% en estadio IIIA, 81% en IIB, 85% en IIA y 50% en el estadio I.

La relación entre el uso de quimioterapia, el tamaño tumoral y la afectación ganglionar fue estadísticamente significativa, demostrándose la relación entre padecer enfermedad más avanzada y recibir tratamiento con quimioterapia. Ambas terapias, radioterapia y quimioterapia fueron administradas al 81% de las mamas tumorales con mayor frecuencia de T1 y estadio IIA (el más frecuente, 25% de la muestra).

De estos resultados se deduce que en nuestro medio se siguen las recomendaciones de las guías internacionales para la aplicación de tratamiento adyuvante con quimioterapia.

La **radioterapia** fue administrada al 46% de las pacientes de la muestra estudiada. Al relacionar la radioterapia con el tamaño tumoral, la afectación ganglionar y el estadio se hallaron resultados estadísticamente significativos, con el 100% de los T4, el 84% de los T3, el 50% de los T2 y el 35% de los T1 tratados con radiación, la totalidad de N3, 85% de N2 y 65% de N1 frente al 25% de N0 (sin afectación axilar) y en cuanto al estadio, la radioterapia apareció como tratamiento en el 100% de IIC, 86% de IIIA y 75% de IIB frente al 22% de estadio inicial I, por tanto, se halló relación entre tener un tumor de mayor tamaño con invasión linfática axilar y estadio avanzado de la enfermedad y recibir tratamiento con radiación.

Como se recoge en la literatura, la radioterapia está indicada siempre como adyuvancia de la cirugía conservadora y si se ha realizado mastectomía, en los tumores localmente avanzados; en lo que se refiere a la radioterapia axilar y con los resultados publicados del EBCTCG (*Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group*)⁹⁹ se recomienda utilizar terapias agresivas, administrando radiación a todas las pacientes con ganglios afectos, independientemente del número de ellos¹⁰⁰.

Puesto que en nuestra muestra solamente el 11% de las mamas tumorales fueron candidatas a tratamiento conservador y el tratamiento adyuvante con radioterapia aparecía en el 46% de las pacientes, se deduce que dichas pacientes presentaban como mínimo tumores relativamente grandes (el 27% de total de tumores medían más de 20 mm) y/o afectación ganglionar (38%). El metaanálisis publicado en 2005 que comparaba 78 estudios randomizados con más de 42.000 pacientes presentó un 55% de tumores tratados con radioterapia de los cuales el 30% aproximadamente había sido sometido a cirugía conservadora. Los datos, por tanto, se acercan a los de nuestra serie, a pesar de ser poblaciones relativamente comparables, ya que en el metaanálisis no se tuvo en cuenta la variable reconstrucción mamaria.

La adyuvancia con quimioterapia y radioterapia fue administrada al 81% de las mamas; la mayoría de los tumores eran menores de 50 mm pero el 70% se clasificaron en estadios más avanzados que I, por lo que la administración de ambas terapias parece influenciada por la afectación ganglionar.

Puesto que el tratamiento con radioterapia es un dato fundamental en la elección de la técnica reconstructiva de la mama, se describen más adelante los resultados obtenidos durante la comparación de la radiación con el primer tiempo de reconstrucción, el número de intervenciones a las que fueron sometidas las pacientes radiadas y sus complicaciones.

Como tercer tratamiento adyuvante, la **hormonoterapia** mantenida en el tiempo varios años después de la cirugía, se administró en el 74,5% de las mamas intervenidas. En función de los receptores para estrógenos y progesterona y/o para el oncogén HER2 se utilizaron diferentes pautas y asociaciones de fármacos.

El 58% de los tumores de la muestra presentaba positividad para estrógenos, progesterona o ambos, lo que se correspondía con las frecuencias halladas en la utilización de antiestrógenos

en monoterapia (46%), inhibidores de la aromataasa también en monoterapia (9,5%) y la combinación entre ambos (7,7%); los análogos de la GnRh (hormona liberadora de gonadotropina) combinados con antiestrógenos se utilizaron en el 5,5% de las mamas.

Estos datos coinciden con las recomendaciones publicadas, en las que se demuestra que la administración de unos 5 años de tamoxifeno (antiestrógeno) adyuvante en los tumores con receptores estrógeno positivos reduce la tasa anual de mortalidad por cáncer de mama en un 31%, independientemente del uso de quimioterapia, de la edad de la paciente, del estado del receptor de progesterona y de otras características del tumor⁹³. Así mismo, los inhibidores de la aromataasa de tercera generación (letrozol y anastrozol), por su capacidad para reducir los niveles de estrógenos circulantes en pacientes postmenopáusicas, se consideran contribución muy importante en la terapia adyuvante, de hecho, en algunas publicaciones se han mostrado incluso superiores al tamoxifeno al analizar determinados parámetros¹⁰⁹; en el momento actual, los inhibidores de la aromataasa se consideran de primera línea en pacientes postmenopáusicas, tanto en el tratamiento inicial como en el de continuación tras la administración de tamoxifeno (siempre que la paciente asuma los efectos secundarios de estos fármacos como la osteoporosis y las fracturas patológicas)¹⁰⁹.

En cuanto al 21% de los tumores positivos para el oncogén HER2, no fue posible obtener conclusiones por ser un parámetro solamente recogido en las historias clínicas más actuales y no ser representativo de la muestra. Los tumores con terapias biológicas (trastuzumab) en el momento de la revisión suponían el 2,9%.

En los estudios recientes se ha demostrado que la adición de un año de trastuzumab adyuvante mejora significativamente el intervalo libre de enfermedad y la supervivencia global entre las mujeres con cáncer de mama HER2-positivo. A pesar de ello, la relación riesgo-beneficio continúa a favor de los regímenes con antraciclina sobre el trastuzumab, dada su eficacia similar, menores efectos tóxicos agudos y un riesgo disminuido de cardiotoxicidad y leucemia¹⁷⁶.

VARIABLES RELACIONADAS CON LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

La aparición de sintomatología relacionada con el tumor durante el primer año tras el diagnóstico en la muestra estudiada fue de un 2,2%; dicha recaída fue fundamentalmente sistémica (1,8% de las mamas tumorales) frente a la locorreional recogida en un único caso.

La recidiva a partir del primer año de diagnóstico se observó en el 13,4% de las pacientes y las localizaciones más frecuentes fueron óseas en el 3,5%, pulmón e hígado en el 2,3%, sistema nervioso central en el 1,9% y en la mama contralateral en el 1,1%.

El 8,3% de las recidivas aparecieron en mamas con tumor izquierdo y el 5,2% en casos de tumor derecho; la recidiva sistémica fue la más frecuente en ambas localizaciones, duplicando las cifras en el caso de los tumores izquierdos y con valores similares en las recidivas locorreionales.

No se halló relación entre la localización derecha o izquierda del tumor primario y la aparición de recidiva. Tampoco la comparación de la edad media de las pacientes al diagnóstico con la localización tumoral y la recidiva (aproximadamente 43 años en ambos casos) resultó significativa.

Es bien conocido que los factores pronóstico en el cáncer de mama son la edad, el tamaño tumoral, la afectación axilar, el tipo y grado histológico, la invasión vásculo-linfática, los receptores hormonales y la positividad para el oncogén HER2⁵⁸; en la muestra estudiada no se halló relación estadística entre la aparición de recidivas y el haber recibido tratamiento adyuvante, el tamaño tumoral y la presencia de receptores hormonales y para HER2.

Tampoco se halló relación entre la afectación ganglionar y la recidiva; estos resultados se deben probablemente al sesgo provocado por el escaso tiempo de seguimiento, ya que sólo se recogieron datos de 8 años, estando demostrado que el 20-30% de las pacientes con ganglios negativos presentan recurrencia dentro de los primeros 10 años y el 70% con ganglios axilares positivos, y siendo también de gran importancia el número de ganglios afectados, teniendo peor pronóstico aquellas pacientes con cuatro o más ganglios positivos⁶¹

En la muestra estudiada, el 12% de las mamas tumorales recidivaron, presentando afectación axilar el 6,7% y enfermedad de 4 ó más ganglios el 3,7%. Solamente el 9,4% de las mamas sin afectación axilar sufrió recidiva, cifras más bajas que las recogidas en la literatura (20-30%).

VARIABLES RELACIONADAS CON LA RECONSTRUCCIÓN

La primera variable recogida a tal efecto fue el **momento** en que se realizó el primer tiempo reconstructivo (respecto a la cirugía oncológica) con aproximadamente 11% de reconstrucciones inmediatas y 88% diferidas. En la literatura se recogen porcentajes mucho mayores de reconstrucciones inmediatas con más del 50%¹⁷⁷.

La cuestión del momento adecuado para comenzar una reconstrucción mamaria se ha planteado en multitud de publicaciones, aceptándose en general que dicho momento está determinado por factores intrínsecos de la paciente y fundamentalmente por la necesidad de tratamiento adyuvante con radioterapia. La reconstrucción inmediata consigue un resultado estético óptimo y permite que la mujer no sufra el trauma de la mutilación mamaria, sin embargo, la previsión de radioterapia postoperatoria es un factor decisivo que inclinará al profesional a considerar la reconstrucción diferida como más adecuada, para optimizar tanto el tratamiento adyuvante como el resultado estético¹⁷⁸.

El primer paso consiste en la selección de las pacientes; los tumores localmente avanzados (T3 y T4) y aquellos casos con afectación de 4 ó más ganglios axilares son subsidiarios de tratamiento con radioterapia, por lo que el momento más adecuado para la reconstrucción será el diferido. Las pacientes en estadio I son las candidatas perfectas para la reconstrucción inmediata ya que presentan muy bajo riesgo de precisar radioterapia postoperatoria. Es en los estadios II donde se plantean las mayores dudas acerca de la necesidad de radiación y en los que resulta más difícil establecer las recomendaciones en cuanto al momento de reconstrucción. Es esencial realizar en estas pacientes una evaluación preoperatoria cuidadosa de los factores de riesgo para presentar afectación microscópica de los ganglios linfáticos axilares (edad menor de 50 años, invasión linfovascular en la muestra de la biopsia inicial y tumor mayor de 20 mm o T2)¹⁷⁹. En las pacientes que tienen alguno de estos factores de riesgo (y por tanto, riesgo de recibir irradiación) las mejores opciones serán la reconstrucción mamaria diferida, la reconstrucción inmediata con tejido autólogo (evitando el uso de implantes mamarios) o la utilización de un expansor de tejido de forma inmediata a la espera de los resultados histológicos (en función de ellos se programará la expansión, previa o tras la radioterapia en caso de ser necesaria y la técnica más adecuada para completar los sucesivos tiempos reconstructivos). El asesoramiento médico con información clara y completa sobre los pros y los contras de todas las opciones es fundamental en estos casos, ya que la reconstrucción puede verse modificada en función de los acontecimientos.

Algunas publicaciones recientes proponen nuevos protocolos de secuenciación de tratamiento para los tumores localmente avanzados. Tras la selección de las pacientes adecuadas se administra quimioterapia neoadyuvante y en función de la respuesta se deciden los siguientes pasos; la respuesta positiva a la quimioterapia es seguida por radioterapia y 6 semanas tras finalizar la misma se realiza la mastectomía con linfadenectomía axilar y la reconstrucción inmediata con tejido autólogo (habitualmente DIEP). A las pacientes no respondedoras a quimioterapia neoadyuvante se les ofrece mastectomía con reconstrucción inmediata mediante expansor de tejido, radioterapia adyuvante y tras la misma, el segundo tiempo de reconstrucción con tejido autólogo¹⁸⁰. Con estos protocolos se pretenden optimizar la eficacia

oncológica y la planificación quirúrgica, acortando y simplificando el viaje reconstructivo través de una única intervención que incluye además el *gold standard* en reconstrucción (el colgajo DIEP), ofreciendo un mejor resultado estético, menos complicaciones y costes más reducidos.

A parte de estos nuevos protocolos (propuestos en Australia), la tendencia actual se inclina por la reconstrucción inmediata (frente a la diferida) y con tejido autólogo (en detrimento de los implantes) que entre otras ventajas, disminuyen el número de procedimientos de simetrización sobre la mama contralateral¹⁷⁷. En Europa, el número de reconstrucciones inmediatas no es tan elevado como en EEUU donde se manejan cifras de hasta el 40%; en Inglaterra aproximadamente el 20% de las reconstrucciones son inmediatas¹⁸¹ y en España, el 22%¹⁷⁴. Puesto que la reconstrucción inmediata en el Área de León ha comenzado a realizarse de forma sistematizada a partir del año 2012 y los datos recogidos en nuestro estudio solamente incluyen hasta el año 2013, no consideramos que sean resultados comparables de interés en esta discusión.

En el momento actual no se cuestiona la contraindicación de los implantes cuando ha existido o se va a administrar tratamiento con radioterapia, pero si surgen dudas ante el momento de reconstrucción con tejido autólogo, ya que por un lado, los colgajos no presentan contractura ni otras complicaciones potenciales asociadas a los implantes, pudiéndose utilizar de forma inmediata y ser radiados posteriormente, pero por otro, es conocido el efecto deletéreo que la radiación produce en dichos tejidos, afectando al resultado de la reconstrucción. Los estudios que comparan reconstrucciones mamarias con tejido autólogo y radioterapia son poco consistentes pero la evidencia actual sugiere que efectivamente la radiación tiene un efecto perjudicial sobre la reconstrucción con colgajo autólogo, y mientras no existan avances en los métodos de administración que minimicen las secuelas a largo plazo en el tejido radiado, la reconstrucción diferida parece ser la opción más segura en la mayoría de los casos¹⁸². Algunos autores afirman que la secuencia entre radioterapia y reconstrucción no tiene un impacto sustancial en el riesgo total de complicaciones o la satisfacción general y estética de los pacientes, existiendo sin embargo, diferencias en el momento de aparición de complicaciones; las pacientes con reconstrucción mamaria tras radioterapia presentan mayor porcentaje de complicaciones tempranas, mientras que aquellas con reconstrucción previa a la radiación tienen un mayor riesgo de complicaciones tardías¹⁸³. Los autores coinciden en que son necesarios más estudios sobre los efectos de la secuencia de la radioterapia adyuvante en determinados tipos de reconstrucciones para ayudar a diseñar estrategias y reducir las posibles complicaciones.

Si se opta por la reconstrucción diferida, la siguiente cuestión a plantear es el tiempo de espera desde que finalizan los tratamientos adyuvantes hasta el primer tiempo de reconstrucción.

Revisiones de reconstrucciones mamarias con colgajo abdominal microquirúrgico (DIEP) muestran que las pacientes que se sometieron a dicha reconstrucción después de 12 meses a partir de la finalización de la radioterapia desarrollaban menos complicaciones, incluyendo trombosis microvascular y pérdida total del colgajo, que aquellas que se sometieron a la reconstrucción antes de 12 meses. Un intervalo de un año entre la finalización de la terapia de

radiación postmastectomía y la reconstrucción mamaria con colgajo abdominal libre probablemente minimiza las complicaciones y optimiza los resultados¹⁸⁴.

En el análisis de las **técnicas empleadas para el primer tiempo de reconstrucción** de la mama tumoral se hallaron 259 procesos asociados o no a intervenciones sobre la mama contralateral. La técnica más frecuente fue la utilización de un expansor (en previsión de realizar un segundo tiempo con implante definitivo) en el 43,6% de las mamas, seguida de la reconstrucción con músculo dorsal ancho asociado a implante en el 18,1%. La reconstrucción microquirúrgica con colgajo DIEP se realizó en el 9,3% e igualadas aparecieron las reconstrucciones con prótesis directa y con dorsal ancho (sin otras técnicas asociadas) en el 7,3% de las mamas. La lipoinfiltración como técnica en el primer tiempo se recogió en el 3,9%, siendo el TRAM y la mamoplastia de reducción de la mama con cirugía conservadora mucho menos frecuentes.

La técnica más utilizada en pacientes que habían recibido radioterapia fue la reconstrucción con músculo dorsal ancho en el 34,1% (asociado a implante en el 29%). La segunda técnica en frecuencia fue el expansor (para una reconstrucción posterior con prótesis definitiva) en el 24,8% y en tercer lugar el colgajo microquirúrgico DIEP realizado en el 13,7% de las pacientes radiadas. Otras técnicas utilizadas fueron la prótesis directa en el 7,8% y la lipoinfiltración en el 7,7%.

En general, la reconstrucción con implantes es la más frecuente, reportándose cifras en algunas publicaciones del 56,7%, 58% y hasta el 79,3%, seguida por los colgajos autólogos en general en el 20,7% (33% de TRAM y 9,3% de dorsal ancho)^{147, 181, 182} El tema reconstructivo varía en nuestro país respecto a Estados Unidos, país de referencia habitual, por la diferencia de sistema sanitario entre otros factores. En EEUU existen grandes diferencias socioculturales y un sistema sanitario que no permitía el acceso a la reconstrucción mamaria a un porcentaje importante de la población. Por ello, se emitió una ley en 1999, la Ley de Derechos de Salud y Cáncer de la Mujer, que favorecía el acceso a la reconstrucción de mama a toda la población. Sin embargo y a pesar de este apoyo federal, los índices más altos reportados de reconstrucción mamaria después de una mastectomía son de aproximadamente del 40%¹⁴⁸. Las tasas más altas de reconstrucción se encuentran en los centros oncológicos reconocidos a nivel nacional, donde se asume que el tratamiento integral del cáncer de mama incluye la reconstrucción. En la población general, las tasas de reconstrucción de mama son mucho más bajas que los de los centros oncológicos especializados. Según los propios americanos, estas tasas más bajas son debidas a múltiples razones, incluida la escasa educación del paciente, el sesgo del cirujano (tanto oncológico como plástico) y la ausencia institucional de un enfoque integral y multidisciplinario para el tratamiento del cáncer de mama. En el sesgo del cirujano se incluye la falta de apoyo institucional y de preparación técnica y la propia comodidad del profesional que no se forma correctamente y no ofrece todas las posibles técnicas reconstructivas. Otra limitación procede de los protocolos restrictivos de las compañías de seguros en las que el acceso a la reconstrucción es limitado y la indemnización de los procedimientos técnicamente más complejos y que requieren mucho tiempo quirúrgico es relativamente pobre¹⁴⁸.

Según la ASPS (*The American Board of Plastic Surgery*) en 2009 el 57% de las reconstrucciones mamarias de Estados Unidos se realizaron mediante expansión-prótesis, mientras que la reconstrucción con tejido autólogo se realizó en porcentajes muy inferiores (TRAM 9,3%, dorsal ancho 6,5% y DIEP 4,4%)¹¹⁷. En la serie de Levine¹⁴⁸ los datos fueron diferentes; en el 31.3% de las pacientes se utilizó para la reconstrucción la técnica de expansión y prótesis, en el 54.5% colgajos de recto abdominal (la mayoría TRAM libres) y en el 11.9% dorsal ancho con implante. El 34% de las pacientes de su serie habían sido radiadas y sólo el 23.8% se reconstruyeron el complejo areola-pezones, la mayoría con colgajo libre. Estos datos se deben probablemente a que el estudio se realizó en un hospital público sin la presión de las compañías aseguradoras, seleccionándose la técnicas reconstructiva atendiendo a varios criterios y no sólo al económico.

En general, la técnica más habitual utilizada en el primer tiempo reconstructivo, tanto en las publicaciones, 75%¹⁸⁵ y 57%¹¹⁷, como en nuestra serie (43,62%) fue la expansión-implante.

En relación al **tratamiento de la de la mama contralateral** se realizaron 128 procesos de simetrización (190 procesos teniendo en cuenta los casos de tumoración bilateral pero con resultados similares). La técnica utilizada con mayor frecuencia fue la pexia/mamoplastia de reducción, suponiendo el 86% de los procedimientos, seguida por la mamoplastia de aumento con prótesis en el 5,4%. La técnica aplicada a la mama contralateral con finalidad profiláctica habitualmente fue la mastectomía reductora de riesgo con reconstrucción inmediata mediante implante, realizada en el 5,4% de los casos. En las pacientes sometidas a tratamiento con radioterapia, 46% de la muestra, se realizó mastectomía profiláctica contralateral en el 3%.

En la literatura se recoge la mamoplastia de reducción como la técnica más frecuente para simetrizar reconstrucciones con tejido autólogo (al igual que en nuestra serie) mientras que la mamoplastia de aumento se utiliza en mayor medida si se ha realizado una reconstrucción con implantes¹⁷⁷.

De forma habitual la simetrización se realiza durante el primer tiempo de reconstrucción; tanto si se utiliza tejido autólogo como si se introduce un expansor, el tratamiento de la mama contralateral en el mismo tiempo permite conseguir mayor simetría, ya que se remodelan colgajo y mama de forma similar o se introduce una prótesis del tamaño adecuado a la neo mama conseguida¹⁸⁶. Los casos en que se considera realizar una mastectomía profiláctica contralateral con reconstrucción inmediata se abordan de manera similar, procurando realizar el mismo tipo de reconstrucción en ambos lados (protésica o autóloga) y en el mismo acto quirúrgico. En las publicaciones se observa una clara tendencia al aumento de procedimientos bilaterales, sobre todo en EEUU, donde el porcentaje de mastectomías profilácticas contralaterales reductoras del riesgo se ha visto incrementado en las dos últimas décadas gracias a la concienciación del riesgo hereditario y al uso de las pruebas genéticas, y favorecido por los refinamientos en las técnicas de mastectomía ahorradora de piel con mayor acceso a la reconstrucción inmediata (hasta el 40% en 2008)¹⁸¹. En nuestra muestra, sólo el 5,4% de los procedimientos sobre la mama contralateral consistieron en mastectomía profiláctica ahorradora de piel con implante inmediato.

Las preferencias de algunos autores a la hora de realizar la simetrización en un segundo tiempo se justifican por la aparición de más complicaciones relacionadas con la duración de la cirugía y la necesidad de transfusiones sanguíneas; sin embargo, otros estudios demuestran que incluso en pacientes obesas o con otros factores de riesgo, el porcentaje de complicaciones es del 11% y de transfusiones del 9% al realizar los dos procedimientos simultáneamente, datos aceptables considerando el beneficio que se obtiene en cuanto a reducción de procedimientos posteriores¹⁸⁶.

El **número total de procesos reconstructivos** en nuestra muestra, teniendo en cuenta todos los tiempos de reconstrucción (que en algunas pacientes llegó a 7), fue de 710 procesos; del total de 254 pacientes, sólo el 5,9% se sometió a una única intervención de reconstrucción; el 94% precisó un segundo tiempo reconstructivo y el 51% un tercero, sobre todo a expensas de la reconstrucción del complejo areola-pezones. El 19,2% se intervino en cuatro o más ocasiones, siendo poco frecuente el quinto, sexto y séptimo tiempo. Aproximadamente el 50% de las pacientes (mediana) se sometió, por tanto, a tres o menos tiempos quirúrgicos con media de 2,7 intervenciones.

Se analizó de forma independiente el número de intervenciones reconstructivas a las que se habían sometido las pacientes con radioterapia postoperatoria, hallándose que el 49,6% de las pacientes terminó la reconstrucción en dos intervenciones, el 23,9% en tres intervenciones y hasta un 12,8% tuvo que ser intervenido en cuatro ocasiones (intervalo de 1-7 intervenciones).

En la literatura se recogen cifras similares con media de $2,4 \pm 2,3$ procedimientos por paciente, requiriendo el 34,6% de los pacientes tres o más tiempos reconstructivos, sin guardar relación con el momento inmediato o diferido de la reconstrucción ni con la técnica quirúrgica¹⁸⁷.

Otras series recogen cirugías adicionales (tratadas como segundo tiempo) en el 76% de los casos con reconstrucción autóloga y hasta en el 100% con el uso de implantes (tanto para recambio del expansor por la prótesis definitiva como por reemplazo del implante)¹⁸⁶; en otros estudios se exponen tasas de revisión en general para todas las técnicas del 49%, incluyendo varios tiempos de refinamientos con lipoinfiltración y reconstrucción del complejo areola-pezones. Las reconstrucciones con implantes precisan, según diferentes estudios, entre 3,4 tiempos¹⁸⁸ y $2,5 \pm 0,9$ tiempos quirúrgicos de media¹⁸⁹ frente a 1,8 tiempos de los colgajos autólogos en general¹⁸⁸, $2,7 \pm 1,2$ tiempos del dorsal ancho y $1,7 \pm 1$ tiempos para finalizar la reconstrucción con la técnica DIEP¹⁸⁹.

La reconstrucción del complejo areola-pezones, por ser un procedimiento con anestesia local, no es considerado como tiempo reconstructivo en muchos estudios, al contrario que en nuestra serie, realizado en el 47,8% de las mamas reconstruidas [en la literatura 23,8%¹⁴⁸] y de forma habitual durante el tercer tiempo; en cualquier caso, los datos en general muestran la necesidad de realizar varios tiempos de reconstrucción, independientemente de la técnica utilizada en el primer tiempo, siendo mayor el porcentaje de tiempos cuando se elige el método de expansión-prótesis en comparación con el tejido autólogo.

En el análisis del **número total de intervenciones** (independientemente de la técnica y del tiempo de reconstrucción) se obtuvieron 825 procesos de los cuales, el más frecuentemente realizado fue la reconstrucción del complejo areola-pezones suponiendo el 15,9%, seguido por el expansor (14,7%), el recambio de expansor por prótesis (13,8%) y el dorsal ancho (12,2%) asociado o no a implante. El TRAM sólo se realizó en cinco ocasiones, el 0,6%, dato diferenciador de las publicaciones en las que se utiliza hasta en el 33% de las reconstrucciones¹⁵⁰.

Otra de las variables relevantes en el estudio fue análisis **del tiempo transcurrido hasta** que las pacientes con cirugía oncológica eran sometidas a **reconstrucción mamaria**. Se calcularon dichos tiempos en meses para todas las pacientes, incluido el 11,4% de reconstrucciones inmediatas, con media de 45 meses de espera. Teniendo en cuenta solamente los datos de las reconstrucciones diferidas, que son las que en realidad presentan un tiempo de espera para la reconstrucción mamaria, 88,6% de la muestra, se recalcularon los datos obteniendo que el 50 % de las mujeres operadas de cáncer de mama se reconstruían antes de 34 meses (mediana), estando la media en 51 meses (intervalo entre 45 y 56 meses).

Puesto que el Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética del Complejo Asistencial Universitario de León es centro de referencia para las pacientes del Hospital El Bierzo y dichas poblaciones de pacientes procedían de servicios oncológicos diferentes, consideramos interesante comparar el tiempo de espera para la reconstrucción mamaria de ambos grupos, con la hipótesis de que pudiera existir mayor demora en el envío de pacientes desde Ponferrada por razones obvias de distancia y cambio de área sanitaria. Se estudiaron la media y la mediana de meses de espera para las 149 pacientes de León y 76 de Ponferrada, hallando que el 50% (mediana) de las mujeres intervenidas de cáncer de mama procedentes de León se habían reconstruido antes de 35 meses con media en 52 meses (intervalo 44-59 meses) y el 50% de las procedentes de Ponferrada esperaban 33 meses con media de 48 meses (intervalo 39-57 meses). Estas pequeñas diferencias no fueron significativas, concluyendo que globalmente no existían diferencias en el tiempo de espera hasta la reconstrucción en función de la procedencia de uno u otro hospital.

Publicaciones europeas recogen mayores tiempos de espera (hasta 84 meses de media con intervalo 39-192 meses) con mayor porcentaje de reconstrucciones mediante implantes en las que esperan más tiempo, sin relación aparente con la edad¹⁵⁰; en el caso de publicaciones españolas se describen tiempos de espera similares a los de la población estudiada, 36.32 ± 4.14 meses de media y con un rango entre los 11 y los 153 meses⁴².

El siguiente paso de nuestro estudio se centró en el análisis de las técnicas reconstructivas utilizadas de forma habitual, recogiendo los siguientes datos de cada una:

- Tiempo medio empleado para la cirugía.
- Días de ingreso.
- Complicaciones inmediatas.
- Complicaciones tardías.
- Reintervención por complicaciones.

La media global del **tiempo empleado para una reconstrucción de mama** fue de 149 minutos, cifra menor que la recogida en la literatura con tiempos de forma general de 167 ± 116 minutos¹⁸⁹. Tras el desglose de técnicas se observó que la de menor duración era el recambio de expansor por prótesis definitiva con 89 minutos, la introducción de la prótesis expansora tipo Becker y el *lipofilling* 117 minutos respectivamente y la introducción de un expansor 118 minutos. En general se obtuvieron tiempos quirúrgicos mayores que los recogidos en la literatura en el implante directo [145 minutos vs 60 ¹⁹⁰ y 80 ± 23 minutos¹⁸⁹] y en las técnicas con tejido autólogo: 236 minutos para el TRAM, dorsal ancho asociado o no a expansor o implante definitivo [250 vs $157-192$ minutos (246 en casos bilaterales¹⁹¹ y 187 ± 42 minutos¹⁸⁹) y colgajo DIEP (547 minutos vs 192 minutos¹⁹², 407 ± 88 minutos¹⁸⁹ y 492 minutos¹⁹³).

Las diferencias halladas en los tiempos se deben probablemente a que algunos estudios no incluyeron la entrada y salida del quirófano, el tiempo anestésico y el tiempo empleado en el tratamiento de la mama contralateral, sólo la duración de la técnica quirúrgica de forma aislada.

En cuanto a los **días de ingreso** totales se halló una media de 5,4 días. Atendiendo a las diferentes técnicas, la lipoinfiltración presentó menor estancia hospitalaria, 2,2 días de media seguida por la reconstrucción con implantes, 5,2 días de media (recambio de expansor por implante definitivo 4,6 días, prótesis-expansora tipo Becker 5,1 días y la introducción de expansor 5,9 días), el colgajo de dorsal ancho 6,0 días y asociado a expansor 6,5 días, el DIEP 7,2 días, el dorsal ancho con prótesis 7,7 días y por último el TRAM con 13 días de media de estancia hospitalaria.

En las publicaciones se recogen cifras menores de estancia hospitalaria tanto para los implantes ($2,8$ días¹⁸⁸ y $2,2 \pm 0,7$ días¹⁸⁹ vs $5,2$ días de media de nuestra muestra) como para los colgajos autólogos ($4,1$ días¹⁸⁸ en general vs $8,3$ días, DIEP $5,8 \pm 2,7$ días¹⁸⁹ vs $7,2$ días y dorsal ancho $2,7 \pm 1,2$ días¹⁸⁹ vs $7,1$ días de nuestra serie).

Las **complicaciones asociadas a las intervenciones reconstructivas** fueron recogidas atendiendo al momento de aparición, tipo de complicación, relación con la técnica quirúrgica y con la existencia de tratamiento con radioterapia.

Se consideraron inmediatas aquellas complicaciones acontecidas durante el primer mes postoperatorio y complicaciones tardías las posteriores a este periodo. El 63,5% de las intervenciones no presentó complicaciones, apareciendo menor tasa de complicaciones inmediatas que en algunas series (13% vs 30,5% publicado¹⁸⁹) y también menos complicaciones tardías (20% vs 54,5% de la literatura¹⁸⁹). De las 710 intervenciones reconstructivas realizadas, 195 presentaron una complicación, 41 procesos dos complicaciones y hasta tres en cinco casos.

Tanto en el análisis general como tras el primer tiempo reconstructivo, la complicación más frecuente fue la contractura capsular (recogida hasta en el 26,4% de los casos); dicha complicación se estima en porcentajes superiores en las publicaciones europeas (34%-22,1%

^{150, 189}) aunque el grado de contractura no es un dato bien recogido de las historias clínicas, obviándose cuando es leve, por lo que las cifras podrían ser mayores.

Otras complicaciones fueron la asimetría mamaria, el seroma en la espalda, la dehiscencia cicatricial, el giro del implante, el seroma en la mama y la extrusión con cifras similares a las recogidas en la literatura ^{189, 194}; existían, sin embargo, importantes diferencias en nuestra serie respecto a las publicaciones con mejores resultados en cuanto a las pérdidas del colgajo (2,4% frente al 7% ¹⁹⁴) y la infección (4,8% vs 12,6% ¹⁸⁹) pero peores respecto a la rotura protésica (4% vs 0,4% ¹⁸⁹) y el giro del implante (4,8 vs 1,6% ¹⁸⁹). Las cifras de reintervenciones por complicaciones son muy variables (40% en nuestra muestra y 6,4% ¹⁹⁴ 49,5% ¹⁸⁹ en la literatura).

Complicaciones mayores de tipo médico como el neumotórax y el tromboembolismo pulmonar sólo se dieron en una paciente respectivamente. Algunos autores consideran que las complicaciones se asocian en gran medida a la obesidad (dato no recogido en nuestra muestra) hallándose un aumento de complicaciones en general (tanto con el uso de implantes como con los colgajos pediculados y libres) y aumento de complicaciones médicas en estos pacientes con reconstrucción asociada a implantes y TRAM (no a dorsal ancho ni a colgajos libres)¹⁹⁵.

En las pacientes sometidas a radioterapia y tras el primer tiempo de reconstrucción, la complicación inmediata más frecuente fue el seroma en la espalda mientras que las complicaciones tardías fueron la contractura, la asimetría y la extrusión de la prótesis. Tras el segundo tiempo de reconstrucción las complicaciones fueron similares con el seroma en la espalda como inmediata más frecuente y la rotura del implante y la asimetría (asociada en gran medida a la contractura capsular) como complicaciones tardías. Las complicaciones menores como dehiscencia de heridas, cicatrices hipertróficas o seromas resueltos con tratamiento conservador aparecieron en bajo porcentaje y la extrusión protésica se produjo solamente en una paciente, probablemente por el escaso uso de técnicas con implantes en el segundo tiempo reconstructivo.

En la literatura se recoge de forma exhaustiva el mayor riesgo de complicaciones existente en las mujeres que han sido tratadas con radioterapia, aumentando la incidencia de forma significativa en aquellas que reciben la radiación tras la reconstrucción respecto a las pacientes que la reciben previamente¹⁹⁶.

Está descrito que la radioterapia aumenta el riesgo de complicaciones menores (seroma, signos clínicos de infección, asimetría, desplazamiento del implante, dolor prolongado más de tres meses, cicatrices hipertróficas, abdomen abultado/hernia, curación de heridas retrasada y necrosis limitada de la mama) en mujeres reconstruidas con implantes, mientras que en las pacientes con colgajo TRAM o dorsal ancho con implante asociado, la radiación aumenta el riesgo de complicaciones mayores (necrosis parcial o total del colgajo, hematoma que precisa drenaje quirúrgico, contractura capsular, ruptura del implante y necrosis cutánea con extrusión protésica)¹⁵⁰.

El estudio de las complicaciones en nuestra serie por grupos (general y pacientes tratadas con radioterapia) concluyó que la contractura era la complicación más frecuente en ambos grupos seguida por la asimetría y la extrusión del implante; en las pacientes radiadas, por presentar

mayor porcentaje de reconstrucción con colgajos autólogos (habitualmente el dorsal ancho), el seroma en la espalda de forma inmediata y tardía era una complicación más frecuente que en el análisis general. Las complicaciones menores no superaron el 2,5% en ambos grupos y las mayores como el neumotórax y el tromboembolismo pulmonar fueron anecdóticas (complicaciones médicas asociadas fundamentalmente al TRAM, poco utilizado en nuestro medio).

Durante el análisis de las **complicaciones globales de cada técnica reconstructiva**, el colgajo de dorsal ancho asociado a prótesis se observó como la técnica con más complicaciones de forma global con 1,46 complicaciones de media; le siguieron el DIEP con 1,22, la prótesis directa con 1,20, el dorsal ancho con 1,09 y el complejo areola-pezones con 1,03. Varias técnicas presentaron de media 1,00 complicaciones: lipoinfiltración, TRAM, prótesis expansora tipo Becker y dorsal ancho con expansor.

Las cifras de complicaciones de nuestra serie referentes a la expansión/prótesis (técnica que engloba la utilización de un expansor con 1,01 complicaciones y el recambio de expansor por implante definitivo con 1,16 complicaciones de media) eran menores que las recogidas en algunas publicaciones con cifras de aumento del riesgo de tener complicaciones tras una reconstrucción con expansor-prótesis de 2 veces en obesos, 2,2 veces en fumadores y 2,5 veces en pacientes mayores de 65 años¹⁹⁷.

Atendiendo al **momento de aparición de las complicaciones**, según la técnica reconstructiva empleada, se observó que eran más frecuentes las complicaciones inmediatas con la utilización de una prótesis directa y en la reconstrucción del complejo areola-pezones; en el resto de técnicas era mucho más frecuente la aparición de complicaciones tardías, incluso algunas técnicas como la lipoinfiltración, el TRAM, el dorsal ancho asociado a expansor y el recambio de expansor por prótesis definitiva no presentaban complicaciones inmediatas.

En relación a las **reconstrucciones con implantes** se recogieron complicaciones en el 44,9% de las intervenciones de expansión/prótesis y prótesis expansora tipo Becker, y en el 83,3% de los implantes directos. De media, la expansión/prótesis tuvo 1,16 complicaciones, la prótesis directa 1,20 y la prótesis expansora 1,0.

En cuanto a las complicaciones inmediatas, la prótesis directa presentaba porcentajes muy superiores a los publicados (63,2% frente a 27,4%^{189, 198}) mientras que la expansión/prótesis tenía menos complicaciones inmediatas (expansor 7% frente al 17,6%¹⁹⁷ y 22,1%¹⁸⁹).

Las complicaciones tardías de la expansión/prótesis en nuestra serie aparecieron en porcentaje muy superior a las publicaciones (expansor 93% y prótesis definitiva 100% frente al 44,9%¹⁸⁹) mientras que en el caso del implante directo nuestros resultados eran mejores (36,8% frente al 62,9%¹⁸⁹).

A continuación se relatan nuestras complicaciones por grupos (expansor/prótesis/Becker e implante directo) en comparación con las publicadas.

Obtuvimos peores cifras en cuanto a:

- Contractura (34,2% y 41,6% vs 22,1%¹⁸⁹ y 9,3%¹⁹⁹).
- Extrusión (6,3% y 8,3% vs 6,7%,¹⁸⁹ 1,5%¹⁹⁹).

Similares resultados en infección (4,5% y 8,3% vs 8%¹⁸⁹).

Y mejores resultados en:

- Hematoma (4,5% y 4,2% vs 6,7%¹⁸⁹ y 5,6%²⁰⁰).
- Dehiscencia de cicatrices (2,7% y 4,2% vs 15%,¹⁸⁹ y 3,5%, asociado fundamentalmente a fumadoras de más de 10 cigarrillos/día¹⁹⁹).
- Seroma en mama (8,1% y 0,0% vs 7,8%¹⁹⁹ y 15%,¹⁸⁹).
- Rotación del implante (3,6% y 4,2% vs 2%¹⁸⁹ y 7,4%¹⁹⁹).
- Cicatriz hipertrófica (1,8% y 0,0% vs 10,51%¹⁹⁹).
- Pliegues palpables en el implante (*rippling*, 1,8% y 4,17% vs 6,6%¹²⁰).

La necrosis del pezón en el 9,9% y el tromboembolismo pulmonar en un sólo caso (0,9%) sólo se describieron en el grupo de expansión/prótesis. Otras complicaciones recogidas en la literatura pero no en nuestra población son la disestesia en el 39,39% y la restricción del movimiento del brazo en el 19,07%¹⁹⁹.

Las complicaciones de la prótesis expansora Becker 35 se registran en las publicaciones hasta en un, 34,2% (38% en nuestra serie), debidas fundamentalmente a la malposición del implante en el 13,7%, seroma en el 4,8%, problemas con el llenado en el 4%, por desplazamiento de la válvula en el 1,6% y contractura en el 2,4%²⁰⁰.

El parámetro fundamental para establecer la causa de tan elevadas tasas de complicaciones en la reconstrucción mediante implantes es probablemente la radioterapia (pre o postoperatoria). En nuestra muestra, el 7,8% de las pacientes radiadas presentaba reconstrucción con prótesis directa y el 24,8% con expansor, apareciendo también implantes asociados a dorsal ancho en el 29% de las reconstrucciones. En este grupo de implantes (bajo colgajo autólogo) es deducible que la complicación inmediata más frecuente, el seroma en la espalda, era debida a que el dorsal ancho era la técnica más habitual de reconstrucción en las pacientes radiadas mientras que las complicaciones tardías (contractura, asimetría y extrusión de prótesis) parecían debidas a la utilización del implante.

En las **reconstrucciones con tejido autólogo** las complicaciones fueron fundamentalmente tardías.

El 46,9% de los colgajos de **dorsal ancho** realizados sufrió alguna complicación con 1,09 complicaciones de media (el 90,6% una sola complicación y el 9,4% dos). Del total de complicaciones, las inmediatas aparecieron en el 10,5% y las tardías en el 89,5%; estos datos coinciden con los publicados ya que en las series se recogen mayor porcentaje de complicaciones tardías (31,9% y 66,4% de complicaciones inmediatas y tardías respectivamente¹⁸⁹).

La asociación del colgajo con implante reveló cifras del 70,8% de dorsales complicados con 1,46 complicaciones de media. Del total de complicaciones, el 4% fueron inmediatas y el 96% tardías, datos similares a los publicados ya que del mismo modo que en los colgajos sin implante, las complicaciones más frecuentes son las tardías (35,9% tempranas y 74,8% tardías¹⁸⁹).

La complicación más frecuente del dorsal ancho, con o sin implante, fue el seroma en la espalda con cifras similares o superiores a las publicadas (61,1% sin implante y 20,6% con él vs 17,7%¹⁸⁹ y 23%²⁰¹ publicado); obtuvimos menos tasas de infección (0,0% y 5,88% vs 7,2%²⁰¹ y hasta el 16,5%¹⁸⁹) y de sufrimiento del colgajo (5,6% y 7,35% vs 9,6%²⁰¹ y 13,6%¹⁸⁹); resultados variables en cuanto a contractura (16,2% sin prótesis vs 6,4%²⁰² y 29,7%¹⁸⁹) y peores en seroma en la mama (5,6% y 7,35% vs 3,6%²⁰¹); problemas en la cicatrización de las heridas con dehiscencia (5,6% y 11,7% vs 8,8%²⁰¹) y extrusión de prótesis (5,9% vs 1,2%)²⁰¹ y 4,4%¹⁸⁹).

El 62,9% de las reconstrucciones con **colgajo libre DIEP** presentó alguna complicación, siendo en su mayoría tardías (91,7%). En los diferentes estudios se relatan complicaciones inmediatas en el 50% y tardías en el 46,2% de los DIEP¹⁸⁹. Dicha técnica tuvo 1,22 complicaciones de media (similar a otros estudios con 1,4±1,2 complicaciones¹⁸⁸) con datos más favorables en general que en las publicaciones en cuanto a dehiscencia de la cicatriz abdominal (13,6% vs 36,6%^{188, 189}) y hernia abdominal (9,1% vs 2,8%-22,1%^{188, 189}) y cifras intermedias de necrosis grasa (13,6% vs 9,9% y 18,3%^{188, 189}).

La necrosis completa del colgajo se produjo con mayor frecuencia en nuestra serie (9,1% vs 1,3%¹⁸⁸) y al igual que en las series publicadas, se recogieron escasas complicaciones graves como el neumotórax, el tromboembolismo pulmonar, y la alopecia de cuero cabelludo por presión²⁰³.

Las complicaciones del colgajo DIEP se asocian en general con factores de riesgo como la obesidad, el tabaquismo, la reconstrucción bilateral, y la utilización de vasopresores.

Los pacientes con estos factores tienen un riesgo del 86% de sufrir complicaciones en la cicatrización de heridas en comparación con el riesgo del 33% de aquellos con pocos factores de riesgo²⁰⁴; en nuestra serie se recogieron escasas complicaciones relacionadas con el sufrimiento del colgajo o con la cicatrización (aproximadamente un 6%), hecho debido probablemente a que no se incluían de forma habitual las pacientes fumadoras en el protocolo DIEP, no existía ninguna reconstrucción bilateral con esta técnica y no se administraban vasopresores.

El **colgajo abdominal TRAM** fue utilizado solamente en el 2% de nuestras pacientes, complicándose el 100% de los casos de forma tardía.

En los estudios se recogen complicaciones entre el 23,7% y el 59% con tasas de necrosis parcial que implican un tercio o más de la mama del 10,6% (en nuestra serie 28,6%) y hernias abdominales en el 8,8%²⁰⁵, no hallándose dicha complicación en nuestra muestra. Los seromas, infecciones, problemas de cicatrización y otras complicaciones menores se describen como poco frecuentes, tanto en las series publicadas como en la nuestra.

La incidencia de complicaciones graves y de necrosis severa del colgajo TRAM (con resultado estético pobre) se asocia a factores de riesgo como el IMC (Índice de Masa Corporal) superior a 25 y antecedentes de irradiación de la pared torácica. Las hernias abdominales por su parte, con el tabaquismo activo en el momento de la cirugía y la reparación con malla interpuesta^{150, 206}.

Algunos autores compararon la reconstrucción uni y bilateral con TRAM, concluyendo que las pacientes con reconstrucción con TRAM unilateral y múltiples factores de riesgo tenían tres veces aumentada la incidencia de necrosis grasa en comparación con aquellas con uno o ningún factor de riesgo. Las pacientes con múltiples factores de riesgo y reconstrucción con TRAM bipediculado no tuvieron mayor incidencia asociada de necrosis grasa²⁰⁶.

Con la introducción de las técnicas microquirúrgicas, la transferencia del tejido abdominal como colgajo libre permitía un mayor aporte vascular, mejor ubicación, y mayor conservación de músculo abdominal, por lo que poco a poco se fue abandonando esta técnica en favor del TRAM libre y sobre todo, del DIEP²⁰⁷. Estudios que comparaban TRAM pediculado y DIEP demostraron que los pacientes con TRAM precisaban cierre abdominal con malla en el 44,2% frente a 8,1% de los DIEP, tenían ocho veces más posibilidades de tener una hernia postoperatoria y se sometían a nuevas intervenciones de corrección abdominal en el 12,7%. En contraposición, la cirugía de colgajo DIEP era 242 minutos más larga y el hematoma en la mama aparecía con mayor frecuencia de forma significativa. Los beneficios aparentes del TRAM parecían superados por las complicaciones y la necesidad de corrección que provoca dicho colgajo en la pared abdominal¹⁹³; otros estudios que comparaban TRAM libre y DIEP llegaron a la misma conclusión: el DIEP lesionaba en menor medida la musculatura y presentaba menos complicaciones de contención de la pared abdominal²⁰⁷. El abandono del TRAM pediculado en favor de las técnicas microquirúrgicas es la tendencia general también en nuestro medio en el momento actual.

En cuanto a la **lipoinfiltración** como técnica autóloga solamente se complicó el 5,5% de las intervenciones [tasa superior a la publicada con 2,8%¹⁴⁰] siendo el 100% tardías, con el 50% de necrosis grasa. En los estudios la necrosis grasa ronda el 2%¹⁴⁰ y 3,6%¹⁴¹ de las intervenciones; la infección, tanto en nuestra muestra como en las publicaciones, se documentó en un único caso^{140, 141}.

Series que implicaban a pacientes con secuelas de cirugías radicales y conservadoras, tanto por carcinomas infiltrantes como *in situ* (semejantes a la nuestra) mostraron imágenes radiológicas benignas en el 10,1%¹⁴⁰ y 5,9%¹⁴¹ y recidivas en el 5,2%¹⁴⁰ y 3,1%²⁰⁸. Estos datos no fueron recogidos en nuestro estudio pero consideramos importante comentar las posibles implicaciones que pueda tener la lipoinfiltración en el seguimiento de las pacientes y la detección de recidivas.

La primera complicación importante de la lipoinfiltración es la posible confusión ante las nuevas anomalías clínicas y/o radiológicas que surgen tras la inyección de grasa. Los estudios demuestran que a las pacientes tratadas con injertos de grasa se les somete a más pruebas de imagen y biopsias, sin embargo, las áreas sospechosas no se corresponden de forma habitual con el área principal de lipoinfiltración. Es la reconstrucción mamaria con

varias técnicas simultáneas la que probablemente complica el diagnóstico de la recidiva y no la técnica de injerto de grasa en sí²⁰⁹.

La segunda complicación importante de la lipoinfiltración es el riesgo potencial de recidiva del tumor. Se han realizado multitud de estudios de laboratorio en los que se ha confirmado el papel de las células progenitoras del tejido adiposo en la angiogénesis (generando células endoteliales maduras y capilares dentro del tumor) y en el aumento del potencial metastásico de las células del cáncer de mama (aumentando las micrometástasis en los órganos de primer paso, específicamente en el hígado, el pulmón y el bazo)²¹⁰. También se ha estudiado la interacción entre las células progenitoras del tejido adiposo y el cáncer primario de mama, hallándose una correlación directa entre dichas células y la expresión del proto-oncogén c-Met en células tumorales de la mama, atribuyéndole por tanto un importante papel en la carcinogénesis²¹¹. Metaanálisis de estudios clínicos sobre injertos de grasa con más de dos mil pacientes han demostrado que la tasa de recidiva local global en las pacientes sometidas a lipoinfiltración de la mama era del 2,2%, comparable a las tasas de recurrencia de cáncer de mama publicadas en pacientes sin lipoinfiltración (5,2-10,6%). Sin embargo, los injertos de grasa en presencia de un carcinoma intraductal o lobulillar intraepitelial presentaban tasas de recurrencia local del 18% a los 5 años²¹².

Los estudios clínicos y de laboratorio proporcionan, por tanto, pruebas contradictorias respecto a la seguridad de los injertos de grasa en la mama. Aunque los estudios de ciencias básicas revisados sugieren que las células progenitoras del tejido adiposo pueden favorecer la proliferación, la migración y las metástasis de las células del cáncer de mama, tanto *in vitro* como *in vivo*, las concentraciones de dichas células en estos estudios es significativamente mayor de lo habitual en los injertos de grasa estándar. Esto puede explicar por qué la mayoría de los estudios clínicos no muestran diferencias en las recurrencias con y sin lipoinfiltración. Con la excepción de un estudio¹⁴⁰ que ha demostrado que puede haber un aumento del riesgo de recurrencia en pacientes con neoplasias intraepiteliales, no hay informes sobre un mayor riesgo de recurrencia del cáncer de mama asociado con injertos de grasa en la mama²¹².

El análisis de los datos sobre las **reintervenciones por complicaciones** que precisaron las pacientes **tras la primera reconstrucción** reveló que el 40,6% de las pacientes precisó alguna reintervención, dato muy variable en la literatura con cifras entre el 6,8%¹⁸⁵, el 49,5%¹⁸⁹ y el 54,7%¹⁸⁸.

En nuestra serie se recogieron mayores tasas de reintervenciones por complicaciones que en la literatura para las siguientes técnicas: TRAM (100% vs 8,5%²¹³) prótesis directa (80% vs 61,3%¹⁸⁹); prótesis expansora tipo Becker (66,7% vs 16,9%²⁰⁰) y expansor/prótesis (47,3% frente al 39,9%¹⁸⁹ y 10,5%²¹³).

Mejores resultados que los publicados con menores tasas de reintervención se obtuvieron en el dorsal ancho asociado a implante (35,6% vs 67,0%¹⁸⁹) y en el dorsal ancho sin implante (5,3% vs 61,1%¹⁸⁹ y 1,2%²¹³); en cuanto al DIEP, los datos publicados son muy variables con cifras de reintervención por complicaciones mejores y peores que en nuestra serie (21,7% vs 40,4%¹⁸⁹, 11,4%²¹³ y 26,9%¹⁸⁸). Las pacientes con lipoinfiltración y dorsal ancho asociado a expansor no precisaron reintervenciones por complicaciones mayores.

Las publicaciones recogen porcentajes de reintervención por complicaciones en el primer mes del 3,5% para el expansor, 5,7% para el TRAM, 2,6% para el dorsal ancho y 6,3% para el DIEP¹⁹⁴.

En el caso de las reintervención tardías, en los DIEP se han documentado tasas del 6,6% para extirpación de áreas de necrosis grasa en los colgajos irradiados y del 4,2% de colgajos sin irradiar²¹⁴, en el TRAM hasta del 60%¹⁹³ y en el caso de la expansión/prótesis se habla de 23% de recambio protésico²¹⁵. Nuestros datos fueron recopilados de forma general, sin atender al tiempo transcurrido hasta la reintervención.

Tras el análisis de las complicaciones acontecidas tras la utilización de las diferentes técnicas cabe hacerse la siguiente pregunta: **¿Qué técnica es la más adecuada para la reconstrucción mamaria?** La variedad de datos, resultados, complicaciones, etc, no ayuda a resolver dicha cuestión; la única conclusión válida y compartida por los diferentes autores es la importancia de la selección de las pacientes. La terapia con irradiación marcará de forma decisiva la elección de la técnica; el problema surge ante la reconstrucción inmediata y la incógnita sobre la necesidad radioterapia posterior.

Estudios que comparan técnicas con implantes solos o asociados a colgajo de dorsal ancho concluyen que en las pacientes que han tenido o van a recibir radioterapia, la técnica de expansor/prótesis se asocia con un alto riesgo de complicaciones relacionadas con el implante y de reconstrucciones fallidas. La combinación de colgajos autólogos con implantes para la reconstrucción mamaria después de la radioterapia reduce las complicaciones ya que el tejido sano cicatriza de forma adecuada, reduciendo el riesgo de dehiscencia, infección y extrusión y proporciona además un bolsillo bien vascularizado para el implante, minimizando así el contacto directo del implante con el tejido irradiado circundante y reduciendo el riesgo de contractura capsular²⁰². Este papel protector de los colgajos autólogos también puede existir en los pacientes que reciben radioterapia después de la reconstrucción. Por tanto, aunque la reconstrucción mamaria únicamente con tejido autólogo (DIEP o TMG) es probablemente la mejor opción en las pacientes con radioterapia, si no existe una cantidad suficiente de tejido autólogo en el abdomen o en los muslos con la que reconstruir adecuadamente la mama, la paciente presenta contraindicaciones médicas que desaconsejan una reconstrucción microquirúrgica o no la desea, el implante combinado con el dorsal ancho proporciona una reconstrucción segura y satisfactoria²¹⁶. La última tendencia consiste en realizar un injerto de grasa en el mismo tiempo que el colgajo de dorsal ancho, evitando de este modo la utilización de implante y ahorrando un tiempo quirúrgico¹⁹¹.

En nuestras manos, la técnica de reconstrucción con colgajo de dorsal ancho (asociado o no a implante) es la más empleada en las pacientes con radioterapia, en aquellas con escaso tejido abdominal/muslos, en fumadoras (datos que contraindican un DIEP o TMG) y por supuesto, en aquellas que no desean someterse a una intervención larga y compleja. A pesar del alto porcentaje de complicaciones, éstas se resuelven de forma sencilla y satisfactoria; el seroma en la espalda se solventa con drenaje en consultas externas y las complicaciones tardías relacionadas fundamentalmente con la contractura del implante, con la retirada del mismo y la obtención del volumen perdido con injertos de grasa seriados. Todo ello unido a un tiempo

quirúrgico de 250 minutos de media y un ingreso entre 6 y 7,7 días hace del dorsal ancho una de las principales técnicas reconstructivas en nuestro medio, al igual que en otros muchos centros^{191, 201, 202, 217}.

En cuanto a las reconstrucciones mediante expansión e implante, las mejores candidatas tradicionalmente han sido las pacientes con mamas pequeñas y con ptosis mínima. Sin embargo, existen estudios en los que se demuestra que el tamaño mamario preoperatorio, el índice de masa corporal y el volumen del implante final no influyen en el resultado estético¹²⁰. Las pacientes con mamas de mayor volumen pueden someterse a la reconstrucción expansor/implante con buenos e incluso excelentes resultados gracias a los procedimientos de simetrización contralateral y los refinamientos en la técnica quirúrgica (con capsulotomías circunferenciales y expansión forzada del polo inferior que facilitan la reconstrucción del pliegue submamario y la recreación de la ptosis natural de mama).

Los principales factores de riesgo asociados a complicaciones (sobre todo médicas) en la técnica de expansión/prótesis son la edad e índice de masa corporal elevados, el tabaquismo, el tiempo operatorio prolongado y la radioterapia. Lo más importante, como ya se ha mencionado, es la correcta selección de las pacientes y la modificación, en la medida de lo posible, de los factores de riesgo preoperatorios. En las pacientes sin morbilidad asociada, los expansores tisulares siguen siendo una opción válida para la reconstrucción, tanto inmediata como diferida²¹⁸.

En nuestro medio, la reconstrucción con expansor y prótesis ha sido la más utilizada, incluyendo a pacientes radiadas (7,8% de implantes directos y 24,8% de expansor/prótesis). La tendencia actual como en otros centros se encamina a abandonar el uso de implantes siempre que exista radioterapia (los datos de estas pacientes son los más antiguos) por la elevada tasa de complicaciones y de reconstrucciones fallidas que obligan a someterse a varios intentos de reconstrucción. En los casos sin radiación, con buena calidad y grosor del colgajo cutáneo, en aquellas pacientes que desean una intervención de corta duración y en la mayoría de las reconstrucciones inmediatas continúa utilizándose la técnica de expansión/prótesis. El tiempo quirúrgico aproximado de 120 minutos, la estancia hospitalaria entre 4,6 y 5,9 días y las escasas complicaciones (salvo la contractura) cuando se hace una selección correcta de las pacientes, hacen de la técnica de expansión/prótesis una opción válida en un elevado porcentaje de la población.

Las técnicas microquirúrgicas, fundamentalmente el DIEP, son consideradas el *gold standard* en la reconstrucción mamaria. En principio, la mayoría de las pacientes son candidatas a esta técnica salvo las que tienen una abdominoplastia previa, las fumadoras activas, aquellas con escaso tejido abdominal y con factores médicos de riesgo que contraindiquen una cirugía larga.

Los estudios que comparan los dos colgajos abdominales más frecuentes, el TRAM pediculado y el DIEP, encuentran ventajas en el primero en cuanto al menor tiempo quirúrgico y el resultado estético satisfactorio pero como gran desventaja, una importante morbilidad abdominal con desarrollo de hernias en una de cada cinco pacientes que en el 60% de los casos necesitarán corrección quirúrgica¹⁹³. El DIEP por su lado es una técnica que requiere una elevada cualificación técnica del equipo con formación microquirúrgica y mayores

tiempos operatorios, pero presenta una escasa morbilidad abdominal, 9,1% en nuestra serie y 3,1% en otras¹⁹³. Otros estudios que comparan TRAM libre y DIEP encuentran diferencias significativas en el número de abultamientos abdominales, capacidad para realizar ejercicio, calidad de vida y dolor residual en favor del DIEP. Otras ventajas de este colgajo son de tipo técnico; el calibre de los vasos mamarios internos utilizados en el DIEP es mayor que el de los axilares del TRAM libre, por lo que se produce un número significativamente menor de complicaciones perioperatorias, de reintervenciones y de problemas de perfusión. Todo ello unido a la citada menor morbilidad abdominal hacen del DIEP el colgajo microquirúrgico más frecuentemente realizado.

En nuestro medio no se realizan colgajos TRAM libres pero si TMG (colgajo músculo-cutáneo transversal de *gracillis*) en pacientes con contraindicación para realizar DIEP y en aquellas que desean la zona donante en el muslo. El comienzo de aplicación de esta técnica ha sido posterior a la recogida de los datos para este trabajo, por lo que no es posible obtener conclusiones.

El DIEP en nuestra serie se realizó de media en 547 minutos de tiempo quirúrgico y requirió 7,22 días de ingreso. Aunque presentaba una elevada tasa de complicaciones, 62,9%, la mayoría fueron menores y tardías. Complicaciones mayores como la pérdida completa del colgajo (5,7%) y el neumotórax (2,9%) aparecieron en porcentajes asumibles.

Una variable importante que puede orientar en la elección de la técnica quirúrgica más adecuada es el conocimiento de la tasa de **fallo de la reconstrucción** mediante el análisis de las pacientes que precisaron una nueva reconstrucción por mal resultado de la técnica seleccionada originalmente. El 18,5% de las pacientes precisó un cambio de técnica, siendo el dorsal ancho (asociado o no a implante) la más utilizada para el rescate en el 11% de los casos. La técnica original había sido en el 79% de los casos la expansión/prótesis, en el 10,3% la prótesis directa y en el 3,4% la prótesis expansora tipo Becker 35, el DIEP y el TRAM respectivamente.

Las causas más importantes fueron la contractura protésica en el 55,1% (no se debe olvidar que aproximadamente el 32% de las pacientes de la muestra que habían recibido radioterapia fueron reconstruidas mediante expansión/prótesis o implante directo), la infección del expansor en el 20,6%, la infección de la prótesis en el 13,7% y la necrosis del colgajo previo (50% TRAM y 50% DIEP) en el 6,8%.

El dorsal ancho como técnica inicial se realizó en el 25,8% de las mamas y tuvo que ser modificado por problemas relacionados con el implante (con extracción del mismo y aporte de volumen con lipoinfiltraciones seriadas en 5,9%) y por asimetría debida a falta de volumen (con introducción de prótesis o expansor en el 1,4% respectivamente).

El 4,3% de las reconstrucciones fallidas fueron rescatadas con DIEP, siendo el 72% debidas a contractura protésica, el 18% a necrosis del colgajo previo (dorsal ancho en todos los casos) y el 9% a infección del implante.

Sólo una paciente con técnica de expansor/prótesis fue reconvertida a reconstrucción con prótesis expansora tipo Becker 35 y en dos casos se realizó cambio de técnica a

expansor/prótesis, el primero por necrosis del músculo dorsal ancho y el segundo por necrosis de colgajo DIEP.

La prótesis directa se utilizó en tres casos de TRAM con necrosis parcial, dos de ellos con lipoinfiltración asociada.

La tasa de fallos de la primera técnica de reconstrucción mediante técnicas asociadas a implantes fue aproximadamente de un 27,4% para la expansión/prótesis y del 41% para la prótesis directa. En el caso de los colgajos autólogos fallaron el 8,33% de las reconstrucciones mediante DIEP, el 10,63% con dorsal ancho asociado a implante y el 10,52% sin el mismo.

La literatura recoge tasas de fracaso para la expansión/prótesis del 7,3%¹⁸⁹ y del 18%²¹⁵, más bajas que las de nuestra serie (27,4%); con toda probabilidad es debido a las pacientes incluidas en la muestra que habían recibido radioterapia y fueron, a pesar de la contraindicación, reconstruidas con implantes. Diferentes autores consideran a la radioterapia pre-reconstrucción como la causa más importante de desarrollo de complicaciones que conducen a la retirada de la prótesis y a la conversión a reconstrucción autóloga¹⁵⁴. Otros factores de riesgo que aumentan las probabilidades de fracaso reconstructivo con implantes son el tabaquismo (cinco veces), la obesidad (siete veces) y la hipertensión (cuatro veces)¹⁹⁷. La mayoría de las contracturas capsulares se desarrollan en los primeros dos años y uno de cada dos casos solucionados con prótesis sufren un deterioro significativo en los primeros cinco años, en tanto que los colgajos se mantienen estables en el tiempo, con tasas que no superan el 30 % de deterioro en cinco años²¹⁹; el paso del tiempo como variable individual afecta más a los implantes que a los colgajos.

En el caso de la reconstrucción autóloga, la literatura recoge una tasa de fracaso general del 2,3%¹⁸⁹. En el caso del DIEP, los porcentajes de fallo son, en general, los mismos que los de necrosis completa, 2%²²⁰, 1,3%¹⁸⁸ y 2,9%²²¹ y de necrosis parcial 9,9%¹⁸⁸, 3%²²⁰ y hasta el 14,7%²²¹. Mientras que la pérdida total del colgajo supone una nueva reconstrucción completa, la necrosis parcial o la necrosis grasa extensa habitualmente se resuelven mediante lipoinfiltración, remodelado del tejido remanente con cierre directo o mediante introducción de un implante (previa expansión en algunos casos); el rescate de estos DIEP con un colgajo de dorsal ancho o mediante introducción de un expansor son recogidos en un estudio con similares resultados al nuestro²²¹.

En el colgajo abdominal TRAM se estiman tasas de revisión muy variables, habitualmente por necrosis completa o parcial del colgajo y por necrosis grasa del 6,1%²¹³ y 6,8-60%²²². La necrosis total del TRAM requiere una nueva reconstrucción completa mientras que la necrosis parcial se puede solventar, al igual que en el DIEP, con una técnica mixta, introduciendo una prótesis o un expansor/prótesis, mediante lipoinfiltración o incluso con un colgajo de dorsal ancho si el defecto es muy extenso²²³.

En el dorsal ancho las tasas de fallo en la reconstrucción son bajas, alrededor del 2,4%²⁰¹, siendo lo más habitual la revisión por asimetrías en relación con el volumen, problema sencillo de solucionar con implantes y/o lipoinfiltración²²⁴.

VARIABLES RELACIONADAS CON EL SEGUIMIENTO

Las últimas variables recogidas para nuestro estudio fueron la estancia hospitalaria total, el número de revisiones en consultas externas, el tiempo de seguimiento desde la reconstrucción mamaria hasta 31/12/2013, las pacientes que se encontraban en lista de espera para una nueva intervención reconstructiva y las pérdidas durante el seguimiento.

Los datos recogidos sobre la **estancia hospitalaria total** cuantificada en días revelaron que el 50% de las pacientes (mediana) fueron dadas de alta antes de 10 días, con media en 11,48 días (intervalo con 95% de confianza de 10 a 12 días). Otras serien publicadas refieren estancias medias inferiores, de 5.78 ± 0.48 días (rango 2 – 19 días)⁴².

Con el análisis del **número de revisiones en consultas externas** se objetivó que de media, las pacientes acudían a nuestra consulta 17,4 veces (desviación típica 10,41). Desglosado según la técnica elegida para el primer tiempo de reconstrucción, las pacientes con prótesis directa acudieron a revisión de media 17 veces las que portaban expansor 20 veces y con prótesis expansora 18. Las reconstrucciones con implantes, por tanto, suponían de media 18 revisiones en consultas externas.

Las reconstrucciones con tejido autólogo presentaban: 27 revisiones de media el colgajo TRAM, 9 revisiones el DIEP, el dorsal ancho sin implante 10 visitas, el dorsal ancho con implante 15 visitas y la lipoinfiltración 9 revisiones de media. En general, la reconstrucción con tejido autólogo suponía de media 14 revisiones en consultas externas frente a las 18 visitas de los implantes.

Estudios que comparaban el número de revisiones en consultas externas con el momento inmediato o diferido de reconstrucción no hallaron relación entre ambas variables, en cambio, si demostraron que las pacientes sometidos a reconstrucción con colgajo libre conseguían una reconstrucción estable y significativamente más rápida (306 frente a 542 días) y con menos revisiones (13 frente a 20 visitas¹⁸⁸), datos acordes con los hallados en nuestra serie.

El análisis del **tiempo de seguimiento desde la reconstrucción mamaria hasta 31/12/2013** obtuvo de media un seguimiento por el Servicio de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética de 4,7 años (de forma habitual, el seguimiento continúa a través del Servicio de Cirugía General, Oncología Médica/Radioterápica e incluso por el Servicio de Rehabilitación); el porcentaje de pacientes que se encontraban en **lista de espera** para una nueva intervención reconstructiva en el momento del análisis era del 11%.

Las **pérdidas durante el seguimiento** sumaban el 4,7% y se contabilizaron 12 *exitus* (4,7%). Los resultados de esta variable, por no quedar registrados en la historia clínica si el *exitus* no se produce en el ámbito hospitalario, son poco fiables. Los resultados de los estudios sugieren que la reconstrucción mamaria, independientemente del momento inmediato o diferido en que se realiza y de la técnica utilizada, no conlleva un mayor riesgo de mortalidad específica por

cáncer de mama en comparación con la mastectomía sola²²⁵. De hecho, en seguimientos de más de 20 años, las mujeres sometidas a reconstrucción mamaria tenían un beneficio de supervivencia aparente, con una disminución del riesgo de muerte del 17% en las mujeres que se sometían a reconstrucción mamaria en los cinco años siguientes al diagnóstico de un carcinoma infiltrante de mama en comparación con aquellas sólo con mastectomía²²⁶. Dos estudios más²²⁵⁻²²⁷, también con seguimiento de más de 20 años, demuestran que no existe un empeoramiento de los resultados de supervivencia en las pacientes reconstruidas en comparación con aquellas sometidas únicamente a mastectomía.

No existe, por tanto, evidencia actual para sugerir que la reconstrucción mamaria compromete los resultados oncológicos.

Finalmente, podemos considerar que la reconstrucción mamaria, más que una posibilidad, es un derecho de las pacientes con cáncer de mama, que debe ser ofertada y facilitada desde todos los ámbitos, buscando los profesionales la excelencia en el resultado estético, respetando los deseos de la paciente y considerando las características individuales, para evitar en lo posible la aparición de complicaciones.

VII. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El cáncer de mama afecta a las pacientes de Castilla y León con una incidencia similar a la española, pero por encima de la media de otros países, siendo la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de colon.
2. El perfil de la paciente con cáncer de mama que se reconstruye en el Área de León es de aproximadamente 46 años, sin antecedentes personales de interés y que en caso de presentar un tumor bilateral, es significativamente más joven (40 años).
3. El tumor maligno más frecuente en estas pacientes es el carcinoma ductal infiltrante habitualmente asociado a carcinoma ductal in situ, menor de dos centímetros, moderadamente diferenciado, sin multifocalidad o multicentricidad y sin infiltración linfovascular, con receptores hormonales positivos y negatividad para HER2.
4. Los estadios más frecuente son iniciales, predominando el estadio I pero con valores nada desdeñables de pacientes en estadio IIA. No existen diferencias en cuanto a la agresividad tumoral entre las pacientes procedentes del Hospital El Bierzo y las originarias del Complejo Asistencial Universitario de León.
5. La cirugía oncológica habitual en las pacientes que se reconstruyen es la mastectomía radical modificada.
6. La neoadyuvancia no es un tratamiento habitual, dado que son tumores pequeños, pero la adyuvancia con quimioterapia y hormonoterapia se administra en dos tercios de las pacientes y la radioterapia en aproximadamente la mitad, con cumplimiento estricto de los protocolos marcados por las guías internacionales.
7. Las recidivas se dan en bajo porcentaje, siendo más frecuente la diseminación ósea a distancia. Son necesarios estudios que incluyan mayores seguimientos ya que en nuestro caso solamente se pudieron recoger datos de ocho años.
8. La reconstrucción mamaria más frecuente en nuestro medio se realiza de forma diferida, de media 51 meses tras la cirugía oncológica, aumentando en los últimos tiempos el número de reconstrucciones inmediatas.
9. La técnica habitual de reconstrucción mamaria es el implante con expansión previa; en pacientes jóvenes es significativa la utilización de prótesis, mientras que en los casos con radioterapia asociada se opta por reconstrucción autóloga.
10. La simetrización de la mama contralateral se realiza durante el primer tiempo reconstructivo, siendo la mamoplastia de reducción la técnica más frecuente.

11. Las pacientes se someten de promedio a 2,8 tiempos reconstructivos de 150 minutos, con una estancia hospitalaria de 11,5 días y 17,5 revisiones en consultas externas.
12. La reconstrucción mediante implantes con expansión previa es la técnica con mayor número de complicaciones tardías relacionadas con la contractura y con la asimetría mamaria.
13. El colgajo de músculo dorsal ancho es el más utilizado en la reconstrucción autóloga por su fiabilidad y menores complicaciones, siendo éstas de fácil resolución.
14. En el CAULE está plenamente desarrollado el colgajo DIEP, con un tiempo quirúrgico y unas complicaciones dentro de la media, si bien son necesarios estudios de coste-beneficio para confirmar la superioridad de esta técnica.
15. La técnica de injerto de grasa autóloga permite realizar multitud de refinamientos con escasa morbilidad y de forma ambulatoria.
16. El uso de implantes se ha abandonado en pacientes sometidas a radioterapia, por ser ésta la causa fundamental del fallo de la reconstrucción y de la necesidad de rescate con técnicas autólogas.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Testut L, Latarget A. Mamas. Anatomía Humana. Vol 4. 9ª ed. Barcelona: Salvat Editores; 1988: 1321-1345.
2. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus. Texto y Atlas de Anatomía. Vol 1. 2ª ed. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2011: 206-207, 352-377.
3. Rouvière H. Anatomía humana. Madrid: Bailly-Bailliere, S.A.; 1974: 2, 492-5, 3, 163-5.
4. Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes Olmos RA, Kroon BB. Anatomy and physiology of lymphatic drainage of the breast from the perspective of sentinel node biopsy. J Am Coll Surg. 2001; 192: 399-409.
5. Tavares JH, Macéa JR. Lymphatic Drainage of the Breast: from Theory to Surgical Practice. 2009; 27: 873-8.
6. Vinagre L. Anatomía Quirúrgica de la Mama. Sierra A, Piñero A, Illana J, editores. Guía Clínica de la AEC: Cirugía de la Mama. Madrid: Editorial Arán; 2012: 27-37.
7. Who Media Centre. Salud de la mujer 2009. Disponible en : www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/es/index.html].
8. SEOM. Según los datos del único estudio global del cáncer de mama en España. 2004. Nota de Prensa. Disponible en: www.seom.org/noticias/123-segun-los-datos-del-unico-estudio-global-del-cancer-de-mama-en-espana
9. Junta de Castilla y León. Registro Poblacional de Cáncer 2012. Disponible en: www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/informacion-epidemiologica/registro-poblacional-cancer
10. Proyecto El Álamo III. Encuesta de evolución de pacientes con cáncer de mama en hospitales del grupo GEICAM. Disponible en: www.geicam.org/images/stories/recursos/proyectos-cientificos/estudios_observacionales/El_Alamo_III.pdf
11. Martín M, Mahillo E, Llombart-Cussac A, Lluch A, Munarriz B, Pastor M, et al. The "El Alamo" project (1990-1997): two consecutive hospital-based studies of breast cancer outcomes in Spain. Clin Transl Oncol. 2006; 8: 508-18.
12. Martín M, Llombart-Cussac A, Lluch A, Alba E, Munárriz B, Tusquets I, et al. Estudio epidemiológico del grupo GEICAM sobre el cáncer de mama en España (1990-1993): proyecto «El Álamo». Medicina Clínica. 2004; 122(1): 12-7.
13. Pollán M, Pastor-Barriuso R, Ardanaz E, Arguelles M, Martos C, Galceran J, et al. Recent changes in breast cancer incidence in Spain, 1980-2004. J Natl Cancer Inst. 2009; 101: 1584-91.

14. Junta de Castilla y León. Evaluación del III PPlan de Salud 2012. Cáncer de mama; p. 74. Disponible en:
www.saludcastillayleon.es/instituciones/es/planes-estrategias/iii-plan-salud-castilla-leon/evaluacion-iii-plan-salud
15. Castañón C, García A, Rodríguez A. Cáncer de mama (I). *Medicine*. 2005; 9(26): 1681-91.
16. Thomas HV, Reeves GK, Key TJ. Endogenous estrogen and postmenopausal breast cancer: a quantitative review. *Cancer Causes Control*. 1997; 8(6): 922-8.
17. Sellers TA, Kushi LH, Potter JD, Kaye SA, Nelson CL, McGovern PG, et al. Effect of family history, body-fat distribution, and reproductive factors on the risk of postmenopausal breast cancer. *N Engl J Med*. 1992; 326(20): 1323-9.
18. Kelsey JL, Berkowitz GS. Breast cancer epidemiology. *Cancer Res*. 1988; 48(20): 5615-23.
19. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*. 2005; 366: 1784-93.
20. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000; 124(7): 966-78.
21. Lippman ME. Cáncer de mama. In: Interamericana MGH, editor. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. Vol 1. 14ª ed. Madrid; 1998: 641-8.
22. Reynolds P, Hurley S, Goldberg DE, Anton-Culver H, Bernstein L, Deapen D, et al. Active smoking, household passive smoking, and breast cancer: evidence from the California Teachers Study. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96(1): 29-37.
23. Cáncer de mama. Prevención y control. Organización Mundial de la Salud. Disponible en:
<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
24. Tresserra F, Ardiaca C, Vázquez S. Clasificación anatomopatológica del cáncer de mama. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. *Manual de Práctica Clínica en Senología 2ª ed* [Internet]. 2012; 51-54.
25. Lum YW, Jacobs L. Primary breast sarcoma. *Surg Clin North Am*. 2008; 88: 559-70.
26. Lee AH. The histological diagnosis of metastases to the breast from extramammary malignancies. *J Clin Pathol*. 2007; 60: 1333-41.
27. Vignot S, Ledoussal V, Nodiot P, Bourguignat A, Janvier M, Mounier N, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a report of 19 cases and a review of the literature. *Clin Lymphoma*. 2005; 6(1): 37-42.

28. Bostwick J. Cáncer de Mama. Tratado de Mamoplastia. Vol 2. 2ª ed. Caracas, Venezuela: Amolca; 2001; 663-715.
29. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1670-4.
30. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 98: 10869-74.
31. Schnitt SJ. Classification and prognosis of invasive breast cancer: from morphology to molecular taxonomy. *Mod Pathol.* 2010; 23 Suppl 2: 60-4.
32. Steven S, Coughlin U. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: early detection . Breast cancer as a global health concern. 2007. Disponible en: www.researchgate.net/publication/38074162_Breast_cancer_as_a_global_health_concern
33. Screening of Breast Cancer. Acting for prevention. World cancer report 2008; 296-301. Disponible en: www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/treport-pub/index.php
34. Donegan WL. Evaluation of a palpable breast mass. *N Engl J Med.* 1992; 327(13): 937-42.
35. Álvarez M, Maristany MT, Sentís M, Ejarque B. Diagnóstico por imagen. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología; 2ª ed [Internet]. 2010; 14-9.
36. Pedreño F. Tram Versus Diep e Implicación de los vasos Receptores en la Viabilidad del Colgajo. Tesis Doctoral. Universidad de Córdoba; 2006.
37. Poveda CA. Sistema BI-RADS: descifrando el informe mamográfico. *Repert Med Cir.* 2010; 19: 18-27.
38. Lee CH. Problem solving MR imaging of the breast. *Radiol Clin North Am.* 2004; 42: 919-34.
39. Camps J, Sentis M, Ricart V, Martínez-Rubio C, Lloret MT, Torregrosa A, et al. Utilidad de la resonancia magnética en la evaluación local del cáncer de mama: impacto en el cambio de actitud terapéutica en una serie prospectiva de 338 pacientes. *Rev Senol Patol Mamar.* 2007; 20(66): 53-6.
40. Fischer U, Zachariae O, Baum F, von Heyden D, Funke M, Liersch T. The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol.* 2004; 14(10): 1725-31.
41. Harms SE, Flamig DP, Evans WP, Harries SA, Brown S. MR imaging of the breast: current status and future potential. *AJR Am J Roentgenol.* 1994; 163(5): 1039-47.

42. Lopez V. Estudio de las Variables Relacionadas con los Resultados de la Reconstrucción Mamaria Diferida tras Mastectomía por Cáncer de Mama. Tesis Doctoral. Universidad de Murcia; 2013.
43. Junta de Castilla y León. Criterios de inclusión para acceder a las Unidades de Consejo Genético. Disponible en: www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/programas-guias-clinicas/programas-salud/consejo-genetico-cancer/criterios-inclusion-acceder-unidades-consejo-genetico
44. Greene FL. AJCC cancer staging manual: Springer Science & Business Media. 2002; 7: 221-240.
45. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007; 25(33): 5287-312.
46. McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, Brown CM, Noyes RD, Glaser RL, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol.* 2000; 18(13): 2560-6.
47. Noguchi M. Current controversies concerning sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2004; 84: 261-71.
48. Vidal-Siscart S, Martín M. Detección gammagráfica e intraoperatoria del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Rev Esp Med Nucl.* 2009; 28(1): 41-3.
49. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11: 927-33.
50. van Rijk MC, Peterse JL, Nieweg OE, Oldenburg HS, Rutgers EJ, Kroon BB. Additional axillary metastases and stage migration in breast cancer patients with micrometastases or submicrometastases in sentinel lymph nodes. *Cancer.* 2006; 107(3): 467-71.
51. Fournier K, Schiller A, Perry RR, Laronga C. Micrometastasis in the sentinel lymph node of breast cancer does not mandate completion axillary dissection. *Ann Surg.* 2004; 239: 859-63; discussion 63-5.
52. Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, van de Velde CJ, Mansel RE, Bogaerts J, et al. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(7): 1854-61.
53. Tsujimoto M, Nakabayashi K, Yoshidome K, Kaneko T, Iwase T, Akiyama F, et al. One-step nucleic acid amplification for intraoperative detection of lymph node metastasis in breast cancer patients. *Clin Cancer Res.* 2007; 13: 4807-16.

54. Bernet L, Cano R, Martínez M, Duenas B, Matias-Guiu X, Morell L, et al. Diagnosis of the sentinel lymph node in breast cancer: a reproducible molecular method: a multicentric Spanish study. *Histopathology*. 2011; 58(6): 863-9.
55. Alvarenga CA, Paravidino PI, Alvarenga M, Dufloth R, Gomes M, Zeferino LC, et al. Expression of CK19 in invasive breast carcinomas of special histological types: implications for the use of one-step nucleic acid amplification. *J Clin Pathol*. 2011; 64: 493-7.
56. Sabadell M, Martínez M, Ferrandis G, Cortadellas T. Clasificación TNM 2010. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología 2ª ed [Internet]. 2012: 54-60.
57. Seoane B. TNM. Escala de Estadaje del Cáncer. Disponible en: www.meiga.info/escalas/TNM.pdf
58. Modolell A, Madroñal C, Izquierdo M. Factores Pronósticos y Predictivos. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología. 2ª ed [Internet]. 2012: 61-6.
59. Fisher B, Dignam J, Tan-Chiu E, Anderson S, Fisher ER, Wittliff JL, et al. Prognosis and treatment of patients with breast tumors of one centimeter or less and negative axillary lymph nodes. *J Natl Cancer Inst*. 2001; 93(2): 112-20.
60. D'Eredita G, Giardina C, Martellotta M, Natale T, Ferrarese F. Prognostic factors in breast cancer: the predictive value of the Nottingham Prognostic Index in patients with a long-term follow-up that were treated in a single institution. *Eur J Cancer*. 2001; 37: 591-6.
61. Sánchez V, Chávez T, Tiscareño A. Diagnóstico Histopatológico y Factores Pronóstico en Cáncer Infiltrante de Glándula Mamaria. *Cancerología*. 2008; 3: 7-17.
62. Marco V. Sección Docente Factores Pronósticos en Cáncer de Mama. Parte II: Factores Inmunohistoquímicos. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología 2012 2ª ed [Internet]. 2008: 198-203.
63. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, Jeong JH, Davidson NE, Geyer CE, Jr., et al. Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31. *J Clin Oncol*. 2011; 29: 3366-73.
64. Isern J, Checa T. Firmas Genéticas en Cáncer de Mama. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología. 2ª ed [Internet]. 2012; 70-74.
65. Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2817-26.

66. van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1999-2009.
67. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* 2008; 9: 730-56.
68. Bernal M, Souza DL, Romero FJ, Gomez G, Gomez FJ. Estimation of bladder cancer projections in Spain. *Actas Urol Esp.* 2013; 37(5): 286-91.
69. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Reprint of: Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2015; 51(9): 1201-2.
70. Junta de Castilla y León. Detección de Cáncer de Mama. Disponible en: www.saludcastillayleon.es/ciudadanos/es/salud-estilos-vida/prevencion-cancer/deteccion-cancer-mama
71. García A, Torras MT, Paredes E, Pedregosa M, Catalá M. Depresión y cáncer de mama ¿Hay alguna asociación entre ellos?. *Cuadernos de Medicina Psicosomática y Psiquiatría.* 2005; 73: 20-23.
72. Pintado S. Bienestar emocional, imagen corporal ,autoestima y sexualidad en mujeres con cáncer de mama (Tesis Doctoral). Universidad de Valencia. 2013.
73. Sabadell MD. Cirugía de las Lesiones Preinvasoras y del Carcinoma *In Situ*. Fundación Española de Senología y Patología. Manual de Práctica Clínica en Senología 2012. 2ª ed [Internet]; 2012: 41-3.
74. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2011; 22 Suppl 6: 12-24.
75. Schneider C, Trocha S, McKinley B, Shaw J, Bielby S, Blackhurst D, et al. The use of sentinel lymph node biopsy in ductal carcinoma in situ. *Am Surg.* 2010; 76(9): 943-6.
76. Roca I, Vidal S. Aportaciones Diagnósticas de la Medicina Nuclear. Fundación Española de Senología y Patología. Manual de Práctica Clínica en Senología 2012. 2ª ed [Internet]; 2012: 24-29.
77. Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N, Bellocq JP, Bianchi S, Boecker W, et al. Discrepancies in current practice of pathological evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer. Results of a questionnaire based survey by the European Working Group for Breast Screening Pathology. *J Clin Pathol.* 2004; 57: 695-701.
78. Bernet L, Piñero A, Vidal-Sicart S, Peg V, Giménez J, Algara M, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Esp Patol.* 2014; 47(01): 22-32.

79. Buscombe J, Paganelli G, Burak ZE, Waddington W, Maublant J, Prats E, et al. Sentinel node in breast cancer procedural guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007; 34(12): 154-9.
80. Nebril B. Cirugía oncoplástica conservadora en el cáncer de mama. Indicaciones y límites en su aplicación quirúrgica. *Cir Esp*. 2005; 78(1): 12-8.
81. Theriault RL, Carlson RW, Allred C, Anderson BO, Burstein HJ, Edge SB, et al. Breast cancer, version 3.2013. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2013; 11(7): 753-61.
82. Nebril B. Cirugía sin cicatrices visibles en el tratamiento del cáncer de mama. *Cir Esp*. 2010; 87(4): 210-7.
83. Nebril B. Los segmentos mamarios. Un modelo para la prevención de deformidades en la cirugía conservadora del cáncer de mama. *Cir Esp*. 2011; 89(9): 574-580.
84. Nebril B. Técnicas oncoplásticas para el manejo de tumores centrales de mama. *Cir Esp*. 2009; 85(1): 14-9.
85. Carlson G. Technical advances in skin sparing mastectomy. *Int J Surg Oncol*. 2011; 396-901.
86. de Alcantara Filho P, Capko D, Barry JM, Morrow M, Pusic A, Sacchini VS. Nipple-sparing mastectomy for breast cancer and risk-reducing surgery: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18(11): 3117-22.
87. Junta de Castilla y León. Explotación Estadística del Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios Portal de Salud Junta de Castilla y León. Disponible en: www.saludcastillayleon.es/institucion/es/sanidadencifras/informes-estadisticos/ordenacion-alfabetica/explotacion-estadistica-conjunto-minimo-banco-datos-hospit
88. Bernardello ETL, Núñez De Pierro A. Cáncer de mama. *Rev Argent Cir*. 2011; 100: 6-18.
89. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000; 406(6797): 747-52.
90. Cheang MC, Chia SK, Voduc D, Gao D, Leung S, Snider J, et al. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101: 736-50.
91. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thurlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol*. 2011; 22: 1736-47.

92. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Castiglione M. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010; 21 Suppl 5: 9-14.
93. Group EBCTC. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005; 365: 1687-717.
94. Bermejo B, Pons V, Lluchh A. Tratamiento Adyuvante en Cáncer de Mama. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología 2012. 2ª ed [Internet]. 2012: 93-7.
95. Martin M, Segui MA, Anton A, Ruiz A, Ramos M, Adrover E, et al. Adjuvant docetaxel for high-risk, node-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2010; 363(23): 2200-10.
96. Gines J, Sabater E, Martorell C, Grau M, Monroy M, Casado MA. Efficacy of taxanes as adjuvant treatment of breast cancer: a review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Clin Transl Oncol.* 2011; 13: 485-98.
97. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, et al. 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.* 2005; 366: 2087-106.
98. Foroudi F, Tyldesley S, Walker H, Mackillop WJ. An evidence-based estimate of appropriate radiotherapy utilization rate for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 53: 1240-53.
99. Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet.* 2011; 378: 1707-16.
100. Algara M, Arenas M, De Las Penas Eloisa Bayo D, Munoz J, Carceller JA, Salinas J, et al. Radiation techniques used in patients with breast cancer: Results of a survey in Spain. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2012; 17: 122-8.
101. Algara M, Guinot JL, Bayo E, Iglesias P, Muñoz J. Radioterapia en Cáncer de Mama. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología 2012. 2ª ed [Internet]. 2012: 88-93.
102. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol.* 2007; 25: 3259-65.

103. Intra M, Leonardi C, Luini A, Veronesi P, Gennari R, Gatti G, et al. Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons in breast surgery: broadening the indications. *Arch Surg*. 2005; 140: 936-9.
104. Polgar C, Van Limbergen E, Potter R, Kovacs G, Polo A, Lyczek J, et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Europeen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol*. 2010; 94: 264-73.
105. Hussien M, Salah B, Malyon A, Wieler-Mithoff EM. The effect of radiotherapy on the use of immediate breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol*. 2004; 30: 490-4.
106. Giordano SH, Kuo YF, Freeman JL, Buchholz TA, Hortobagyi GN, Goodwin JS. Risk of cardiac death after adjuvant radiotherapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2005; 97: 419-24.
107. Bellet M, Oliveira M, Perez JM. Tratamiento Hormonal Adyuvante en Cáncer de Mama, Pacientes Pre o Perimenopáusicas. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria. Manual de Práctica Clínica en Senología 2012. 2ª ed [Internet]. 2012: 106-9.
108. Goss PE, Muss HB, Ingle JN, Whelan TJ, Wu M. Extended Adjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer: Current Status and Future Directions. *Clinical Breast Cancer*. 2008; 8(5): 411-7.
109. Winer EP, Hudis C, Burstein HJ, Wolff AC, Pritchard KI, Ingle JN, et al. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 619-29.
110. Escudero FJ. Evolución histórica de la reconstrucción mamaria. *An Sist Sanit Navar*. 2005; 28: 7-18.
111. Shaw W, Ahn CY. Microvascular free flaps in breast reconstruction. *Clin Plast Surg*. 1992; 19(4): 917-26.
112. Georgeu GA, Frame JD, Jr., Frame JD. Conical polyurethane implants: an uplifting augmentation. *Aesthet Surg J*. 2013; 33(8): 1116-28.
113. Sanchez J, Colditz GA, Karlson EW, Hunter DJ, Speizer FE, Liang MH. Silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases and symptoms. *N Engl J Med*. 1995; 332(25): 1666-70.
114. Rupani A, Frame JD, Kamel D. Lymphomas Associated with Breast Implants: A Review of the Literature. *Aesthet Surg J*. 2015; 35(5): 533-44.

115. Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) In Women with Breast Implants: Preliminary FDA Findings and Analyses 2011. U.S. Food and Drug Administration. Disponible en: www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm239996.htm
116. Becker H. Breast reconstruction using an inflatable breast implant with detachable reservoir. *Plast Reconstr Surg.* 1984; 73(4): 678-83.
117. Report of the 2008 National Clearinghouse of Plastic Surgery Statistics. American Society of Plastic Surgeons. Disponible en: www.plasticsurgery.org/Media/stats/2008-US-cosmetic-reconstructive-plasticsurgery-minimally-invasive-statistics.pdf
118. Albornoz CR, Bach PB, Pusic AL, McCarthy CM, Mehrara BJ, Disa JJ, et al. The influence of sociodemographic factors and hospital characteristics on the method of breast reconstruction, including microsurgery: a U.S. population-based study. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 129: 1071-9.
119. Serra JM, Munoz JL, Serra JM. Fat grafting in postmastectomy breast reconstruction with expanders and prostheses in patients who have received radiotherapy: formation of new subcutaneous tissue. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 125(1): 12-8.
120. Cordeiro PG, McCarthy CM. A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction: part II. An analysis of long-term complications, aesthetic outcomes, and patient satisfaction. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118: 832-9.
121. Spear SL, Baker JL, Jr. Classification of capsular contracture after prosthetic breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1995; 96(5): 1119-23; discussion 24.
122. Masson J, Staub G, Binder JP, Martinaud C, Couturaud B, Revol M, et al. Técnicas e indicaciones de reconstrucción mamaria. *EMC - Cirugía Plástica Reparadora y Estética.* 2007; 15(3): 1-21.
123. Hartrampf CR, Schefflan M, Black PW. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg.* 1982; 69(2): 216-25.
124. Mizgala CL, Hartrampf CR, Jr., Bennett GK. Assessment of the abdominal wall after pedicled TRAM flap surgery: 5- to 7-year follow-up of 150 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg.* 1994; 93(5): 988-1002; discussion 3-4.
125. Bostwick J, 3rd, Vasconez LO, Jurkiewicz MJ. Breast reconstruction after a radical mastectomy. *Plast Reconstr Surg.* 1978; 61(5): 682-93.
126. Bostwick J, 3rd, Schefflan M, Nahai F, Jurkiewicz MJ. The "reverse" latissimus dorsi muscle and musculocutaneous flap: anatomical and clinical considerations. *Plast Reconstr Surg.* 1980; 65(4): 395-9.

127. Holmstrom H. The free abdominoplasty flap and its use in breast reconstruction. An experimental study and clinical case report. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1979; 13(3): 423-27.
128. Allen RJ, Treece P. Deep inferior epigastric perforator flap for breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 1994; 32(1): 32-8.
129. Koshima I, Moriguchi T, Soeda S, Tanaka H, Umeda N. Free thin paraumbilical perforator-based flaps. *Ann Plast Surg.* 1992; 29(1): 12-7.
130. Masia J, Clavero JA, Larranaga JR, Alomar X, Pons G, Serret P. Multidetector-row computed tomography in the planning of abdominal perforator flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006; 59: 594-9.
131. Grotting JC. The free abdominoplasty flap for immediate breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 1991; 27(4): 351-4.
132. Taylor GI, Daniel RK. The anatomy of several free flap donor sites. *Plast Reconstr Surg.* 1975; 56(3): 243-53.
133. Holm C, Mayr M, Hofter E, Ninkovic M. The versatility of the SIEA flap: a clinical assessment of the vascular territory of the superficial epigastric inferior artery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007; 60: 946-51.
134. Delgado J, Rodrigo J, Albiñana F, Velasco R, González E. Reconstrucción mamaria con colgajo miocutáneo transverso de gracilis libre: experiencia en 6 casos. *Cir Esp.* 2011; 89(03): 182-7.
135. Yuste V, Rodrigo J, Delgado J, Albiñana F, Silva M, López- P. Reconstrucción mamaria mediante colgajo transverso miocutáneo de *gracilis*: evaluación de resultados y estudio comparativo. *Rev Latinoam Cir Plast.* 2014; 40: 133-9.
136. Jarrah A, Paloma V, Vernetta O. Reconstrucción mamaria mediante lipoinfiltrado enriquecido con PRP. *Rev Latinoam Cir Plast.* 2013; 39: s65-s73.
137. Coleman SR. Facial recontouring with lipostructure. *Clin Plast Surg.* 1997; 24(2): 347-67.
138. Bircoll M. Cosmetic breast augmentation utilizing autologous fat and liposuction techniques. *Plast Reconstr Surg.* 1987; 79(2): 267-71.
139. Spear SL, Wilson HB, Lockwood MD. Fat injection to correct contour deformities in the reconstructed breast. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116: 1300-5.
140. Petit JY, Lohsiriwat V, Clough KB, Sarfati I, Ihrai T, Rietjens M, et al. The oncologic outcome and immediate surgical complications of lipofilling in breast cancer patients: a multicenter study--Milan-Paris-Lyon experience of 646 lipofilling procedures. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128(2): 341-6.

141. Rietjens M, De Lorenzi F, Rossetto F, Brenelli F, Manconi A, Martella S, et al. Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011; 64(4): 477-83.
142. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer. 2012. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
143. Las Cifras del Cáncer en España 2014. Sociedad Española de Oncología Médica. 2014. Disponible en: http://fecma.vinagrero.es/documentos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf
144. Barnard ME, Boeke CE, Tamimi RM. Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1856(1): 73-85.
145. DeSantis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A. Breast cancer statistics, 2011. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61(6): 409-18.
146. Rodríguez HT, Lira LMS, Flores ET, Rodríguez NR, editors. Correlación histopatológica de hallazgos radiológicos BI-RADS 4, 5 y 6. *Anales de Radiología México*. 2012; 2 :114-120.
147. Holland R, Hendriks JH, Vebeek AL, Mravunac M, Schuurmans Stekhoven JH. Extent, distribution, and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma *in situ*. *Lancet*. 1990; 335(8688): 519-22.
148. Levine SM, Levine A, Raghubir J, Levine JP. A 10-year review of breast reconstruction in a university-based public hospital. *Ann Plast Surg*. 2012; 69(4): 376-9.
149. Cuevas SAR, García MC. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex*. 2006; 74(11): 585-93.
150. Christensen BO, Overgaard J, Kettner LO, Damsgaard TE. Long-term evaluation of postmastectomy breast reconstruction. *Acta Oncol*. 2011; 50(7): 1053-61.
151. Fu Y, Zhuang Z, Dewing M, Apple S, Chang H. Predictors for contralateral prophylactic mastectomy in breast cancer patients. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8(4): 3748-64.
152. Qin C, Vaca E, Lovecchio F, Ver Halen JP, Hansen NM, Kim JY. Differential impact of non-insulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus on breast reconstruction outcomes. *Breast Cancer Res Treat*. 2014; 146(2): 429-38.
153. Zhou Y, Zhang X, Gu C, Xia J. Diabetes mellitus is associated with breast cancer: systematic review, meta-analysis, and in silico reproduction. *Panminerva Med*. 2015; 57(3): 101-8.
154. Hirsch EM, Seth AK, Kim JY, Dumanian GA, Mustoe TA, Galiano RD, et al. Analysis of risk factors for complications in expander/implant breast reconstruction by stage of reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2014; 134(5): 692e-9e.

155. Rao S, Stolle EC, Sher S, Lin CW, Momen B, Nahabedian MY. A multiple logistic regression analysis of complications following microsurgical breast reconstruction. *Gland Surg.* 2014; 3(4): 226-31.
156. Vargas G, Pérez M, Mendoza M. Correlación diagnóstica con ultrasonido y resonancia magnética en la detección de cáncer de mama en estudios de mastografía, categorías III, IV y V de la clasificación ACR-BI-RADS. *Rev Sanid Milit Mex.* 2005; 59(5): 288-98.
157. Adibi A, Golshahi M, Sirus M, Kazemi K. Breast cancer screening: Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with unilateral mammography-negative dense breasts. *J Res Med Sci.* 2015; 20(3): 228-32.
158. Yang SN, Li FJ, Liao YH, Chen YS, Shen WC, Huang TC. Identification of Breast Cancer Using Integrated Information from MRI and Mammography. *PLoS One.* 2015; 10(6): e0128404.
159. Vázquez T, Krygier G, Barrios E, Cataldi S, Vázquez Á, Alonso R, et al. Análisis de sobrevida de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos: estudio de 1.311 pacientes seguidas durante 230 meses. *Revista Médica del Uruguay.* 2005; 21(2): 107-21.
160. Sivasubramaniam PG, Zhang BL, Zhang Q, Smith JS, Zhang B, Tang ZH, et al. Breast Cancer Disparities: A Multicenter Comparison of Tumor Diagnosis, Characteristics, and Surgical Treatment in China and the U.S. *Oncologist.* 2015; 20(9): 1044-50.
161. Lumachi F, Santeufemia DA, Basso SM. Current medical treatment of estrogen receptor-positive breast cancer. *World J Biol Chem.* 2015; 6(3): 231-9.
162. Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Broeks A, van Leeuwen FE, Wesseling J, et al. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies. *PLoS Med.* 2010; 7(5): e1000279.
163. Huang WY, Newman B, Millikan RC, Conway K, Hulka BS, Schell MJ, et al. Risk of breast cancer according to the status of HER-2/neu oncogene amplification. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000; 9(1): 65-71.
164. Arrechea MA, Vicente F, Córdoba A, Ibáñez B, Santamaría M, Guillén F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *Anl SistSanit Navar.* 2011; 34: 219-33.
165. Mustacchi G, De Laurentiis M. The role of taxanes in triple-negative breast cancer: literature review. *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 4303-18.
166. Garg AK, Strom EA, McNeese MD, Buzdar AU, Hortobagyi GN, Kuerer HM, et al. T3 disease at presentation or pathologic involvement of four or more lymph nodes predict for locoregional recurrence in stage II breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy without radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59(1): 138-45.

167. Chapman CH, Jagsi R. Postmastectomy Radiotherapy After Neoadjuvant Chemotherapy: A Review of the Evidence. *Oncology (Williston Park)*. 2015; 29(9). pii: 213357.
168. Chaudry M, Lei X, Gonzalez-Angulo AM, Mittendorf EA, Valro V, Tripathy D, Hortobagyi GN, Chavez-McGregor M. Recurrence and survival among breast cancer patients achieving a pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2015; 153: 417-423.
169. Ou KW, Yu JC, Ho MH, Chiu WK, Ou KL, Chen TM, et al. Oncological safety and outcomes of nipple-sparing mastectomy with breast reconstruction: a single-centered experience in Taiwan. *Ann Plast Surg*. 2015; 74 Suppl 2: S127-31.
170. Peled AW, Wang F, Foster RD, Alvarado M, Ewing CA, Sbitany H, et al. Expanding the Indications for Total Skin-Sparing Mastectomy: Is It Safe for Patients with Locally Advanced Disease? *Ann Surg Oncol*. 2015. Publicado online 14 de Julio 2015. pp 1-5.
171. Casadevall I, Villavicencio P, Margarita I, Rojas MI, Castañeda M. Cirugía conservadora mastectomía radical modificada en el cáncer de mama de etapas I y II. *Revista Cubana de Cirugía*. 2008; 47(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932008000200004&lng=es
172. Chen Z, Xu Y, Shu J, Xu N. Breast-conserving surgery versus modified radical mastectomy in treatment of early stage breast cancer: A retrospective study of 107 cases. *J Cancer Res Ther*. 2015; 11 Suppl: c29-31.
173. Nederend J, Duijm LE, Louwman MW, Roumen RM, Jansen FH, Voogd AC. Trends in surgery for screen-detected and interval breast cancers in a national screening programme. *Br J Surg*. 2014; 101(8): 949-58.
174. Escriba JM, Pareja L, Esteban L, Galvez J, Melia A, Roca L, et al. Trends in the surgical procedures of women with incident breast cancer in Catalonia, Spain, over a 7-year period (2005-2011). *BMC Res Notes*. 2014; 7: 587.
175. Albornoz CR, Matros E, Lee CN, Hudis CA, Pusic AL, Elkin E, et al. Bilateral Mastectomy versus Breast-Conserving Surgery for Early-Stage Breast Cancer: The Role of Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 135(6): 1518-26.
176. Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2011; 365(14): 1273-83.
177. Losken A, Carlson GW, Bostwick J, 3rd, Jones GE, Culbertson JH, Schoemann M. Trends in unilateral breast reconstruction and management of the contralateral breast: the Emory experience. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 110(1): 89-97.
178. Ananthakrishnan P, Lucas A. Options and considerations in the timing of breast reconstruction after mastectomy. *Cleve Clin J Med*. 2008; 75 Suppl 1: S30-3.

179. Kronowitz SJ, Kuerer HM. Advances and surgical decision-making for breast reconstruction. *Cancer*. 2006; 107(5): 893-907.
180. Tansley P, Ramsey K, Wong S, Guerrieri M, Pitcher M, Grinsell D. New treatment sequence protocol to reconstruct locally advanced breast cancer. *ANZ J Surg*. 2013; 83(9): 630-5.
181. Neuburger J, Macneill F, Jeevan R, van der Meulen JH, Cromwell DA. Trends in the use of bilateral mastectomy in England from 2002 to 2011: retrospective analysis of hospital episode statistics. *BMJ Open*. 2013; 3(8). e003179 (doi:10.1136).
182. Javaid M, Song F, Leinster S, Dickson MG, James NK. Radiation effects on the cosmetic outcomes of immediate and delayed autologous breast reconstruction: an argument about timing. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006; 59(1): 16-26.
183. Adesiyun TA, Lee BT, Yueh JH, Chen C, Colakoglu S, Anderson KE, et al. Impact of sequencing of postmastectomy radiotherapy and breast reconstruction on timing and rate of complications and patient satisfaction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011; 80(2): 392-7.
184. Baumann DP, Crosby MA, Selber JC, Garvey PB, Sacks JM, Adelman DM, et al. Optimal timing of delayed free lower abdominal flap breast reconstruction after postmastectomy radiation therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 127(3): 1100-6.
185. Mioton LM, Smetona JT, Hanwright PJ, Seth AK, Wang E, Bilimoria KY, et al. Comparing thirty-day outcomes in prosthetic and autologous breast reconstruction: a multivariate analysis of 13,082 patients? *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013; 66(7): 917-25.
186. Smith ML, Clarke-Pearson EM, Vornovitsky M, Dayan JH, Samson W, Sultan MR. The efficacy of simultaneous breast reconstruction and contralateral balancing procedures in reducing the need for second stage operations. *Arch Plast Surg*. 2014; 41(5): 535-41.
187. Roberts A, Baxter N, Camacho X, Lau C, Zhong T. Once is Rarely Enough: A Population-Based Study of Reoperations after Postmastectomy Breast Reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22(10): 3302-7.
188. Fischer JP, Nelson JA, Cleveland E, Sieber B, Rohrbach JI, Serletti JM, et al. Breast reconstruction modality outcome study: a comparison of expander/implants and free flaps in select patients. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131(5): 928-34.
189. Thorarinnsson A, Frojd V, Kolby L, Lewin R, Molinder N, Lundberg J, et al. A retrospective review of the incidence of various complications in different delayed breast reconstruction methods. *J Plast Surg Hand Surg*. 2015; 11: 1-10.
190. Pelay MJ, Oroz J, Colás C. Reconstrucción mamaria mediante prótesis expansoras. *An Sist Sanit Navar*. 2005; 28: 27-39.

191. Santanelli di Pompeo F, Laporta R, Sorotos M, Pagnoni M, Falesiedi F, Longo B. *Latissimus dorsi* flap for total autologous immediate breast reconstruction without implants. *Plast Reconstr Surg*. 2014; 134(6): 871e-9e.
192. Canizares O, Mayo J, Soto E, Allen RJ, Sadeghi A. Optimizing Efficiency in Deep Inferior Epigastric Perforator Flap Breast Reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2015; 75(2): 186-92.
193. Knox AD, Ho AL, Leung L, Tashakkor AY, Lennox PA, Van Laeken N, et al. Comparison of Outcomes Following Autologous Breast Reconstruction using the DIEP and Pedicled TRAM Flap Part 1: A 12 Year Clinical Retrospective Study and Literature Review. *Plast Reconstr Surg Advance Online Article*. 2015 (doi: 10.1097).
194. Kim JY, Mlodinow AS, Khavanin N, Hume KM, Simmons CJ, Weiss MJ, et al. Individualized Risk of Surgical Complications: An Application of the Breast Reconstruction Risk Assessment Score. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015; 3(5): e405.
195. Hanwright PJ, Davila AA, Hirsch EM, Khan SA, Fine NA, Bilimoria KY, et al. The differential effect of BMI on prosthetic versus autogenous breast reconstruction: a multivariate analysis of 12,986 patients. *Breast*. 2013; 22(5): 938-45.
196. Kim SH, Kim JM, Park SH, Lee SY. Analysis of the effects of breast reconstruction in breast cancer patients receiving radiotherapy after mastectomy. *Arch Plast Surg*. 2012; 39(3): 222-6.
197. McCarthy CM, Mehrara BJ, Riedel E, Davidge K, Hinson A, Disa JJ, et al. Predicting complications following expander/implant breast reconstruction: an outcomes analysis based on preoperative clinical risk. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 121(6): 1886-92.
198. Singh N, Reaven NL, Funk SE. Immediate 1-stage vs. tissue expander postmastectomy implant breast reconstructions: a retrospective real-world comparison over 18 months. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012; 65(7): 917-23.
199. Kern P, Zarth F, Kimmig R, Rezai M. Impact of Age, Obesity and Smoking on Patient Satisfaction with Breast Implant Surgery - A Unicentric Analysis of 318 Implant Reconstructions after Mastectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015; 75(6): 597-604.
200. Scuderi N, Alfano C, Campus GV, Rubino C, Chiummariello S, Puddu A, et al. Multicenter study on breast reconstruction outcome using Becker implants. *Aesthetic Plast Surg*. 2011; 35(1): 66-72.
201. Losken A, Nicholas CS, Pinell XA, Carlson GW. Outcomes evaluation following bilateral breast reconstruction using latissimus dorsi myocutaneous flaps. *Ann Plast Surg*. 2010; 65(1): 17-22.
202. Chang DW, Barnea Y, Robb GL. Effects of an autologous flap combined with an implant for breast reconstruction: an evaluation of 1000 consecutive reconstructions of previously irradiated breasts. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 122(2): 356-62.

203. Cubitt J, Barber Z, Khan AA, Tyler M. Breast reconstruction with deep inferior epigastric perforator flaps. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012; 94(8): 552-8.
204. Nelson JA, Chung CU, Fischer JP, Kanchwala SK, Serletti JM, Wu LC. Wound healing complications after autologous breast reconstruction: a model to predict risk. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015; 68(4): 531-9.
205. López JL, Gutiérrez JE, Dávila R, Poucel- F, Barrera M. Complicaciones en el uso del colgajo TRAM pediculado para reconstrucción mamaria por cáncer. *C Rev Latinoam Cir Plast.* 2013; 39(4): 381-91.
206. Watterson PA, Bostwick J, 3rd, Hester TR, Jr., Bried JT, Taylor GI. TRAM flap anatomy correlated with a 10-year clinical experience with 556 patients. *Plast Reconstr Surg.* 1995; 95(7): 1185-94.
207. Futter CM, Webster MH, Hagen S, Mitchell SL. A retrospective comparison of abdominal muscle strength following breast reconstruction with a free tram or diep flap. *Br J Plast Surg.* 2000; 53: 578-583.
208. Ihrai T, Georgiou C, Machiavello JC, Chignon-Sicard B, Figl A, Raoust I, Bourgeon Y, Fouche Y, Flipo B. Autologous fat grafting and breast cancer recurrences: Retrospective analysis of a serie of 100 procedures in 64 patients. *J Plast Surg Hand Surg.* 2013; 47: 273-275.
209. Pinell-White XA, Etra J, Newell M, Tuscano D, Shin K, Losken A. Radiographic implications of fat grafting to the reconstructed breast. *Breast J.* 2015; 21: 520-525.
210. Orecchioni S, Gregato G, Martin-Padura I, Reggiani F, Braidotti P, Mancuso P, Calleri A, Quarna J, Marighetti P, Aldeni C, Pruneri G, Martella S, Manconi A, Petit JY, Rietjens M, Bertolini F. Complementary populations of human adipose cd34+ progenitor cells promote growth, angiogenesis, and metastasis of breast cancer. *Cancer Res.* 2013; 73: 5880-5891.
211. Rowan BG, Gimble JM, Sheng M, Anbalagan M, Jones RK, Frazier TP, Asher M, Lacayo EA, Friedlander PL, Kutner R, Chiu ES. Human adipose tissue-derived stromal/stem cells promote migration and early metastasis of triple negative breast cancer xenografts. *PLoS One.* 2014; 9: e89595.
212. Charvet HJ, Orbay H, Wong MS, Sahar DE. The oncologic safety of breast fat grafting and contradictions between basic science and clinical studies: A systematic review of the recent literature. *Ann Plast Surg.* 2015; 75: 471-479.
213. Jia-Jian C, Nai-Si H, Jing-Yan X, Ben-Long Y, Guang-Yu L, Gen-Hong D, Zhi-Min S, Jiong W. Current status of breast reconstruction in southern china: A 15 year, single institutional experience of 20,551 breast cancer patients. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94: e1399.

214. Taghizadeh R, Moustaki M, Harris S, Roblin P, Farhadi J. Does post-mastectomy radiotherapy affect the outcome and prevalence of complications in immediate diep breast reconstruction? A prospective cohort study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015; 68(10): 1379-85.
215. Spear SL, Boehmler JH, Taylor NS, Prada C. The role of the *latissimus dorsi* flap in reconstruction of the irradiated breast. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 119: 1-9; discussion 10-11.
216. Maciejewski A, Ulczok R, Dobrut M, Szumniak R, Poltorak S. The use of a pedunculated, extended *latissimus dorsi* flap in primary and secondary breast reconstruction procedures--case report. *Pol Przegl Chir*. 2012; 84: 367-370.
217. Hanwright PJ, Davila AA, Mioton LM, Fine NA, Bilimoria KY, Kim JY. A predictive model of risk and outcomes in tissue expander reconstruction: A multivariate analysis of 9786 patients. *J Plast Surg Hand Surg*. 2013; 47: 513-518.
218. Fowble B, Park C, Wang F, Peled A, Alvarado M, Ewing C, Esserman L, Foster R, Sbitany H, Hanlon A. Rates of reconstruction failure in patients undergoing immediate reconstruction with tissue expanders and/or implants and postmastectomy radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015; 92: 634-641.
219. Galli M, López R, Sanabria V, Rojas H. Cirugías de " Conversión " En reconstrucción mamaria: Conversion surgery in breast reconstruction. *Cirugía Paraguaya*. 2013; 37: 19-26.
220. Coroneos CJ, Heller AM, Voineskos SH, Avram R. Siea versus diep arterial complications: A cohort study. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 135: 802e-807e.
221. Orbay H, Busse BK, Stevenson TR, Wang HT, Sahar DE. Deep inferior epigastric artery perforator flap breast reconstruction without microsurgery fellowship training. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015; 3: e455.
222. Khansa I, Momoh AO, Patel PP, Nguyen JT, Miller MJ, Lee BT. Fat necrosis in autologous abdomen- based breast reconstruction: A systematic review. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131: 443-452.
223. Hammond DC, Simon AM, Khuthaila DK, Hoberman L, Sohn S. *Latissimus dorsi* flap salvage of the partially failed tram flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 120: 382-389.
224. Acosta V, Sarfati I, Benyahi D, Nos C. *Lipofilling* técnica complementaria para mejorar los resultados de la cirugía preservadora y reconstructiva de la mama. *Rev Venez Oncol*. 2014; 26(1): 53-58.
225. Bezuahly M, Wang Y, Williams JG, Sigurdson LJ. Timing of postmastectomy reconstruction does not impair breast cancer-specific survival: A population-based study. *Clin Breast Cancer*. 2015 (doi: 10.1016).

226. Platt J, Baxter NN, McLaughlin J, Semple JL. Does breast reconstruction after mastectomy for breast cancer affect overall survival? Long-term follow-up of a retrospective population-based cohort. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 135: 468e-476e.
227. Holmich LR, During M, Henriksen TF, Krag C, Tange UB, Kjoller K, McLaughlin JK, Olsen JH, Friis S. Delayed breast reconstruction with implants after invasive breast cancer does not impair prognosis. *Ann Plast Surg*. 2008; 61: 11-18.

IX. ANEXOS

ANEXO I

DESCRIPTIVO DETALLADO DEL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

Histología	Frecuencia	Porcentaje
Sarcoma	1	0,4
<i>Phyllodes</i> maligno	5	1,9
Carcinoma indiferenciado	1	0,4
Lobulillar infiltrante	6	2,3
Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> (predominante)	2	0,8
Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i>	18	6,9
Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> (predominante) + enfermedad de Paget con carcinoma intraductal	1	0,4
Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> + ductal <i>in situ</i>	1	0,4
Lobulillar <i>in situ</i>	4	1,5
Ductal tubular	1	0,4
Ductal mucinoso	1	0,4
Ductal medular con infiltrado linfocítico	2	0,8
Ductal inflamatorio	1	0,4
Ductal comedón	5	1,9
Ductal papilar + ductal <i>in situ</i>	1	0,4
Ductal infiltrante	21	8,1
Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)	108	41,7
Ductal infiltrante + lobulillar <i>in situ</i>	53	20,5
Ductal infiltrante + lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i>	1	0,4
Ductal infiltrante + ductal medular con infiltrado linfocítico	1	0,4
Ductal infiltrante + ductal comedón	1	0,4
Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante) + ductal papilar + lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> (predominante)	1	0,4
Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante) + ductal mucinoso	1	0,4
Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante) + ductal comedón	1	0,4
Ductal <i>in situ</i>	13	5,0
Ductal <i>in situ</i> + lobulillar <i>in situ</i>	1	0,4
Ductal <i>in situ</i> + otro	7	2,8
Total	259	100,0

ANEXO II

DESCRIPTIVO DETALLADO DEL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

SEGÚN LA MAMA AFECTA

Mama	Histología	Frecuencia	Porcentaje
	<i>Phyllodes</i> maligno	2	1,7
	Lobulillar infiltrante	2	1,7
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i>	6	5,0
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> + otro	1	0,8
	Lobulillar <i>in situ</i>	2	1,7
	Ductal medular con infiltrado linfocítico	1	0,8
	Ductal inflamatorio	1	0,8
	Ductal comedón	2	1,7
	Ductal infiltrante	8	6,6
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)	51	42,2
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i>	26	21,5
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)	1	0,8
Derecha	+ ductal comedón	1	0,8
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)	1	0,8
	+ ductal mucinoso		
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)		
	+ ductal papilar + lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> (predominante)	1	0,8
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)	1	0,8
	+ lobulillar <i>in situ</i>		
	Ductal infiltrante + otro ductal	2	1,7
	Ductal <i>in situ</i>	3	2,5
	Ductal <i>in situ</i> + otro	1	0,8
	No existen datos	9	7,4
	Total	121	100,0

Mama	Histología	Frecuencia	Porcentaje
	Sarcoma	1	0,7
	<i>Phyllodes</i> maligno	3	2,0
	Carcinoma indiferenciado	1	0,7
	Lobulillar infiltrante	4	2,6
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> (predominante)	2	1,4
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i>	12	7,8
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> + otro	1	0,7
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> (predominante) + enfermedad de Paget con carcinoma intraductal	1	0,7
Izquierda	Lobulillar <i>in situ</i>	2	1,3
	Ductal tubular	1	0,7
	Ductal mucinoso	1	0,7
	Ductal medular con infiltrado linfocítico	1	0,7
	Ductal comedón	3	2,0
	Ductal infiltrante	13	8,5
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)	57	37,3
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i>	26	17,0
	Ductal infiltrante + otro ductal	1	0,7
	Ductal <i>in situ</i> + otro	7	4,6
	Ductal <i>in situ</i>	10	6,5
	No existen datos	6	3,9
	Total	153	100,0

ANEXO III

DESCRIPTIVO DETALLADO DEL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

INCLUYENDO BILATERALIDAD

Mama	Histología	Frecuencia	Porcentaje
	<i>Phyllodes</i> maligno	2	2,0
	Lobulillar infiltrante	2	2,0
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i>	6	5,9
	Ductal medular con infiltrado linfocítico	1	1,0
	Ductal inflamatorio	1	1,0
	Ductal comedón	2	2,0
	Ductal infiltrante	6	5,9
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)	49	48,5
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i>	19	18,8
Derecha	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante) + ductal comedón	1	1,0
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante) + ductal mucinoso	1	1,0
	Ductal infiltrante + otro	2	2,0
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante) + lobulillar <i>in situ</i>	1	1,0
	Ductal <i>in situ</i> + otro	1	1,0
	No existen datos	7	6,9
	Total	101	100,0

Mama	Histología	Frecuencia	Porcentaje	
	Sarcoma	1	0,8	
	<i>Phyllodes</i> maligno	3	2,3	
	Carcinoma indiferenciado	1	0,8	
	Lobulillar infiltrante	4	3,0	
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> (predominante)	2	1,6	
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i>	9	6,8	
	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> (predominante) + enfermedad de Paget con carcinoma intraductal	1	0,8	
Izquierda	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> + otro	1	0,8	
	Lobulillar <i>in situ</i>	1	0,8	
	Ductal mucinoso	1	0,8	
	Ductal medular con infiltrado linfocítico	1	0,8	
	Ductal comedón	2	1,5	
	Ductal infiltrante	12	9,0	
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)	48	36,1	
	Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i>	25	18,8	
	Ductal <i>in situ</i>	9	6,8	
	Ductal <i>in situ</i> + otro	7	5,3	
	No existen datos	5	3,8	
	Total	133	100,0	
	Mama	Histología	Frecuencia	Porcentaje
	Bilateral	Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i>	3	7,5
		Lobulillar infiltrante + lobulillar <i>in situ</i> + otro	1	2,5
Lobulillar <i>in situ</i>		3	7,5	
Ductal tubular		1	2,5	
Ductal comedón		1	2,5	
Ductal infiltrante		3	7,5	
Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante)		11	27,5	
Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i>		8	20,0	
Ductal infiltrante + ductal <i>in situ</i> (predominante) + ductal papilar + lobulillar <i>in situ</i>		1	2,5	
Ductal infiltrante + otro		1	2,5	
Ductal <i>in situ</i>		4	10,0	
No existen datos		3	7,5	
Total		40	100,0	

ANEXO IV

DESCRIPTIVO DEL TIEMPO MEDIO QUIRÚRGICO TOTAL Y SEGÚN LA TÉCNICA RECONSTRUCTIVA

TOTAL

N	Válidos	661
	Perdidos	0
Media		149,183
Mediana		115,000
Moda		60,0
Desv. típ.		121,9549
Percentiles	25	75,000
	50	115,000
	75	170,000

POR TÉCNICA

	N	Válidos	9
		Perdidos	0
Otras intervenciones	Media		63,889
	Mediana		60,000
	Desviación típica		30,4936
	N	Válidos	1
		Perdidos	0
Retoque de dehiscencia	Media		70,000
	Mediana		70,000
	N	Válidos	16
		Perdidos	0
Prótesis directa	Media		145,000
	Mediana		132,500
	Desviación típica		65,2942
	N	Válidos	122
		Perdidos	0
CAP	Media		82,336
	Mediana		70,000
	Desv. típ.		35,6764

Lipoinfiltración	N	Válidos	73
		Perdidos	0
	Media		117,534
	Mediana		110,000
	Desviación típica		37,2969
TRAM	N	Válidos	4
		Perdidos	0
	Media		236,250
	Mediana		232,500
	Desviación típica		65,2399
DIEP	N	Válidos	35
		Perdidos	0
	Media		547,857
	Mediana		540,000
	Desviación típica		85,7860
Dorsal ancho sin prótesis	N	Válidos	31
		Perdidos	0
	Media		237,323
	Mediana		240,000
	Desviación típica		59,5670
Dorsal ancho + expansor	N	Válidos	2
		Perdidos	0
	Media		335,000
	Mediana		335,000
	Desviación típica		77,7817
Dorsal ancho + prótesis	N	Válidos	57
		Perdidos	0
	Media		262,105
	Mediana		270,000
	Desviación típica		61,3679
Prótesis expansora	N	Válidos	8
		Perdidos	0
	Media		117,250
	Mediana		126,500
	Desviación típica		37,4805
Mamoplastia de reducción mama con cirugía conservadora	N	Válidos	4
		Perdidos	0
	Media		150,000
	Mediana		150,000
	Desviación típica		34,6410

Prótesis tras expansor	N	Válidos	100
		Perdidos	0
	Media		89,550
	Mediana		85,000
	Desviación típica		31,8780
Expansor	N	Válidos	108
		Perdidos	0
	Media		118,981
	Mediana		120,000
	Desviación típica		61,2401
		Perdidos	0
	Media		147,500
	Mediana		147,500
	Desviación típica		81,3173
Recambio protésico	N	Válidos	58
		Perdidos	0
	Media		99,914
	Mediana		102,500
	Desviación típica		31,3370
Capsulotomía/Capsulectomía	N	Válidos	9
		Perdidos	0
	Media		83,333
	Mediana		80,000
	Desviación típica		27,2718
Extracción de prótesis	N	Válidos	7
		Perdidos	0
	Media		244,286
	Mediana		195,000
	Desviación típica		204,0921

ANEXO V

DESCRIPTIVO DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA TOTAL Y SEGÚN LA TÉCNICA RECONSTRUCTIVA

TOTAL

N	Válidos	542
	Perdidos	0
Media		5,487
Mediana		5,000
Moda		6,0
Desv. típ.		4,9890
Percentiles	25	3,000
	50	5,000
	75	7,000

POR TÉCNICA

Otras	N	Válidos	3
		Perdidos	0
	Media	2,333	
	Mediana	2,000	
	Desviación típica	0,5774	
Prótesis directa	N	Válidos	16
		Perdidos	0
	Media	6,625	
	Mediana	4,000	
	Desviación típica	7,3383	
CAP	N	Válidos	34
		Perdidos	0
	Media	5,029	
	Mediana	2,000	
	Desviación típica	15,9383	
Lipoinfiltración	N	Válidos	47
		Perdidos	0
	Media	2,298	
	Mediana	2,000	
	Desviación típica	0,7778	

TRAM	N	Válidos	4
		Perdidos	0
		Media	13,000
		Mediana	8,000
		Desviación típica	11,3725
DIEP	N	Válidos	35
		Perdidos	0
		Media	7,229
		Mediana	6,000
		Desviación típica	2,2107
Dorsal ancho sin prótesis	N	Válidos	31
		Perdidos	0
		Media	6,032
		Mediana	6,000
		Desviación típica	2,0734
Dorsal ancho + expansor	N	Válidos	2
		Perdidos	0
		Media	6,500
		Mediana	6,500
		Desviación típica	2,1213
Dorsal ancho + prótesis	N	Válidos	57
		Perdidos	0
		Media	7,754
		Mediana	7,000
		Desviación típica	2,4222
Prótesis expansora	N	Válidos	8
		Perdidos	0
		Media	5,125
		Mediana	5,000
		Desviación típica	1,5526
Mamoplastia de reducción de la mama con cirugía conservadora	N	Válidos	4
		Perdidos	0
		Media	3,250
		Mediana	3,000
		Desviación típica	1,2583
Prótesis tras expansor	N	Válidos	102
		Perdidos	0
		Media	4,696
		Mediana	4,000
		Desviación típica	3,2785

Expansor	N	Válidos	108
		Perdidos	0
		Media	5,991
		Mediana	6,000
		Desviación típica	1,8820
Recambio protésico	N	Válidos	58
		Perdidos	0
		Media	4,793
		Mediana	5,000
		Desviación típica	2,2065
Capsulotomía Capsulectomía	N	Válidos	9
		Perdidos	0
		Media	4,333
		Mediana	4,000
		Desviación típica	1,7321
Extracción de prótesis	N	Válidos	7
		Perdidos	0
		Media	5,286
		Mediana	6,000
		Desviación típica	1,8898

ANEXO VI

DESCRIPTIVO DE LAS COMPLICACIONES GLOBALES SEGÚN LA TÉCNICA RECONSTRUCTIVA

Otras	N	Válidos	9
		Perdidos	0
	Media		1,1111
	Mediana		1,0000
		Desviación típica	0,33333
Retoque de dehiscencia	N	Válidos	1
		Perdidos	0
	Media		1,0000
	Mediana		1,0000
Prótesis directa	N	Válidos	24
		Perdidos	0
	Media		1,2083
	Mediana		1,0000
		Desviación típica	0,41485
CAP	N	Válidos	125
		Perdidos	0
	Media		1,0320
	Mediana		1,0000
		Desviación típica	0,17671
Lipoinfiltración	N	Válidos	73
		Perdidos	0
	Media		1,0000
	Mediana		1,0000
		Desviación típica	0,00000
TRAM	N	Válidos	5
		Perdidos	0
	Media		1,0000
	Mediana		1,0000
		Desviación típica	0,00000
DIEP	N	Válidos	35
		Perdidos	0
	Media		1,2286
	Mediana		1,0000
		Desviación típica	0,49024

	N	Válidos	32
		Perdidos	0
Dorsal ancho sin prótesis	Media		1,0938
	Mediana		1,0000
	Desviación típica		0,29614
	N	Válidos	2
		Perdidos	0
Dorsal ancho + expansor	Media		1,0000
	Mediana		1,0000
	Desviación típica		0,00000
	N	Válidos	58
		Perdidos	0
Dorsal ancho + prótesis	Media		1,4655
	Mediana		1,0000
	Desviación típica		0,65469
	N	Válidos	12
		Perdidos	0
Prótesis expansora	Media		1,2500
	Mediana		1,0000
	Desviación típica		0,62158
	N	Válidos	4
		Perdidos	0
Mamoplastia de reducción mama con cirugía conservadora	Media		1,0000
	Mediana		1,0000
	Desviación típica		0,00000
	N	Válidos	110
		Perdidos	0
Prótesis tras expansor	Media		1,1636
	Mediana		1,0000
	Desviación típica		0,39555
	N	Válidos	111
		Perdidos	0
Expansor	Media		1,0180
	Mediana		1,0000
	Desviación típica		0,23285
	N	Válidos	59
		Perdidos	0
Recambio protésico	Media		1,1017
	Mediana		1,0000
	Desviación típica		0,30484

Capsulotomía/Capsulectomía	N	Válidos	9
		Perdidos	0
	Media		1,1111
	Mediana		1,0000
		Desviación típica	0,33333
Extracción de prótesis	N	Válidos	7
		Perdidos	0
	Media		1,4286
	Mediana		1,0000
		Desviación típica	0,53452

ANEXO VII

DESCRIPTIVO DEL MOMENTO DE APARICIÓN INMEDIATA O TARDÍA DE COMPLICACIONES SEGÚN LA TÉCNICA RECONSTRUCTIVA

Técnica		Frecuencia	Porcentaje
Prótesis directa	Inmediata	12	63,2
	Diferida	7	36,8
	Total	19	100,0
CAP	Inmediata	2	66,7
	Diferida	1	33,3
	Total	3	100,0
Lipoinfiltración	Diferida	9	100,0
TRAM	Diferida	5	100,0
DIEP	Inmediata	2	8,3
	Diferida	22	91,7
	Total	24	100,0
Dorsal ancho	Inmediata	2	10,5
	Diferida	17	89,5
	Total	19	100,0
Dorsal ancho + expansor	Diferida	1	100,0
Dorsal ancho + prótesis	Inmediata	4	7,8
	Diferida	47	92,2
	Total	51	100,0
Prótesis expansora	Inmediata	2	33,3
	Diferida	4	66,7
	Total	6	100,0
Mamoplastia de reducción de la mama con cirugía conservadora	Diferida	3	100,0
Prótesis tras expansor	Diferida	2	100,0
Expansor	Inmediata	8	7,0
	Diferida	106	93,0
	Total	114	100,0
Recambio protésico	Diferida	2	100,0
Capsulotomía/Capsulectomía	Inmediata	1	100,0

ANEXO VIII

COMPARATIVA ENTRE TIPO DE TÉCNICA ONCOLÓGICA E HISTOLOGÍA

Histología						
Técnica	Sin datos	DI + DIS (P)	DI +DIS	DI	Otros	Total
MAP + LA	0	0	0	0	1	1
CD + LA	0	9	7	6	4	26
BSGC + MAP + LA	0	0	1	0	0	1
BSGC + M + LA	0	4	7	0	1	12
BSGC + MP + LA	1	0	0	0	0	1
MAP + LA	0	1	0	0	0	1
M + LA	11	83	29	14	54	191
MP + LA	0	0	1	0	0	1
CD	0	1	0	0	0	1
BSGC + CD	0	1	0	1	1	3
BSGC + MAP	0	1	0	0	2	3
BSGC + M	0	5	5	0	8	18
BSGC + MP	0	1	0	0	0	1
MAP	1	0	1	0	3	5
M	2	2	1	0	4	9
Total	15	108	52	21	78	274

LA: linfadenectomía axilar

MAP: mastectomía ahorradora de piel

CD: cuadrantectomía

M: mastectomía

MP: mastectomía tipo Patten

DI: ductal infiltrante

DIS (P): ductal *in situ* predominante

ANEXO IX

TÉCNICA DEL PRIMER TIEMPO DE RECONSTRUCCIÓN Y TÉCNICA DE SIMETRIZACIÓN CONTRALATERAL

Técnica + simetrización contralateral	Frecuencia	Porcentaje
Sin datos	1	0,9
Prótesis directa	5	4,3
Prótesis directa + mamoplastia de aumento	1	0,9
Prótesis directa + mastectomía subcutánea y prótesis	2	1,7
Prótesis directa + mamoplastia de reducción/pexia	1	0,9
Lipoinfiltración	2	1,7
Lipoinfiltración + mamoplastia de aumento	1	0,9
Lipoinfiltración + mamoplastia de reducción/pexia	6	5,1
TRAM	2	1,7
DIEP	13	11,1
DIEP + mamoplastia de reducción/pexia	3	2,6
Dorsal ancho	4	3,4
Dorsal ancho + mamoplastia de reducción/pexia	2	1,7
Dorsal ancho y expansor + mamoplastia de reducción/pexia	1	0,9
Dorsal ancho y prótesis	10	8,5
Dorsal ancho y prótesis + mamoplastia de aumento	2	1,7
Dorsal ancho y prótesis + mamoplastia de reducción/pexia	21	17,9
Prótesis expansora	3	2,6
Expansor	11	9,4
Expansor + mastectomía ahorradora de piel y prótesis	2	1,7
Expansor + mamoplastia de reducción/pexia	16	13,7
Mamoplastia de reducción de mama con cirugía conservadora	1	0,9
Mamoplastia de reducción mama con cirugía conservadora + dorsal ancho y prótesis	1	0,9
Mamoplastia de reducción de mama con cirugía conservadora + mamoplastia de reducción/pexia	2	1,7
Mamoplastia de reducción/pexia contralateral	2	1,7
Mamoplastia de reducción/pexia contralateral + mamoplastia de aumento contralateral	2	1,7
Total	117	100,0

ANEXO X

COMPLICACIONES DEL PRIMER TIEMPO DE RECONSTRUCCIÓN Y RADIOTERAPIA

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin datos	4	3,4
Hernias-eventración	1	0,9
Queloides o cicatriz hipertrófica	3	2,6
Rotura de prótesis	2	1,7
Contractura	10	8,5
Contractura + hematoma	1	0,9
Contractura + seroma en espalda	1	0,9
Infección	2	1,7
Infección + extrusión	2	1,7
Extrusión	4	3,4
Necrosis completa del colgajo	2	1,7
Dehiscencia de cicatrices	3	2,6
Dehiscencia de cicatrices + seroma en espalda	1	0,9
Dehiscencia de cicatrices + asimetría	2	1,7
Sufrimiento del colgajo + extrusión	2	1,7
Sufrimiento del colgajo + asimetría	1	0,9
Seroma en espalda	5	4,3
Asimetría	6	5,1
Seroma en mama + infección	1	0,9
Ninguna	52	44,4
Giro protésico + queloides o cicatriz hipertrófica + asimetría	1	0,9
Necrosis grasa	1	,9
Varios	10	8,5
Total	117	100,0

COMPLICACIONES DEL SEGUNDO TIEMPO DE RECONSTRUCCIÓN Y RADIOTERAPIA

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin datos	28	23,9
<i>Rippling</i> + contractura + asimetría	1	0,9
Queloides o cicatriz hipertrófica	2	1,7
Queloides o cicatriz hipertrófica + contractura de prótesis	1	0,9
Rotura	4	3,4
Contractura	9	7,7
Contractura + infección	1	0,9
Contractura + seroma en espalda + asimetría	1	0,9
Contractura + asimetría	4	3,4
Infección + extrusión	1	0,9
Extrusión	1	0,9
Dehiscencia de cicatrices	3	2,6
Sufrimiento del colgajo	1	0,9
Seroma en espalda + asimetría	1	0,9
Asimetría	4	3,4
Seroma en mama	1	0,9
Seroma en mama + contractura	1	0,9
Ninguna	50	42,7
Necrosis de pezón	1	0,9
Expansor o prótesis pinchada	1	0,9
Necrosis grasa	1	0,9
Total	117	100,0

ANEXO XI

COMPLICACIONES GENERALES

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	451	63,5
<i>Rippling</i>	1	0,1
<i>Rippling</i> + contractura + asimetría	1	0,1
<i>Rippling</i> + asimetría	1	0,1
Hernias/eventración	1	0,1
TEP	1	0,1
Queloides o cicatriz hipertrófica	10	1,4
Queloides o cicatriz hipertrófica + contractura	4	0,6
Queloides o cicatriz hipertrófica + necrosis grasa	1	0,1
Dehiscencia de cicatrices	1	0,1
Rotura	11	1,5
Rotura + Contractura	1	0,1
Contractura	55	7,7
Contractura + infección + seroma en mama	1	0,1
Contractura + asimetría	9	1,3
Contractura de prótesis	3	0,4
Infección	4	0,6
Infección + extrusión	3	0,4
Infección + dehiscencia de cicatrices	2	0,3
Infección + sufrimiento del colgajo	1	0,1
Extrusión	9	1,3
Extrusión + hematoma	1	0,1
Neumotórax	1	0,1
Necrosis completa del colgajo	5	0,7
Necrosis completa del colgajo + hematoma	2	0,3
Dehiscencia de cicatrices	7	1,0
Dehiscencia de cicatrices + seroma en espalda	2	0,3
Dehiscencia de cicatrices +seroma en abdomen	1	0,1
Sufrimiento del colgajo	3	0,4
Sufrimiento del colgajo + extrusión	2	0,3
Sufrimiento del colgajo + extrusión + giro protésico	1	0,1
Sufrimiento del colgajo + hematoma	1	0,1
Sufrimiento del colgajo + asimetría	1	0,1
Sufrimiento del colgajo + seroma en mama	1	0,1
Hematoma	4	0,6

Seroma en espalda	14	2,0
Seroma en abdomen	1	0,1
Asimetría	29	4,1
Seroma en mama	11	1,5
Seroma en mama + infección	2	0,3
Seroma en mama + infección + necrosis grasa	1	0,1
Seroma en mama + seroma de espalda	1	0,1
Seroma en mama + seroma en abdomen	1	0,1
Necrosis de pezón	4	0,6
Necrosis de pezón + infección	1	0,1
Expansor o prótesis pinchada	3	0,4
Giro protésico	11	1,5
Giro protésico + queloide o cicatriz hipertrófica + asimetría	1	0,1
Giro protésico + contractura	1	0,1
Dolor mamario	1	0,1
Dolor mamario + contractura	1	0,1
Necrosis grasa	5	0,7
Total	652	100,0

ANEXO XII

COMPLICACIONES GENERALES SEGÚN PACIENTES

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Sin datos	12	4,7
Ninguna	131	51,6
<i>Rippling</i>	1	0,4
Hernias-eventración	1	0,4
TEP	1	0,4
Queloides o cicatriz hipertrófica	6	2,4
Rotura de prótesis	3	1,2
Contractura	14	5,5
Contractura +hematoma	1	0,4
Contractura + seroma en espalda	2	0,8
Contractura	1	0,4
Infección	3	1,2
Infección + extrusión	2	0,8
Extrusión	5	2,0
Neumotórax	1	0,4
Necrosis completa del colgajo	3	1,2
Dehiscencia de cicatrices	4	1,6
Dehiscencia de cicatrices + seroma en espalda	2	0,8
Dehiscencia de cicatrices + seroma en abdomen	1	0,4
Dehiscencia de cicatrices + asimetría	2	0,8
Sufrimiento del colgajo	2	0,8
Sufrimiento del colgajo + extrusión de prótesis	2	0,8
Sufrimiento del colgajo + asimetría	1	0,4
Hematoma	3	1,2
Seroma en espalda	10	3,9
Seroma en abdomen	1	0,4
Asimetría	7	2,8
Seroma en mama	8	3,1
Seroma en mama + infección	1	0,4
Expansor o prótesis pinchada	2	0,8
Giro protésico	2	0,8
Giro protésico + queloides + asimetría	1	0,4
Dolor mamario	1	0,4
Necrosis grasa	2	0,8
Varios	15	5,9
Total	254	100,0

X. ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

AJCC *American Joint Committee on Cancer*

APVP Años Potenciales de Vida Perdidos

ARNm Ácido Ribonucleico mensajero

ASTRO *American Society for Radiation Oncology*

ASPS American Board of Plastic Surgery

BAG Biopsia con Aguja Gruesa

BI-RADS *Breast Imaging Reporting and Data System*

BRCA *Breast Cancer Susceptibility Protein*

BSGC Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela

CAP Complejo Areola Pezón

CDI Carcinoma Ductal Infiltrante

CDIS Carcinoma Ductal *In Situ*

CLI Carcinoma Lobulillar Infiltrante

CLIS Carcinoma Lobulillar *In Situ*

CMF Ciclofosfamida- Metotrexato- Fluorouracilo

DAC Docetaxel/Adriamicina/Ciclofosfamida

DIEP *Deep Inferior Epigastric Perforator*

EGFR *Epidermal Growth Factor Receptor*

EBCTCG *Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group*

ESMO Sociedad Española de Oncología Médica

FAC 5 Fluorouracilo / Adriamicina / Ciclofosfamida

FEC 5 Fluorouracilo / Espirubicina / Ciclofosfamida

GEICAM Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama

Gy *Grays*

IARC *International Agency for Research on Cancer*

IGRT *Image-Guided Radiation Therapy*

IMC Índice de Masa Corporal

IMRT *Intensity Modulated Radiation Therapy*

LACG Linfoma Anaplásico de Células Grandes

LHRH *Luteinizing Hormone Releasing Hormone*

LIN3 Carcinoma Lobulillar *in situ* pleomórfico

NCCN *National Comprehensive Cancer Network*

NOS Non Otherwise Specified

NPI Índice Pronóstico de Nottingham

OCDE Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos

PAAF Punción Aspiración con Aguja Fina

PDPCM Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama

RE Receptor de Estrógeno

RMN Resonancia Magnética Nuclear

ROLL *Radiocult Lesion Localization*

RPC Respuesta Patológica Completa

RPg Receptor de Progesterona

SBR Scarf Bloom Richardson

SGAP *Superior Gluteal Artery Perfotator*

SNOLL *Sentinel Node Local Lesion Localization*

SNS Sistema Nacional de Salud

SPECT-CT *Single Photon Emission Computed Tomography with Computerized Tomography*

TAC Tomografía Axial Computarizada

TMEE Tasa de Mortalidad Ajustada

TRAM *Transverse Rectus Abdominis Musculocutaneous*

UCTL Unidad de Conducto Terminal y Lobulillo

UICC Unión Internacional Contra Cáncer

uPA Activador/Inhibidor del Plasminógeno

VPP Valor Predictivo Positivo

