Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado

Impacto de la resonancia magnética en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama temprano en dos centros privados de atención oncológica en Lima Metropolitana (2016-2020)

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Medicina

AUTOR

Franklin Alfonso ALDECOA BEDOYA

ASESOR

Dra. Maritza Dorila PLACENCIA MEDINA

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Aldecoa F. Impacto de la resonancia magnética en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama temprano en dos centros privados de atención oncológica en Lima Metropolitana (2016-2020) [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2022.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Franklin Alfonso, Aldecoa Bedoya
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10545516
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-3401-3689
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Dra. Maritza Dorila Placencia Medina
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	08471948
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-3624-3461
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Dr. Carlos Enrique Barrionuevo Cornejo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10305360
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Dr. Henry Leonidas Gómez Moreno
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	29287263
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Dra. Carmen Cecilia Muñoz Barabino
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07194769
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.1.6.1. Prevención y tratamiento: Neoplasia
Grupo de investigación	GI Educación Médica
Agencia de financiamiento	Ninguna
Ubicación geográfica de la investigación	Clínica Internacional País: Perú

	Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Dirección: Av. Guardia Civil 385, Lima 15036 Latitud: 12°02'35.5"S Longitud: 77°01'41.7"W
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2019-2021
URL de disciplinas OCDE	https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR

En la ciudad de Lima, a los veintisiete días, del mes de mayo del año dos mil veintidós, siendo las 3:00 pm, ante el Jurado de sustentación, bajo la Presidencia del **Dr. CARLOS EDMUNDO BARRIONUEVO CORNEJO**, y los Miembros del mismo:

- ***Dr. CARLOS EDMUNDO BARRIONUEVO CORNEJO*** ***PRESIDENTE***
- ***Dra. CARMEN CECILIA MUÑOZ BARABINO*** ***MIEMBRO***
- ***Dr. HENRY LEONIDAS GOMEZ MORENO*** ***MIEMBRO***
- ***DRA. MARITZA DORILA PLACENCIA MEDINA*** ***ASESORA***

El postulante al grado de Doctor, es MAGÍSTER EN MEDICINA don: **FRANKLIN ALFONSO ALDECOA BEDOYA,** procedió a la exposición y defensa pública de su tesis titulada: **"IMPACTO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE MAMA TEMPRANO EN DOS CENTROS PRIVADOS DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA EN LIMA METROPOLITANA (2016-2020)",** para optar el grado académico de Doctor en Medicina.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, la cual obtuvo la siguiente calificación: "**B" MUY BUENO 17 (DIECISIETE)** a continuación el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad de Medicina, proponga que se le otorgue al Magister: **FRANKLIN ALFONSO ALDECOA BEDOYA**, el Grado Académico de **DOCTOR EN MEDICINA.**

Se expide la presente acta en digital y siendo la 4:05 pm. se da por concluido el acto académico de sustentación.

Dr. CARLOS EDMUNDO BARRIONUEVO CORNEJO
PRESIDENTE DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

Dra. CARMEN CECILIA MUÑOZ BARABINO
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACIÓN

Dr. HENRY LEONIDAS GOMEZ MORENO
MIEMBRO DEL JURADO DE SUSTENTACION

Dr. MARITZA DORILA PLACENCIA MEDINA
ASESOR DE LA TESIS

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina
Vicedecanato de Investigación y Posgrado

INFORME DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

El Vicedecano de Investigación y Posgrado y Director de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, deja constancia que:

La tesis (X) Proyecto de investigación ( ) o trabajo de investigación ( )

Titulada: **"IMPACTO DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE MAMA TEMPRANO EN DOS CENTROS PRIVADOS DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA EN LIMA METROPOLITANA (2016-2020)"**

Presentada/o por El/La Mg: **ALDECOA BEDOYA, FRANKLIN ALFONSO**

Para optar el Grado de Doctor	(X)
Grado de Magister	( )
Título de Segunda Especialidad	( )
Diplomado	( )

Ha sido sometida/o a evaluación de originalidad, con el programa informático de similitudes Software TURNITIN con Identificador de la entrega **Nº 1763323213**

En la configuración del detector se excluyeron:
- Textos entrecomillados
- Bibliografía
- Cadenas menores de 40 palabras
- Anexos

El resultado final de similitudes fue del 6%

Por lo tanto, el documento arriba señalado cumple con los criterios de originalidad requeridos.

Operador del software: **Dra. Alicia Jesús Fernández Giusti** (TURNITIN)

Lima, 20 de julio de 2022.

UNMSM
Firmado digitalmente por IZAGUIRRE SOTOMAYOR Manuel Hernan FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 28.07.2022 18:45:44 -05:00

DR. MANUEL IZAGUIRRE SOTOMAYOR
Vicedecano
Vicedecanato Académico de Investigación y Posgrado
Facultad de Medicina

INDICE GENERAL

Capítulo 1: Introducción …….. 1

1.1 Situación Problemática …… 1
1.2 Formulación del Problema …….. 3
1.3 Justificación de la Investigación ……. 3
1.4 Objetivos de la Investigación ……. 4

Capítulo 2. Marco Teórico …… 6

2.1. Antecedentes Históricos …….. 6
2.2. Antecedentes de Investigación …… 9
2.3. Bases Teóricas ……. 15

Capítulo 3. Metodología …… 18

3.1. Tipo y diseño de la investigación ……... 18
3.2. Unidad de análisis …….. 18
3.3. Población de estudio …….. 18
3.4. Tamaño de muestra …… 20
3.5. Selección de la muestra …….. 20
3.6. Procedimiento de recolección de datos …….. 21
3.7. Análisis de los datos …… 21
3.8. Hipótesis…….. 22
3.9. Aspectos éticos de la investigación …… 23

Capítulo 4. Resultados y Discusión …….. 24

3.1. Resultados ……... 24
3.1.1. Flujograma de la información …….. 24
3.1.2. Características demográficas, clínicas y patológicas ……... 25

3.1.3. Resonancia magnética y tiempo hasta la cirugía ……. 29
3.1.4. Resonancia magnética y tipo de cirugía realizada ……... 30
3.1.5. Resonancia magnética y reoperación en las tumorectomías ……... 31
3.1.6. Subtipos moleculares con o sin resonancia magnética …… 33
3.1.7. Análisis de regresión …… 34

3.2. Discusión ……. 36

3.2.1. Características demográficas, clínicas y patológicas ……..... 36
3.2.2. Resonancia magnética y tiempo hasta la cirugía ……..... 37
3.2.3. Resonancia magnética y tipo de cirugía realizada ……..... 38
3.2.4. Resonancia magnética y reoperación en las tumorectomías …… 40
3.2.5. Subtipos moleculares con o sin resonancia magnética ……. 41
3.2.6. Análisis de regresión …… 44

3.3. Limitaciones de la investigación ……. 45
3.4. Consideraciones éticas …… 45

Capítulo 5. Conclusiones y Recomendaciones ……. 46

5.1. Conclusiones ……46
5.2. Recomendaciones …… 47

Referencias Bibliográficas ……. 48

Anexo 1 Glosario de términos ……69

Anexo 2 Cuadros estadísticos adicionales ……75

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Edad y Estado hormonal de las pacientes con cáncer de mama temprano según el uso de la resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 2. Características generales de los pacientes con cáncer de mama temprano en relación al uso o no de la resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 3. Número promedio de días hasta la cirugía en pacientes con cáncer de mama temprano con o sin resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 4. Número de días agrupados hasta la cirugía, en pacientes con cáncer de mama temprano con o sin resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 5. Número de tumorectomías versus mastectomías, en pacientes con cáncer de mama temprano con o sin resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 6. Número de reoperaciones, en pacientes con cáncer de mama temprano que tuvieron tumorectomía, con o sin resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 7. Tipo de reoperación (mastectomía versus ampliación de márgenes), en pacientes con cáncer de mama temprano que tuvieron tumorectomía, con o sin resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 8. Subtipos moleculares de cáncer de mama temprano en relación a los días hasta cirugía en pacientes con o sin resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 9. Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) en relación a los días de espera hasta cirugía en pacientes con o sin resonancia magnética preoperatoria.

Cuadro 10. Número de mastectomías en relación resonancia magnética y estadio clínico (Regresión logística binaria).

Cuadro 11. Tiempo de espera hasta la cirugía en relación al uso o no de la resonancia magnética preoperatoria (Regresión logística multinomial).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de la información

Figura 2. Número de mujeres con y sin Resonancia Magnética preoperatoria por año de diagnóstico

Impacto de la resonancia magnética en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama temprano en dos centros privados de atención oncológica en Lima Metropolitana (2016-2020): Resumen

Introducción. Existen dudas del beneficio de la resonancia magnética preoperatoria en cáncer de mama. El objetivo principal del estudio fue determinar el impacto de la resonancia magnética preoperatoria en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama temprano: tipo de cirugía, tiempo hasta cirugía, tasa de reoperaciones y en la cirugía de los subtipos moleculares.

Diseño del estudio. La investigación tiene un nivel relacional, observacional, retrospectivo y comparativo. Ingresaron pacientes consecutivas, con cáncer de mama temprano de dos centros privados de cáncer en Lima Metropolitana (N=405), que cumplieron criterios de inclusión y exclusión (2016 al 2020). Grupos de comparación: pacientes con resonancia magnética preoperatoria (n=188; 46,42%) y pacientes sin resonancia magnética preoperatoria (n=217; 56,58%). Ambos fueron similares en sus características, con excepción de la edad y estado de menopausia.

Resultados: El tiempo promedio de espera hasta cirugía fue mayor en el grupo con resonancia magnética preoperatoria (p=0,002); Hubo más mastectomías en el grupo sometido a resonancia magnética (χ^2 =9,258 p=0,002). No se encontró diferencia significativa entre los grupos, en relación a las reoperaciones. El ajuste del modelo de regresión logística mostró que la resonancia magnética está significativamente asociada a un mayor número de mastectomías (OR: 1,887; IC (95%): 1,239-2,874; p=0,003) y una mayor probabilidad de tener la cirugía después de los 60 días (OR: 2,241; IC 95% 1,088-4,614; p=0.029).

Conclusión. El uso de la resonancia magnética preoperatoria como prueba rutinaria no ha mejorado los resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama temprano y debiera estar limitada a indicaciones específicas.

Palabras claves: Imágenes de Resonancia Magnética, Neoplasias de la Mama, Mastectomía, Mastectomía segmentaria.

Impact of magnetic resonance imaging in the surgical treatment of early breast cancer in two private cancer care centers in Lima Metropolitana (2016-2020): Summary

Introduction. Many people are skeptical of the value of preoperative of magnetic resonance images in newly diagnosed breast cancer patients. The study's major goal was to investigate the influence of magnetic resonance imaging in the surgical treatment of early breast cancer: type of surgery, time to surgery, rate of reoperations, and to analyze molecular subtypes under these same parameters.

Design of the research. A relational, observational, retrospective, and comparative analysis with consecutive patients with early breast cancer from two private cancer hospitals in Lima Metropolitana (N = 405) who met the inclusion and exclusion criteria was undertaken between 2016 and 2020. Patients who had preoperative magnetic resonance imaging (n = 88, 46,42%) were compared to patients who did not have preoperative magnetic resonance imaging (n = 217, 56,58%). With the exception of age and menopausal status, the comparative groups shared similar characteristics.

Results: The group with preoperative magnetic resonance imaging had a longer mean waiting time until surgery (p = 0,0024); there were more mastectomies in the group than in the magnetic resonance imaging group (χ^2 = 9,258 p = 0,002). There was no significant difference between groups in terms of reoperations (χ^2 = 0,441 p = 0,507). A logistic regression model adjustment revealed that magnetic resonance imaging is significantly associated with a higher number of mastectomies (OR: 1.887; 1.239 - 2.874; p = 0.003) and a higher probability of having surgery after 60 days (OR: 2,241; 1,088 - 4,614; p = 0.029).

Conclusions: The use of preoperative magnetic resonance imaging does not improve oncological improvement of the surgical treatment of early breast cancer; its use should therefore be limited to specific circunstances.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Cancer of the Breast; Mastectomy; Breast-Conserving Surgery.

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Situación Problemática

El año 2020, cáncer de mama llegó a ser la enfermedad maligna con mayor incidencia a nivel mundial, con un estimado de 2,3 millones de casos nuevos (11,7% de todos los casos de cáncer en el mundo) y fue la quinta causa principal de mortalidad por cáncer en el mundo, con 685 000 muertes (H. Sung et al., 2021). Aunque cáncer de mama se percibe como un problema de salud pública del mundo desarrollado, aproximadamente el 50% de los diagnósticos y el 58% de las muertes por cáncer de mama, ocurren en países menos desarrollados (Coleman et al., 2008); así, Latinoamérica tiene un ratio de mortalidad/incidencia de 0,59 comparado con 0,43 en la Unión Europea y 0,35 en los Estados Unidos (Cazap, 2018). En el Perú, cáncer de mama representa la segunda neoplasia maligna más frecuente en mujeres, después de cáncer de cuello uterino, y es una causa importante de carga de enfermedad (Ministerio de Salud, 2017); en Lima Metropolitana es el cáncer más común en mujeres, con una tasa de incidencia estandarizada de 40,9 casos por 100,000 personas y representa el 18,3% de todos los cánceres en mujeres; el riesgo acumulado para desarrollar la enfermedad hasta los 74 años es de 4,42%, es decir 1 de cada 23 mujeres (Ministerio de Salud, 2016).

Las imágenes preoperatorias en pacientes con cáncer de mama temprano son fundamentales en el diagnóstico y tratamiento; se utilizan para determinar la extensión de la enfermedad y ayudar en la planificación quirúrgica; la mamografía bilateral y, si es necesario, la ecografía mamaria preoperatoria son los estándares actuales (Reeves & Kaufman, 2021). En los últimos años ha habido un uso creciente de la resonancia magnética preoperatoria, debido a su alta sensibilidad (88 - 100%) en la identificación de la enfermedad multifocal o enfermedad oculta, que de otro modo no podría hacerse evidente y también es usada para la planificación quirúrgica preoperatoria; sin embargo, tiene una especificidad modesta (~72%), lo cual conduce a tasas más altas de falsos positivos y es más costosa (Grady et al., 2012; Liberman, Morris, Dershaw, et al., 2003; Liberman, Morris, Kim, et al., 2003; Stout et al., 2014; Wernli et al., 2014, 2020).

La resonancia magnética mamaria en el Perú tiene aproximadamente 15 años, sin embargo, solamente a partir del 2015 se cuenta con equipos suficientemente equipados para tener información que permita tomar decisiones preoperatorias en cáncer de mama y la mayoría de estos equipos se encuentran en instituciones privadas (*Clínica Internacional*, 2015).

La toma de decisiones médicas es usualmente compartida entre el médico y el paciente, no obstante, la percepción médica puede ser influenciada por los hallazgos de la resonancia magnética preoperatoria en cáncer de mama (Sabel, 2011); muchas de las decisiones tomadas no tienen una suficiente evidencia basada en medicina, por lo cual merecen ser más profundamente investigadas y comparadas con lo publicado hasta el momento en la literatura mundial (Grimm, 2020).

No existen datos publicados en el país, que permitan evaluar cuál ha sido la influencia de la resonancia magnética preoperatoria en la decisión quirúrgica del cáncer de mama ni cual ha sido beneficio de los resultados finales de estas intervenciones.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es el impacto de la resonancia magnética mamaria preoperatoria en el número de tumorectomías y mastectomías, tiempo de espera hasta la ejecución de la intervención quirúrgica, y porcentaje de reoperaciones en las pacientes con cáncer de mama en estadio clínico temprano, en dos centros privados de atención oncológica de Lima Metropolitana entre los años 2016 y 2020?

1.3 Justificación de la Investigación

El uso de la resonancia magnética preoperatoria en pacientes con cáncer de mama sigue siendo un tema álgido a nivel mundial; existen recomendaciones para su uso en algunos grupos de pacientes, sin embargo, no existe acuerdo para su uso generalizado. La mayoría de estudios en esta área, son observacionales y solo algunos estudios clínicos son controlados y aleatorizados, con resultados controversiales, por tanto, no existe consenso sobre qué pacientes se benefician con el uso de esta herramienta imagenológica previo a la cirugía. Los médicos que se han contrapuesto a la idea del uso rutinario de la resonancia magnética preoperatoria en cáncer de mama, basan su desacuerdo en: aumento de la detección de tumores no cancerígenos, retraso en el tiempo operatorio, aumento de la tasa de mastectomías versus cirugías conservadoras, no mejora de la tasa de re operación. No se cuenta con un estudio controlado de largo plazo que demuestre los beneficios que se obtienen con el uso preoperatorio de herramienta de imágenes, en cáncer temprano de mama (Ciatto, 2010; Houssami & Hayes, 2009; Jatoi & Benson, 2013; Kuhl et al., 2007; Morrow, 2008; Morrow et al., 2011; Pilewskie & King, 2014; Solin et al., 2008).

A pesar de sus antecedentes, el uso de la resonancia magnética preoperatoria en cáncer de mama ha aumentado en los últimos años en diferentes países del mundo (Bilimoria et al., 2007; Grady et al., 2012). En Latinoamérica existen pocas publicaciones al respecto; los resultados -de acuerdo a los autores-, han ayudado a los centros donde se hicieron los estudios, a una mejor estadificación radiológica y un cambio correcto del enfoque quirúrgico en un grupo importante de pacientes con cáncer temprano de mama (França et al., 2017; Horvath et al., 2011). En el país, no existen publicaciones en relación a este tema y existen pocas instituciones que ofrecen la resonancia magnética mamaria preoperatoria como herramienta para la toma de decisiones, como algunas Clínicas Privadas de Lima Metropolitana, que cuentan con todos los recursos técnicos y humanos para poder llevar a cabo esta tarea, por lo cual son pocas las instituciones del país donde podría realizarse este tipo de estudio.

Los resultados de esta investigación nos pueden guiar a un uso más racional de la resonancia magnética mamaria, y a mejorar la calidad de vida de las pacientes, con menores costos para las instituciones y/o pacientes; ello podría ser una referencia importante para futuras evaluaciones en las inversiones en este tipo de herramientas imagenológicas en cáncer de mama dentro del contexto nacional.

1.4 Objetivos de la Investigación

1.4.1 Objetivo General

Determinar el impacto del uso de la resonancia magnética preoperatorio en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama temprano en dos centros privados de atención oncológica en Lima Metropolitana, entre los años 2016 y 2020.

1.4.2 Objetivos Específicos

Comparar el número de pacientes con cáncer de mama temprano sometidas a mastectomía o tumorectomía, en los dos grupos (con y sin resonancia magnética preoperatoria)

Determinar el tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía en los dos grupos (con y sin resonancia magnética preoperatoria)

Evaluar el porcentaje de reoperaciones, entre las mujeres sometidas a resonancia magnética mamaria preoperatoria y aquellas que no la tuvieron.

Clasificar los subtipos moleculares de las pacientes con cáncer de mama temprano y evaluar los grupos con y sin resonancia magnética preoperatoria en el tipo de cirugía, tiempo de espera hasta la cirugía y la tasa de reoperaciones.

CAPÍTULO 2: MARCO TEORICO

2.1.- Antecedentes Históricos

La cirugía de la mama es uno de los tratamientos fundamentales para el tratamiento del cáncer de mama no metastásico y ha evolucionado desde una concepción radical de finales del siglo XVIII con el Dr. William Halsted, a un modelo biológico distinto propuesto por el Dr. Bernard Fisher, en el que se sitúa al cáncer de mama como una enfermedad sistémica y que por tanto requiere tratamiento local y sistémico (Blichert-Toft et al., 1992). El estudio NSABP-B06 estableció que la cirugía conservadora de la mama (tumorectomía) produce una supervivencia global equivalente a la mastectomía en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana (Lichter et al., 1992). A partir de este estudio notable, diversos ensayos clínicos prospectivos y aleatorios con seguimiento a largo plazo demuestran lo mismo: no hay diferencia significativa en la supervivencia global de los pacientes que fueron sometidos a mastectomía en comparación con tumorectomía seguida de radioterapia (Clarke et al., 2005; Sarrazin et al., 1989; van Dongen et al., 2000; Veronesi et al., 2002).

La radiografía fue descubierta por Wilhelm Conrad Roentgen en 1895 en Würzburg (Alemania), a través de su experimentación sobre las emisiones generadas por la descarga de una corriente eléctrica en un tubo de vidrio al vacío (el tubo de Crookes); Röntgen fue galardonado con el primer premio Nobel de física en 1901 (Bradley, 2008). El uso de los rayos X en la mama comenzó en 1913, cuando el cirujano berlinés, Albert Salomon, realizó un estudio radio-histológico de tres mil mastectomías; de allí en adelante se estudió la correlación clínico-radiológica; a partir de 1970, la mamografía es el examen imagenológico estándar en detección del cáncer de mama (Picard, 1998).

La ecografía mamaria se introdujo por primera vez en la década de 1950; durante las siguientes décadas, la ecografía mamaria se utilizó principalmente para distinguir tumores quísticos de aquellos sólidos, y como guía imagenológica para la realización de las biopsias (Hooley et al., 2013).

La resonancia magnética nuclear es una propiedad de algunos núcleos de comportarse como imanes elementales y de orientarse, en presencia de un campo magnético externo; esta orientación puede invertirse agregando energía en forma de radiofrecuencias. En 1971, Paul Lauterbur llevó este conocimiento a la generación de imágenes, creando las imágenes por resonancia magnética (Canals, 2008). La generación de imágenes a través de la resonancia magnética (RM), se basa en el uso de un fuerte campo magnético con un imán de alta calidad, que alinea los protones del cuerpo en dirección del campo magnético; la administración de una corriente de radiofrecuencia desequilibra la posición inicial de los protones en los tejidos y cuando cesa este influjo, los sensores de la RM detectan la energía liberada por los protones, la cual es captada por bobinas especiales (antenas), las cuales posteriormente son llevadas a imágenes por las computadoras. El tiempo de la realineación, así como la cantidad de energía, cambia según el entorno y la naturaleza química de las moléculas (National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering, s. f.). Kaiser y Zeitler (1989) fueron los primeros en describir que las neoplasias malignas de mama, vistas con la RM realzadas con contraste, podían ser útiles no solo para la detección sino también para diagnóstico diferencial.

La aparición de la RM mamaria, mejoró notablemente la sensibilidad para detectar estos tumores, que las imágenes convencionales no las captaban, de tal forma que la percepción durante las primeras publicaciones se basaron en estudios observacionales de los centros que tenían el privilegio de contar con esta herramienta; basado en ese contexto, Kuhl (Kuhl et al., 2007) publicó: "la RM de mama había demostrado ser muy importante en la estadificación local del cáncer de mama, permitiendo obtener mayor precisión del tamaño y la extensión tumoral, detectar la enfermedad multifocal, multicéntrica o contralateral, extensiones intraductales, haciendo la cirugía más precisa y evitando operaciones innecesarias, por lo cual debería usarse en el estudio de todas las pacientes que se someten a un tratamiento de conservación en el cáncer de mama".

La evolución tecnológica de la RM de mama ha permitido la adquisición de equipos que generan imágenes de alta resolución que evalúan múltiples parámetros a diferencia del enfoque inicial convencional, que usó solamente las secuencias con contraste para evaluar los tumores. La sensibilidad de la RM en relación al carcinoma mamario está entre el 88 y 100%, sin embargo, la especificidad llega a 72%, por el aumento de la detección de lesiones benignas (Bluemke et al., 2004; Peters et al., 2008, 2011). Por tanto, el uso de la resonancia magnética en pacientes con cáncer de mama sigue siendo un tema controvertido a nivel mundial, ya que tiene una especificidad modesta que conduce a tasas más altas de falsos positivos y es más costosa (Chandwani et al., 2014; Drew et al., 1999; Esserman et al., 1999; Fischer et al., 1999, 2004; Grady et al., 2012; Liberman, Morris, Dershaw, et al., 2003; Liberman, Morris, Kim, et al., 2003; Stout et al., 2014; Wernli et al., 2014)

Actualmente, el tratamiento moderno del cáncer de mama se ha vuelto cada vez más complejo y especializado, por ello, el tratamiento clínico para pacientes con cáncer de mama debe tener una base amplia y basada en la multidisciplinariedad que es la reunión de todas las especialidades relevantes para generar investigación, docencia y discutir la atención óptima basada en la mejor evidencia científica publicada del cáncer de mama (Hulvat et al., 2009).

2.2 Antecedentes de investigación

2.2.1.- Estudios observacionales, retrospectivos, unicéntricos, comparativos

En los siguientes estudios, la población estudiada corresponde pacientes con cáncer de mama operable, los cuales son separados en dos grupos: pacientes con el uso de la RM preoperatorio versus pacientes que usan imágenes estándar, sin RM.

Fischer U, Zachariae O, Baum F, et al. Alemania (Fischer et al., 2004)

Evaluaron 346 pacientes (121 con RM vs. 225 sin RM) entre 1993 - 1997, con un seguimiento promedio > 40 meses; objetivo: evaluar el beneficio de la RM en pacientes con cáncer de mama. Ambos grupos recibieron el mismo tratamiento post cirugía. La tasa de recurrencia fue 1,2% frente a 6,8% y se detectó carcinoma contralateral en 1,7% frente a 4,0% en las pacientes con RM y sin RM, respectivamente ($p < 0,001$).

Solin LJ, Orel SG, Hwang WT, et al. EEUU (2008)

Evaluaron 756 pacientes (215 con RM vs. 541 sin RM) entre 1992 - 2001, con un seguimiento promedio de 4,6 años; objetivo: evaluar el beneficio de la RM en pacientes con cáncer de mama post radioterapia. No se encontraron diferencias significativas en la tasa de falla local a 8 años (3% vs 4%), ni en la supervivencia global (86% vs 87%), tampoco en la tasa de cáncer contralateral (6% versus 6%), con y sin RM, respectivamente.

Pengel KE, Loo CE, Teertstra HJ, et al. Países Bajos (2009)

Reclutaron 349 pacientes (173 con RM vs. 176 sin RM) entre 2002 - 2004; objetivo: evaluar la tasa de resección tumoral incompleta en ambos grupos. La resección tumoral

fue incompleta en 13,8% en el grupo con RM, versus 19,4% en el grupo sin RM, estas diferencias no fueron significativas.

Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, et al. EEUU (2009)

Reclutaron 577 pacientes (130 con RM vs. 447 sin RM) entre 2004 - 2006; con el objetivo de evaluar el tiempo hasta la cirugía, estado del margen operatorio y la tasa de mastectomía en ambos grupos. El grupo con RM tuvo un retraso estadísticamente significativo (de 22,4 días) hasta su tratamiento ($p = 0,011$). El *Odds Ratio* para la mastectomía (control del tamaño y estadio) fue de 1,80 (IC 95% 1.08–3.00, $p = 0.024$), en el grupo con RM vs sin RM. Los márgenes después de tumorectomía fueron positivos en 21,6% y 13,8%; la conversión a mastectomía fue de 9,8% y 5,9% en los grupos con y sin RM respectivamente, pero no fueron significativas.

Sung JS, Li J, Da Costa G, Patil S, et al. EEUU (2014)

Reclutaron 348 pacientes (174 con RM vs. 174 sin RM) entre 2000 - 2004, con un seguimiento medio de 8 años, después de tratamiento; objetivo: evaluar resultados de largo plazo del uso de RM vs no uso. El grupo con RM tuvo una proporción significativamente mayor de mamas densas (28% vs 6%, $p < 0,0001$) y cáncer oculto a la mamografía (24% vs 9%, $p = 0,0003$). Hubo menor reoperación en el grupo con RM (29% vs 45%, $p = 0,02$). No hubo diferencia significativa en la recurrencia loco-regional, ni en la tasa de supervivencia libre de enfermedad entre los dos grupos.

Fancellu A, Soro D, Castiglia P, et al. Italia (2014)

Reclutaron 237 pacientes (109 con RM vs. 128 sin RM) entre 2009 - 2011; objetivo: evaluar el impacto de la RM preoperatoria en el manejo quirúrgico. El tamaño del tumor fue mayor en el grupo de RM (16,8 mm frente a 13,9 mm; $p < 0,001$). La tasa de reoperación por márgenes positivos después de tumorectomía fueron más altas en el grupo con RM que sin ella (8,6% frente al 4,1%), pero sin significación estadística. La tasa de mastectomía fue más alta en el grupo de RM (13,7% frente a 7,0%; $p < 0,05$).

Parsyan A, Moldoveanu D, Balram B, et al. Canadá (2016)

Estudiaron 765 pacientes (307 con RM vs. 458 sin RM) entre 2006 - 2013; objetivo: evaluar el impacto de la RM preoperatoria en el manejo quirúrgico. No hubo diferencias en la tasa de mastectomías (20,5% vs 17,2%) y tumorectomías (79,5% vs 82,8%), tampoco en la tasa de reoperación (7,5% vs 8,7%) entre los grupos con y sin RM, respectivamente.

Lai HW, Chen CJ, Lin YJ, et al. Taiwan (2016)

Evaluaron 1 468 pacientes (735 con RM vs. 733 sin RM) entre 2009 - 2013; objetivo: comparar la tasa de reoperación por márgenes positivos entre ambos grupos. El grupo con RM tuvo un número significativamente menor de márgenes positivos post cirugía (5,0% vs 9,0%; $p < 0,01$); la tasa de reoperación fue del 3,2% en el grupo con RM versus 11,7% en el grupo sin RM ($p < 0,01$). En el análisis multivariado, el cáncer multifocal/multicéntrico de mama (OR = 2,38; $p = 0,02$) y el no usar RM (OR = 2,35; $p < 0,01$) fueron los principales factores predisponentes para hallar márgenes positivos.

Brück N, Koskivuo I, Boström P, et al. Finlandia (2018)

Evaluaron 100 pacientes (50 con RM vs. 50 sin RM) entre 2011 - 2013; objetivo: comparar resultados quirúrgicos de corto plazo en cáncer de mama invasivo unifocal en estadio I. Hubo un cambio en el manejo quirúrgico planificado en 20% de las pacientes del grupo con RM. Se realizó mastectomía en 12% y 4%, la tasa de reoperación fue 14% y 24%, en los grupos con y sin RM respectivamente; en ninguno de los dos casos se observaron diferencias significativas.

2.2.2.- Estudios observacionales, retrospectivos, poblacionales, comparativos

Fortune-Greeley AK, Wheeler SB, Meyer AM, et al EEU (2014)

Se identificaron pacientes con cáncer de mama en estadio temprano desde 2004 al 2007 en la base de datos SEER-Medicare (*The Surveillance, Epidemiology, and End Results* el cual es un registro de cáncer a través de EEUU); objetivo: evaluar la tasa de mastectomía y reoperación entre los grupos investigados. Se usó métodos de puntuación de propensión para evaluar la probabilidad de exposición a la RM. Hubo 20 332 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de los cuales 12,2% tuvieron RM preoperatorio. El uso de RM se asoció significativamente con mayores probabilidades de mastectomía inicial (OR:1,33; IC (95%): 1,19 - 1,48); el grupo con RM tuvo menor probabilidad de tener una reoperación entre las mujeres con carcinoma lobular infiltrante (OR:0,59; IC (95%): 0,40 - 0,86), pero no así con otros subtipos histológicos. RM se asoció con una mayor posibilidad de de mastectomía final (OR:1,20; IC (95%): 1,08 – 1,33).

Arnaout A, Catley C, Booth CM, et al. Canadá (2015)

Estudio de cohorte retrospectivo en la población de Ontario, Canadá. Participaron 53 015 pacientes con cáncer primario de mama, operables (7 824 con RM), tratados entre los años 2003 y 2012. Durante el período de estudio, el uso de la resonancia magnética mamaria aumentó ocho veces (de 3% a 24%; $p < 0,001$). El análisis estadístico multivariado mostró que la resonancia magnética preoperatoria de mama se asoció significativamente con el número de biopsias de mama posteriores al diagnóstico (OR: 1,74; IC (95%): 1,57 - 1,93), con la tasa de mastectomías (OR: 1,73; IC (95%): 1,62 - 1,85), con la mastectomía profiláctica contralateral (OR: 1,48; IC (95%): 1,23 - 1,77), y una espera mayor de 30 días para la cirugía (OR: 2,52; IC (95%): 2,36 - 2,70).

Ozanne EM, Weiss JE, Onega T, et al. EEUU (2017)

Usaron la base de datos SEER-Medicare, e incluyeron pacientes con cáncer de mama no metastásico (estadios 0 a III) entre 2005 - 2009. De un total de 55 997 pacientes, se realizó RM preoperatoria en 9 055 mujeres (16,2%). La RM preoperatoria tuvo un incremento significativo (de 7% en 2005 a 24% en 2009 ($p < 0,0001$). El grupo con RM mostró menor posibilidad de mastectomía (OR: 0,84; IC (95%): 0,80 - 0,88), sin embargo, en el análisis multivariado esta asociación no fue significativa.

2.2.3.- Estudios prospectivos, aleatorizados, comparativos

Turnbull L, Brown S, Harvey I, et al [Estudio COMICE], Reino Unido (L. Turnbull et al., 2010)

Un total de 1 623 mujeres de 45 centros hospitalarios del Reino Unido fueron asignadas al azar, para tener o no resonancia magnética preoperatoria (816 tuvieron RM y 807 no). El seguimiento fue de 3 años y su objetivo principal fue determinar la proporción de pacientes sometidas a reoperación quirúrgica dentro de los 6 meses siguientes al inicio al seguimiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, en la tasa de reoperación, en los casos con márgenes positivos en la pieza quirúrgica.

Peters NH, van Esser S, van den Bosch MA, et al [Estudio MONET], Países Bajos (2011)

Se incluyeron 418 pacientes con cáncer de mama y lesiones BIRADS 3-5 no palpables; Objetivo: comparar la tasa adicional de procedimientos quirúrgicos (reoperaciones y conversión a mastectomía) pacientes con y sin RM preoperatoria (207 vs 211). La tasa de tumorectomía fue similar en ambos grupos (68% y 66%). El número de reoperaciones realizadas fue significativamente mayor en el grupo con RM (34% versus 12%; p = 0,008). No se observaron diferencias significativas en las tasas de intervenciones quirúrgicas adicionales (tumorectomía y mastectomía combinadas) después de la cirugía conservadora inicial, entre los grupos con y sin RM preoperatoria (45% versus 28%).

Gonzalez V, Sandelin K, Karlsson A, et al [Estudio POMB], Suecia (2014)

Incluyeron 440 pacientes con cáncer de mama (220 con RM y 220 sin RM); Objetivo: evaluar si la RM preoperatoria puede reducir los procedimientos de reoperación. La tasa de reoperación de mama fue significativamente menor en el grupo con RM (5%

vs. 15%; p < 0,001). El número de mastectomías, no difirieron significativamente entre los grupos.

2.2.4.- Estudios sistemáticos cualitativos (metaanálisis)

Houssami N, Turner RM, Morrow M. EEUU (2017)

Se realizó una revisión sistemática en la cual se identificaron los estudios con datos cuantitativos sobre el uso de la resonancia magnética preoperatoria en cáncer de mama. El metaanálisis incluyó 19 estudios (entre ellos los estudios COMICE y MONET), con 2 160 pacientes con agrupadas en aquellas pacientes que tuvieron RM preoperatoria versus aquellas sin RM; El uso de la RM se asoció significativamente a una mayor tasa de mastectomía (OR: 1,39; IC (95%): 1,23 - 1,57); no hubo evidencia de aumento en la tasa de reoperación o márgenes positivos; el grupo con RM tuvo mayor posibilidad de recibir mastectomía profiláctica contralateral (OR: 1,91 IC (95%):1,25 - 2,91). Una crítica de este metaanálisis fue que incluyó solo tres ensayos aleatorios y tuvo serias deficiencias metodológicas (Xu et al., 2019).

2.2.5.- Opinión de líderes de opinión mundiales en relación a la RM preoperatoria en cáncer de mama.

Un grupo importante de líderes de opinión mundiales en cáncer de mama ha escrito editoriales y comentarios al respecto y opinan que la resonancia magnética preoperatoria en cáncer de mama, no ha demostrado tener un beneficio suficiente para ser considerada como un método estándar. No existe hasta el momento ningún estudio bien diseñado, que responda definitivamente si la resonancia tiene un rol clave en el

manejo de cáncer de mama temprano. (Ciatto, 2010; Jatoi & Benson, 2013; Kuhl et al., 2007; Morrow, 2008; Morrow et al., 2011).

2.3 Bases Teóricas.

Cáncer de mama es uno de los cánceres más frecuentes del mundo y es una de las principales causas de muerte por cáncer en las mujeres. Su tratamiento debe tener un enfoque multidisciplinario que involucre médicos oncólogos clínicos, quirúrgicos, radioterapeutas y otros profesionales de la salud; la evolución de la tecnología médica y de los tratamientos, ha disminuido drásticamente la mortalidad por esta enfermedad (Kesson et al., 2012). La determinación del estadio de la enfermedad es fundamental para saber si el cáncer está localizado en la mama, ha tomado ganglios loco-regionales o ha viajado a otros órganos (enfermedad metastásica). Conocer el estadio del cáncer nos ayuda a decidir cuál es el mejor tratamiento y a tener un pronóstico aproximado de cada paciente. El sistema usado para la estadificación clínica es el sistema TNM, propuesto por la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) actualmente en su octava edición (Amin et al., 2017). Basado en este sistema existen 5 estadios de la enfermedad (EC 0 - IV). Algunos investigadores conceptualizan la enfermedad, basados en el TNM, pero en función al cáncer localizado por sectores: enfermedad temprana, enfermedad loco-regional y enfermedad metastásica. La última es clara e indudable, sin embargo, no existe una definición precisa para las dos primeras, que sea categórica. Para el presente estudio referimos como cáncer de mama temprano a las pacientes en estadio TNM 0, IA, IB, IIA y IIB.

Las pacientes con cáncer de mama temprano sometidas a cirugía primaria (tumorectomía o mastectomía) tendrán una detallada evaluación de los ganglios loco-regionales para verificar si han sido invadidos por la enfermedad. Posterior al tratamiento quirúrgico, se puede ofrecer terapia sistémica adyuvante y/o radioterapia, en función al informe de la anatomía patológica del tumor: tamaño del tumor, grado

histológico, número de ganglios linfáticos involucrados; la tipificación inmunohistoquímica del cáncer en base a la expresión de los receptores de estrógeno, progesterona y la expresión del factor de crecimiento 2 de la epidermis humana (HER2), los cuales orienta a los médicos, a definir el tipo de estrategia terapéutica adyuvante para las pacientes. Existe la posibilidad de que algunas pacientes con cáncer de mama temprano (particularmente aquellas con enfermedad HER2 positiva o triple negativo) puedan ser tratadas primero con terapia neoadyuvante, seguida de cirugía (Cardoso et al., 2019).

La resonancia magnética (RM) mamaria, es una importante herramienta diagnóstica, junto con la mamografía, la ecografía y la biopsia con agujas especiales guiadas por una imagen. La RM utiliza fuertes campos magnéticos y ondas de radiofrecuencia, para producir imágenes internas del cuerpo, sin hacer uso de la radiación. Para diagnosticar o descartar un cáncer, es necesaria la administración intravenosa de contraste, usualmente con gadolinio (Kuhl, 2007; L. W. Turnbull, 2009). Si bien es cierto, la resonancia magnética realzada con contraste tiene una alta sensibilidad en el cáncer de mama (mayor de 90%), sin embargo, la especificidad es moderada (72%) (Berg et al., 2004; Boetes et al., 1995; Harms et al., 1993; Mumtaz et al., 1997; Orel & Schnall, 2001; Peters et al., 2008), por lo cual genera una cantidad importante de resultados falsos positivos. Con el afán de estandarizar y reducir las tasas de falsos positivos, en 1986 el Colegio Americano de Radiología (ACR), creó un sistema de datos e informes de imágenes mamarias (*Breast Imaging-Reporting and Data System*: BI-RADS). BI-RADS se implementó para estandarizar la evaluación de riesgos y el control de calidad para la mamografía y proporcionar uniformidad en los informes para los no radiólogos. Sin embargo, el año 2003 este sistema se extendió a la resonancia magnética (American College of Radiology, 2013). El lexicón BI-RADS es un diccionario de términos descriptivos utilizados para describir un hallazgo mamográfico, de ultrasonido o de resonancia magnética.

La resonancia magnética mamaria es capaz de detectar tumores sospechosos adicionales en la mama ipsilateral en 19,6% de los casos en comparación con el 8,6% de aquellas sometidas a una mamografía, y puede identificar hasta el 3% de cánceres

de mama contralaterales y ocultos a la mamografía (Schnall et al., 2005); es una excelente herramienta, para un grupo especial de pacientes en las que el costo/beneficio puede ser importante; sin embargo, puede estar aumentando el número de mastectomías innecesarias.

CAPITULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y Diseño de Investigación

El estudio es de tipo relacional, inferencial con contrastación de hipótesis; se busca evaluar si existe o no relación entre las variables a través del valor de probabilidad.

El diseño es observacional, retrospectivo y comparativo, con dos cohortes.

3.2 Unidad de análisis

Está conformado por las pacientes cuyas historias clínicas cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio y contengan toda la información necesaria para el presente estudio

3.3 Población de estudio

La población de estudio estuvo conformada por el total de pacientes de sexo femenino con diagnóstico de cáncer de mama temprano, realizado entre los años 2016 y 2020, en dos centros oncológicos privados especializados en cáncer de Lima Metropolitana, que además cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del estudio:

Criterios de inclusión del estudio:

- Historia clínica completa de las pacientes, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en uno de los Centros Médicos Especializados en Cáncer (Clínica Internacional, ALIADA).
- Estadio Clínico de la enfermedad: EC-0 (Cáncer ductal in situ), EC-I y EC-II.
- Documentación completa del estadiaje clínico-radiológico
- Inmunohistoquímica completa: Receptores estrogénicos y progestágenos, HER-2, Ki 67. En caso de resultado dudoso para HER-2, test SISH o FISH, para amplificación genética.
- Informe completo de la cirugía mamaria.
- Informe anatomopatológico de la biopsia y pieza operatoria completos.

Criterios de exclusión del estudio:

- Pacientes con comorbilidades, que no permitan el tratamiento quirúrgico, y otros tratamientos oncológicos relacionados con el pronóstico de la paciente.
- Pacientes con neoplasias malignas diferentes al cáncer de mama y que permanezcan activas al diagnóstico o seguimiento del cáncer de mama.
- Pacientes que tengan enfermedad del tejido conectivo que afecte la piel (en especial esclerodermia y lupus) y no permitan el tratamiento complementario con radioterapia.

- Pacientes cuyo tratamiento inicial del cáncer de mama fue con quimioterapia neoadyuvante.
- Pacientes con tratamiento parcial o completo en otras instituciones; que no tengan un seguimiento cercano en la institución donde se acopia la información clínica.

3.4 Tamaño de muestra

El estudio se realizó por enumeración completa. La información fue tomada de las historias clínicas de todos los casos consecutivos de pacientes con cáncer de mama en estadio temprano [EC 0, I y II, de acuerdo a la clasificación TNM (8va Edición)], registrados entre los años 2016 y 2020, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Limitación: La razón por la cual no se utilizó el muestreo aleatorio fue el reducido número de pacientes con resonancia magnética mamaria preoperatoria en las dos clínicas y en general en el ámbito privado, por lo que se decidió considerar todas las pacientes registradas durante el periodo de tiempo establecido para el estudio.

3.5 Selección de muestra

La selección se hizo entre el total de historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama temprano entre los años 2016 y 2020, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, tanto en la Clínica Internacional San Borja como en el Centro Oncológico Aliada, de Lima Metropolitana.

3.6. Procedimiento de recolección de Datos

El investigador principal tomó la información de las historias clínicas respectivas, la cual fue trasladada a una base de datos con las condiciones suficientes de seguridad y confidencialidad. La información clínica fue codificada en un banco de datos de identidades de tal forma que los nombres de los pacientes no aparecen directamente. La codificación y manejo de esta data fue responsabilidad directa del Investigador Principal quien fue el único que tuvo acceso a los datos (en una sola computadora personal, con claves de seguridad conocidas sólo por el Investigador Principal).

Los documentos relevantes para la obtención de datos de las historias clínicas fueron los siguientes:

a) Consulta médica externa.
b) Informes radiológicos: mamografías, ecografías, resonancia magnética, tomografía, gammagrafía ósea.
c) Informes de patología: biopsias, piezas quirúrgicas, inmunohistoquímica.
d) Informes operatorios: Informe oficial de los procedimientos quirúrgicos.
e) Hojas de tratamiento: quimioterapia, radioterapia, otras terapias.

3.7. Análisis de los datos

Para extraer la información necesaria para alcanzar los objetivos de la presente investigación fue necesario en primer lugar, realizar un análisis descriptivo de los datos, mediante tablas de frecuencia y contingencia y el cálculo de indicadores descriptivos (medidas de resumen numérico). A continuación, se compararon los pacientes con RM y sin RM, con respecto a cada una de las variables consideradas en el estudio, lo cual se realizó mediante pruebas de hipótesis de homogeneidad chi

cuadrado (para las variables categóricas) y pruebas t de student de comparación de medias de dos grupos independientes (Con RM y sin RM) para el caso de las variables numéricas, esto último debido a que el número de mujeres en cada grupo, con y sin RM fue suficientemente grande desde el punto de vista de los requerimientos estadísticos para aplicar esta técnica de análisis de datos.
Se ajustaron modelos de regresión logística binaria (para respuesta dicotómica) y multinomial (para respuesta politómica) para estimar la relación entre las variables consideradas en el estudio.

Para fines de interpretación se utilizó un nivel de confianza del 95%. El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS (Versión 25).

3.8 Hipótesis

3.8.1 Hipótesis general

El uso de la resonancia magnética preoperatoria en pacientes con cáncer temprano de mama entre los años 2016 y 2021, en dos centros oncológicos privados de Lima Metropolitana, no ayuda a mejorar las condiciones del manejo quirúrgico en la paciente.

3.8.2 Hipótesis específicas

3.8.2.1 El uso de la resonancia magnética preoperatoria aumenta el número de mastectomías frente a las tumorectomías.

3.8.2.2 El uso de la resonancia magnética preoperatoria incrementa el tiempo de espera hasta la cirugía.

3.8.2.3 El uso de la resonancia magnética preoperatoria no disminuye el porcentaje de reoperaciones post cirugía primaria.

3.8.2.4 El uso de la resonancia magnética preoperatoria no disminuye el porcentaje de reoperaciones post cirugía primaria.

3.8.2.5 El uso de la resonancia magnética preoperatoria en los distintos subtipos moleculares del cáncer de mama influye en la decisión quirúrgica.

3.9 Aspectos éticos en la investigación

La investigación fue aprobada por el Comité Institucional de Ética en Investigación, del Instituto de Medicina Tropical "Daniel Alcides Carrión" (CIEI – IMT "DAC" UNMSM) de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, bajo las siguientes consideraciones:

- Modalidad de revisión: Completa
- La presente aprobación del CIEI – IMT "DAC" UNMSM es por un año, del 06 de diciembre de 2021 al 05 de diciembre de 2022
- Constancia de Aprobación CIEI-2021-21

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

4.1.1 Flujograma de la información

Se revisaron todas las historias clínicas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama entre el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2020, utilizando diferentes fuentes de información: base de datos de patología (CIE 10: C50 y D05), lista de pacientes con cirugía mamaria y lista de pacientes en consulta externa), de dos centros médicos con servicios especializados en oncología de Lima Metropolitana: Centro Oncológico Aliada y Especialidad de Oncología de mamas de la Clínica Internacional. El seguimiento promedio desde el diagnóstico al 31 de diciembre de 2021 fue de 3.38 años.

Se evaluó la información de 916 pacientes cuyas historias clínicas correspondían al diagnóstico de cáncer de mama y se obtuvieron 726 casos (79,26%), confirmados de

cáncer de mama temprano (Estadios clínicos 0, I y II), en base al diagnóstico clínico y patológico. Se excluyeron aquellas historias clínicas que no cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, y se realizó una base de datos con la información final de 402 historias que se incluyeron para el presente estudio (57,37% del total con cáncer de mama temprano); sin embargo, hubo 3 historias clínicas de pacientes que tuvieron cáncer de mama bilateral sincrónico (2) y asincrónico (1), las cuales fueron consideradas como casos individuales a evaluar, por tanto, el estudio se realizó con 405 casos clínicos (Figura 1).

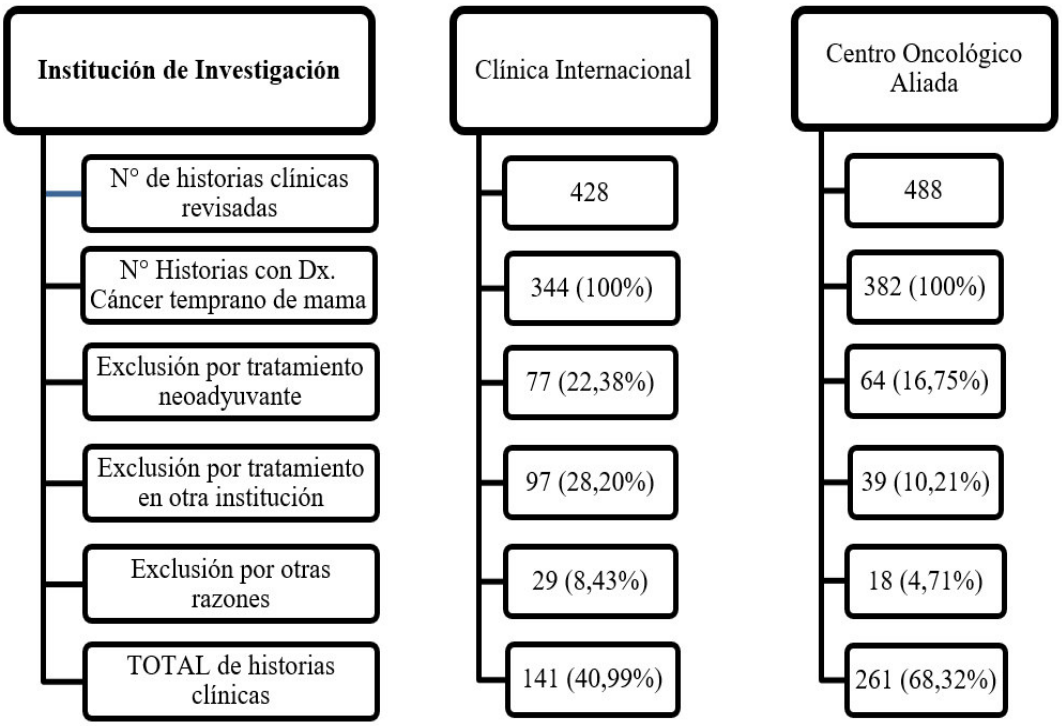

Figura 1. **Flujograma de la información**

4.1.2 Características demográficas, clínicas y patológicas.

El número de casos con cáncer temprano de mama y resonancia magnética preoperatoria aumentó porcentualmente en el tiempo, en comparación con aquellos casos que no tuvieron dicho examen (χ^2 =17,048; p = 0,002) [Figura 2].

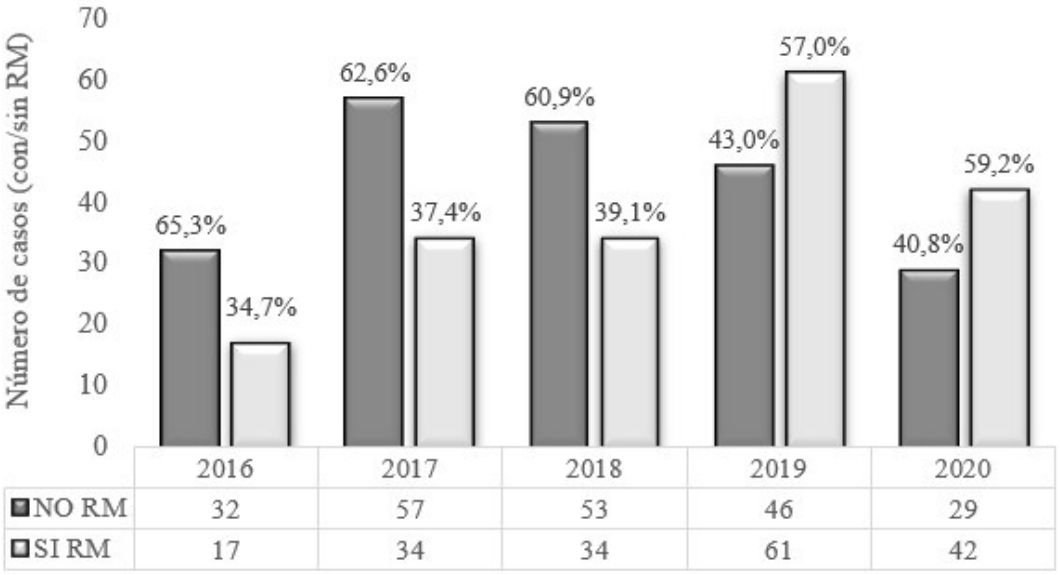

Figura 2. **Número de mujeres con y sin Resonancia Magnética preoperatoria por año de diagnóstico**

Hubo 405 casos con una edad promedio de 50,57 años (mínima 23 y máxima 85). Un total de 188 casos tuvieron resonancia magnética preoperatoria (46,42%) y 217 no la tuvieron (53,58%).

La edad promedio de las pacientes que conformaron ambos grupos de comparación fue significativamente diferente (Edad ± desviación estándar): 48,81 ± 10,83 versus 52,11 ± 11,34 para los grupos con y sin resonancia magnética preoperatoria, correspondientemente (p = 0,003).

La edad promedio de menopausia en la población total fue 49,67 años. El número de pacientes agrupados por edad ($|^2$ = 10,849; p = 0,013) y el estado hormonal de las pacientes (premenopausia o postmenopausia) [$|^2$ = 7,612; p = 0,006] en ambos grupos, fueron significativamente diferentes. (Ver cuadro 1).

Cuadro 1. **Edad y Estado hormonal de las pacientes con cáncer de mama temprano según el uso de la resonancia magnética preoperatoria**

Características	Resonancia magnética (RM)				Valor p*
	Ausente (N=217)		Presente (N=188)		
	N	%	N	%	
Grupo de edad					
Menor de 40	30	13.82	39	20.74	
41 a 50	64	29.49	73	38.83	0.013
51 a 60	69	31.80	43	22.87	
Mayor de 60	54	24.88	33	17.55	
Estado hormonal					
Pre menopausia	103	47.47	115	61.17	0.006
Post menopausia	114	52.53	73	38.83	

*Prueba de homogeneidad chi cuadrado; significativo (pδ0.05)

Cuadro 2. **Características generales de los pacientes con cáncer de mama temprano en relación al uso o no de la resonancia magnética preoperatoria**

Principales características	**Resonancia magnética**				**Valor p**
	Ausente (N=217)		**Presente (N=188)**		
	N°	**%**	**N°**	**%**	
Tamaño tumoral					
T0	52	23,96%	37	19,68%	0,581*
T1	109	50,23%	99	52,66%	
T2	56	25,81%	52	27,66%	
Total	217	100%	188	100%	
Ganglios metastásicos					
N0	173	79,72%	150	79,79%	0,987*
N1	44	20,28%	38	20,21%	
Total	217	100%	188	100%	
Estadio clínico tumoral					
0	52	23,96%	37	19,68%	0,816*
IA	90	41,47%	77	40,96%	
IB	20	9,22%	21	11,17%	
IIA	33	15,21%	31	16,49%	
IIB	22	10,14%	22	11,70%	
Total	217	100%	188	100%	
Subtipo Molecular					
CDIS	52	23,96%	37	19,68%	0,262*
Luminal A	91	41,94%	91	48,40%	
Luminal B	37	17,05%	36	19,15%	
Triple positivo	11	5,07%	11	5,85%	
HER2 puro	12	5.53%	9	4.79%	
Triple negativo	14	6,45%	4	2,13%	
Total	217	100%	188	100%	

Principales características	Resonancia magnética				Valor p
	Ausente (N=217)		Presente (N=188)		
	N°	%	N°	%	
Histología tumoral					
Ductal	193	88,94%	163	86,70%	0,781*
Lobulillar	12	5,53%	13	6,91%	
Otros	12	5,53%	12	6,38%	
Total	217	100%	188	100%	
Grado de diferenciación histológica**					
Bueno	29	13,49%	34	18,18%	0,205*
Moderado	126	58,60%	113	60,43%	
Malo	60	27,91%	40	21,39%	
Total	215	100%	187	100%	
Receptores hormonales***					
Positivo	181	84,58%	166	88,77%	0,220*
Negativo	33	15,42%	21	11,23%	
Total	214	100%	187	100%	

*Prueba de homogeneidad de chi cuadrado; RM: resonancia magnética preoperatoria

**Casos perdidos: 3; ***Casos perdidos: 4.

4.1.3 Resonancia magnética y tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía.

La mediana del tiempo de espera desde el diagnóstico hasta la cirugía fue 29 días para todos los participantes (promedio 33,75 días, con una desviación estándar de 26,42). El tiempo de espera hasta la cirugía fue mayor en el grupo que tuvo resonancia magnética preoperatoria que el grupo que no la tuvo (promedio de 37,25 versus 30,71 días, p = 0,0024); dicha diferencia significativa no varió con la categorización de la variable (Cuadros 3 y 4).

Cuadro 3. **Número promedio de días hasta la cirugía en pacientes con cáncer de mama temprano con o sin resonancia magnética preoperatoria**

	Resonancia magnética		Valor p
	Ausente (N=217)	Presente (N=188)	
Número	217	188	**0,013***
Media (días)	30,71	37,25	
Desviación estándar	23,87	28,76	
Error estándar	1,62	2,09	

*Prueba t de comparación de grupos independientes

Cuadro 4. **Número de días agrupados hasta la cirugía, en pacientes con cáncer de mama temprano con o sin resonancia magnética preoperatoria**

	Resonancia magnética				
	Ausente (N=217)	%	Presente (N=188)	%	Valor p
≤ 7 días	30	13,82%	15	7,98%	**0,024***
8 a 31 días	94	43,32%	78	41,49%	
32 a 60 días	79	36,41%	68	36,17%	
> 60 días	14	6,45%	27	14,36%	
Total	217	100,00%	188	100,00%	

*Prueba chi cuadrado de homogeneidad

4.1.4 Resonancia magnética y tipo de cirugía realizada.

El número de mastectomías para ambos grupos fue 141 (34,81%) versus las tumorectomías o cuadrantectomías que fueron 264 (65,19%). El número de mastectomías fue significativamente mayor entre las pacientes que tuvieron resonancia

magnética preoperatoria comparado con el grupo que no tuvo resonancia magnética preoperatoria (p = 0,002) (Cuadro 5).

Cuadro 5. **Número de tumorectomías versus mastectomías, en pacientes con cáncer de mama temprano con o sin resonancia magnética preoperatoria**

	Resonancia magnética				
	Ausente (N=217)	%	**Presente (N=188)**	%	**Valor p**
Mastectomía	61	28,11%	80	42,55%	
Tumorectomía	156	71,89%	108	57,45%	**0,002***
Total	217	100,00%	188	100,00%	

*Prueba chi cuadrado de homogeneidad

4.1.5 Resonancia magnética versus reoperación en las tumorectomías

Las reintervenciones quirúrgicas (reoperación) suceden cuando existe sospecha en el informe patológico de haber dejado tejido maligno residual en el lecho tumoral mamario, por tanto, los resultados presentados corresponden a pacientes sometidas a tumorectomía (264 casos). Hubo mayor número de reoperaciones en las pacientes que tuvieron resonancia magnética que en aquellas que no la tuvieron, sin embargo, la diferencia no fue significativa (p = 0,507). Ver el Cuadro 6.

Cuadro 6. **Número de reoperaciones, en pacientes con cáncer de mama temprano que tuvieron tumorectomía, con o sin resonancia magnética preoperatoria**

	Resonancia magnética				**Valor p**
	Ausente (N=217)	%	**Presente (N=188)**	%	
No reoperación	110	70,51%	72	66,67%	
Si reoperación	46	29,49%	36	33,33%	**0,507***
Total	156	100,00%	108	100,00%	

*Prueba chi cuadrado de homogeneidad

Los resultados finales de la reintervención quirúrgica fueron: ampliación de márgenes quirúrgicos o mastectomía en 80 casos. Hubo dos casos de disección axilar en cada grupo de comparación (con o sin resonancia magnética preoperatoria), que se excluyeron del análisis final. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la comparación respecto a este resultado final (p = 0,462). Ver el Cuadro 7.

Cuadro 7. **Tipo de reoperación (mastectomía versus ampliación de márgenes), en pacientes con cáncer de mama temprano que tuvieron tumorectomía, con o sin resonancia magnética preoperatoria**

	Resonancia magnética				Valor p
	Ausente (N=217)	%	Presente (N=188)	%	
Mastectomía	5	11,11%	5	14,29%	
Ampliación de márgenes	40	88,89%	30	85,71%	0,462*
Total	45	100,00%	35	100,00%	

*Prueba exacta de Fisher

4.1.6 Subtipos moleculares con o sin resonancia magnética versus tiempo hasta cirugía, tipo de cirugía y reoperaciones.

La evaluación por subtipos moleculares demostró que las pacientes con carcinoma ductal in situ (CDIS) y el grupo "Otros" (pacientes con el receptor HER2 positivo o aquellas con triple expresión negativa), que fueron examinadas con una resonancia magnética preoperatoria tuvieron un significativo mayor número de días de espera desde el diagnóstico hasta la cirugía, que aquellas que no tuvieron resonancia magnética preoperatoria (p = 0,007 y p = 0,038 respectivamente). No fue el caso de las pacientes catalogadas como subtipo Luminal en el examen inmunohistoquímico, ya que no se encontró diferencia en el tiempo de espera hasta la cirugía, en los grupos con y sin uso de la resonancia magnética preoperatoria. Ver el Cuadro 8.

Cuadro 8. **Subtipos moleculares de cáncer de mama temprano en relación a los días hasta cirugía en pacientes con o sin resonancia magnética preoperatoria**

	CDIS		**LUMINAL HER2-**		**OTROS**	
	Resonancia magnética		**Resonancia magnética**		**Resonancia magnética**	
	Si	**No**	**Si**	**No**	**Si**	**No**
N	52	37	128	127	37	24
Media	24,69	42,59	34,34	35,96	26,62	35,83
Desviación Estándar	19,77	35,77	24,20	27,64	26,13	21,89
Mediana	22,50	35,00	30,00	29,00	22,00	34,00
Rango medio	38,77	53,76	127,18	128,83	27,22	36,83
Valor p	**0,007***		**0,858***		**0,038***	

*Prueba no paramétrica de Mann-Withney;

En relación al tipo de cirugía por subtipos moleculares de cáncer de mama, solamente las pacientes con CDIS sometidas a resonancia magnética preoperatoria, tuvieron un significativo mayor número de mastectomías, que aquellas que no tuvieron resonancia magnética (p = 0,003). Ver el Cuadro 9.

Cuadro 9. **Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) en relación a los días de espera hasta cirugía en pacientes con o sin resonancia magnética preoperatoria**

	Resonancia magnética				Valor p
	Ausente	%	**Presente**	%	
Mastectomía	11	21,2%	20	54,1%	
Tumorectomía	41	78,8%	17	45,9%	**0,001***
Total	52	100,0%	37	100,0%	

*Prueba chi cuadrado de homogeneidad

La evaluación de la reoperación posterior a la cirugía primaria por subtipo molecular en cáncer de mama temprano, sometido o no, a resonancia magnética preoperatoria, no tuvo diferencias en estos grupos de estudio, en ninguno de los subtipos.

4.1.7 Análisis de regresión logística binaria (tipo de cirugía) y multinomial (días hasta cirugía)

Se realizó regresión logística binaria del tipo de cirugía (mastectomía versus tumorectomía) considerando las siguientes variables: Edad en años, estado hormonal de la paciente (pre y postmenopausia), estadio clínico patológico, histología, grado de diferenciación, subtipo molecular, presencia o ausencia de receptores hormonales y presencia o ausencia de resonancia magnética preoperatoria. Las únicas variables que

tuvieron relación significativa con el tipo de cirugía realizada, fueron: resonancia magnética y estadio clínico patológico. Ver el Cuadro 10.

Cuadro 10. **Número de mastectomías en relación resonancia magnética y estadio clínico (Regresión logística binaria)**

	OR	Intervalo de Confianza del OR 95%	
		Inferior	Superior
Resonancia magnética	1,887	1,239	2,874
Estadio Clínico (CDIS, I)	2,280	1,443	3,604

Referencias: no Resonancia Magnética, Estadio clínico II

CDIS: Carcinoma ductal in situ; EC I: Estadio clínico I. OR: Razón de probabilidades

Asimismo, se hizo un análisis de regresión logística multinomial en relación a los días desde el diagnóstico hasta la cirugía, considerando todas las variables anteriormente mencionadas. Solo hubo relación significativa con el uso o no de resonancia magnética. Ver Cuadro 11.

Cuadro 11. **Tiempo de espera hasta la cirugía en relación al uso o no de la resonancia magnética preoperatoria (Regresión logística multinomial)**

	OR	Intervalo de Confianza del OR 95%	
		Inferior	Superior
No RM y TEHC < 32 días	2,571	1,278	5,174
No RM y TEHC 32 a 60 días	2,241	1,088	4,614

Referencias: Resonancia magnética preoperatoria y tiempo de espera hasta cirugía > 60 días.

RM: Resonancia Magnética preoperatoria; TEHC: Tiempo de espera hasta cirugía; OR: Odds Ratio

4.2 Discusión

4.2.1 Características demográficas, clínicas y patológicas.

En el presente estudio en pacientes con cáncer de mama temprano, con o sin resonancia magnética preoperatoria (RM) entre los años 2016 a 2020 (5 años), realizado en dos centros oncológicos privados de Lima Metropolitana, hay un crecimiento sostenido del porcentaje de pacientes que usan la resonancia magnética preoperatoria a través de los años, aproximándose al 60% en el año 2020; existe una diferencia significativa en el crecimiento del uso de esta herramiento imagenológica a través del tiempo (χ^2 = 17,048; p = 0,002); la disminución del número total de casos el año 2020, está en probable relación a la pandemia mundial por el virus SARS-CoV-2 (Figura 2). El crecimiento del uso de la resonancia magnética en cáncer de mama en las últimas décadas, ha sido una constante en diversas partes del mundo, pues hay un incremento importante de su uso, en el tamizaje, diagnóstico temprano y en el uso preoperatorio buscando una mejor decisión terapéutica (Arnaout et al., 2015; Ozanne et al., 2017; Stout et al., 2014; Wernli et al., 2020)

El promedio de edad de las pacientes en los grupos de comparación fue diferente (52,11 años con RM versus 48,81 años sin RM; p = 0,003); asimismo, las variables relacionadas con la edad (grupos por edad y el estado menopausico de las pacientes) también fueron significativamente diferentes en los grupos de comparación (χ^2 = 10,849; p = 0,013) y (χ^2 = 7,612; p = 0,006) correspondientemente (Cuadro 1). Este evento es frecuente en los estudios clínicos no randomizados, observacionales y transversales muy similares al presente estudio, debido a que los médicos perciben el cáncer de mama en mujeres jóvenes mucho más agresivo y a menudo en estadios clínicos más avanzados (Seidler & Huber, 2020), por tanto, utilizan más la resonancia magnética preoperatoria, en las pacientes jóvenes, que en los grupos de mayor edad

(Angarita et al., 2010; Bleicher et al., 2009; Killelea et al., 2013; Parsyan et al., 2016; Pengel et al., 2009; Solin et al., 2008; Weber et al., 2012).

El resto de variables evaluadas en función al uso o no de la resonancia magnética preoperatoria no fueron distintas en ambos grupos comparativos. Ver la Cuadro 2.

4.2.2 Resonancia magnética y tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía.

Existen datos controversiales respecto al tiempo de espera desde el diagnóstico hasta la ejecución de la cirugía primaria en pacientes con cáncer de mama en estadios clínicos no metastásicos; así un estudio a partir de una base de datos nacional del Reino Unido entre los años 2009 y 2016, con más de 50 mil pacientes con cáncer de mama localizado, encontró un impacto pequeño en la supervivencia en las pacientes dentro de los 62 días de espera hasta la cirugía (Redaniel et al., 2013); sin embargo otros estudios, han demostrado que el retraso del tratamiento quirúrgico puede realmente ser deletereo, sobre todo en tiempos de espera mayores a 60 días, en detrimento de la supervivencia de las pacientes a largo plazo (Bleicher et al., 2016; Smith et al., 2013), e incluso, una intervención muy temprana o tardía puede estar asociada a una mayor mortalidad a largo plazo (Eaglehouse et al., 2019).

En este estudio se encontró un significativo mayor tiempo de espera desde el diagnóstico hasta la cirugía primaria en las pacientes que tuvieron resonancia magnética preoperatoria que en aquellas que no la tuvieron (t Student, $p = 0{,}003$) [Cuadro 3]. Hubo un número importante de pacientes que tuvieron la cirugía en los primeros siete días post diagnóstico (11,11%) y más allá de los 60 días (10,12%), que generaron diferencias importantes entre los dos grupos explorados ($\chi^2 = 9{,}405$, $p = 0{,}024$) [Cuadro 4]; en el primer caso se espera que todos los procedimientos que incluyen la biopsia guiada por imágenes, la espera del diagnóstico anatomopatológico, los exámenes de laboratorio, la inmunohistoquímica, estadificación del cáncer (si

corresponde) y la evaluación prequirúrgica, entre otros, tomen un tiempo prudencial que de otra forma, puede llevar a quemar etapas importantes en la decisión terapéutica de la paciente; en el segundo caso, el lapso muy espaciado, puede producirse por razones asociadas a la paciente o a la institución, en cuyo caso, pone en tela de juicio los procedimientos y controles donde se realizan estas cirugías y obviamente pone en riesgo la evolución de la enfermedad en el largo plazo.

Hay diversos estudios que encontraron diferencias significativas en el tiempo hasta la cirugía, en pacientes con cáncer de mama sometidas a resonancia magnética preoperatoria versus aquellas que no usaron esta herramienta (Bleicher et al., 2016; Moloney et al., 2020; Nessim et al., 2015; Vreeland et al., 2017; M. Zhang et al., 2017)

4.2.3 Resonancia magnética y tipo de cirugía realizada.

No existe duda de que la cirugía primaria es el tratamiento de elección en la mayoría de casos con cáncer de mama en estadio temprano; es también conocido que el tratamiento curativo mejora notablemente cuando se asocia a tratamientos adyuvantes como la quimioterapia, la radioterapia, y el tratamiento selectivo con hormonas o medicamentos selectivos modernos, cuando están indicados (Czajka & Pfeifer, 2021). El estudio clínico publicado por *The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP), y otros publicados posteriormente, demostraron que no había diferencia entre la mastectomía y la cirugía conservadora o tumorectomía con posterior radioterapia, en lo que respecta a las tasas de supervivencia global y a la tasa de recurrencia locorregional (Fisher et al., 1989; Landercasper et al., 2019; Mamounas, 2003; Ye et al., 2015); incluso, estudios más recientes sugieren que la cirugía de conservación puede tener mejores tasas de supervivencia en cáncer de mama en estadio temprano en comparación con la mastectomía (de Boniface et al., 2021; Wrubel et al., 2021). Por tanto, dado que en cáncer de mama en estadio temprano tiene larga supervivencia, es fundamental hacer el máximo esfuerzo para evaluar y mejorar la

calidad de vida de estas pacientes. En ese contexto, las pacientes con cáncer de mama temprano suelen experimentar post cirugía primaria, síntomas físicos y angustia psicosocial que afectan negativamente su calidad de vida. La calidad de vida es evaluada sobre la base del funcionamiento físico, el bienestar psicológico (niveles de ansiedad y depresión) y el apoyo social (Perry et al., 2007). La evaluación de la calidad de vida demostró ser mejor en el grupo con cirugía conservadora de mama que en el grupo con mastectomía total, con o sin reconstrucción (Sun et al., 2014).

En este estudio, el número de mastectomías fue significativamente mayor en las pacientes con resonancia magnética preoperatoria que en el grupo que no tuvo resonancia magnética (p=0,002) [Cuadro 5]. El análisis de los estudios observacionales, retrospectivos, unicéntricos y comparativos, con diseños similares al presente, han tenido resultados controversiales: algunos demostraron aumento en la tasa de mastectomía total frente a las tumorectomías, en las pacientes sometidas a resonancia magnética versus aquellas sin resonancia magnética preoperatoria (Bleicher et al., 2009; Fancellu et al., 2014), mientras otros no demostraron diferencias entre los grupos comparados (Brück et al., 2018; Parsyan et al., 2016). Los resultados de los estudios clínicos observacionales, retrospectivos, poblacionales y comparativos, han tenido resultados antagónicos, así Ozanne y cols (2017) demostraron que el grupo con resonancia magnética tuvo menor probabilidad de mastectomía [OR: 0.84; (IC 95%): 0,80 - 0,88], aunque, en el modelo ajustado, no hubo asociación [OR: 1,04; (IC 95%): 0,98 - 1,11], mientras Fortune-Greeley y cols (2014) encontraron que la resonancia magnética se asoció con mayores probabilidades de mastectomía total [OR: 1,33; (IC 95%):1,19 - 1,48]. Los estudios prospectivos, aleatorizados y comparativos MONET y POMB que evaluaron el uso o no de resonancia magnética preoperatoria en cáncer de mama, no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (Gonzalez et al., 2014; Peters et al., 2011); sin embargo, un metaanálisis posterior que incluyó los estudios clínicos más importantes publicados hasta ese momento, como los estudios COMICE y MONET, demostró que el uso de la resonancia magnética se asoció a mayor tasa de mastectomía [OR: 1,39 (IC 95%):1,23 - 1,57] (Houssami et al., 2017).

4.2.4 Resonancia magnética versus reoperación en las tumorectomías

La reoperación posterior a una tumorectomía (cirugía secundaria), hace referencia a la cirugía a la que se someten las pacientes, cuando los resultados de patología de la pieza operatoria de la cirugía inicial son positivos para células cancerosas en los márgenes que deberían estar interpuestos de tejido sano. Los márgenes positivos posteriores a una cirugía de conservación de mama, se basaron inicialmente en distintos criterios de lo que se suponía era "un margen suficiente" para evitar la recurrencia; el año 2014, el *National Surgical Adjuvant Breast Project*, consideró que, si el margen de resección estaba libre de células cancerosas a nivel microscópico era suficiente para evitar la reoperación, lo que condujo a un exceso de 25% al 40% de reoperaciones, sin enfermedad patológica en la mitad de ellos (Rubio et al., 2016). El año 2016, la mayoría de instituciones académicas apoyaron la "no presencia de tinta en el tumor" como definición de margen negativo, de esa forma se disminuyó de 22% a 14% la tasa de reoperaciones (Havel et al., 2019).

De los distintos factores que pueden influir en la recurrencia tumoral locorregional, la resección de los márgenes es uno de los pocos factores de riesgo que podemos modificar; actualmente los estudios sugieren que la tasa de márgenes positivos post tumorectomía es aproximadamente del 20% (Brouwer de Koning et al., 2018; Van Zee et al., 2015). Algunos estudios han concluido que la resonancia magnética preoperatoria se asoció con un menor riesgo de márgenes de resección positivos en pacientes con cáncer de mama invasivo elegibles para cirugía conservadora (Bae et al., 2019; Gommers et al., 2021), lo cual sería una ventaja para el uso preoperatorio de esta herramienta imagenológica.

En el actual estudio, hubo 31% de reoperación después de tumorectomía (n = 264); hubo un mayor número de reoperaciones después de la tumorectomía, en las pacientes que tuvieron resonancia magnética (36/108: 33,33%), que aquellas que no la tuvieron (46/156: 29,49%), sin embargo, la diferencia no fue significativa entre los grupos de

comparación; tampoco hubo diferencias en las tasas de mastectomías post tumorectomía inicial, en las pacientes reoperadas de ambos grupos (Cuadros 6 y 7).

En la comparación del presente estudio con aquellos estudios observacionales, retrospectivos, unicéntricos, se muestra que la mayoría no encontraron diferencias significativas entre los grupos comparados, en relación a la tasa de reoperación (Brück et al., 2018; Fancellu et al., 2014; Parsyan et al., 2016), solo Lai y cols. (2016) demostraron una menor tasa de reoperación en las pacientes con resonancia magnética preoperatoria, las cuales presentaron un menor número de márgenes positivos post cirugía (5,0% vs 9,0%; $p < 0,01$), de tal forma que la tasa de reoperación fue del 3,2% versus 11,7% en el grupo con y sin resonancia magnética preoperatoria ($P < 0,01$). En los estudios prospectivos, aleatorizados como el de Turnbull y cols. en el estudio COMICE (2010), no encontraron diferencias significativas en la tasa de reoperación de aquellas pacientes que presentaron márgenes positivos en la pieza quirúrgica, entre las que tuvieron o no resonancia magnética preoperatoria [OR: 0,96; (IC 95%): 0,75 – 1,24]; sin embargo, en otro estudio similar, Peters y cols. en el estudio MONET (2011), demostraron que el número de reoperaciones fue mayor en el grupo con resonancia magnética preoperatoria que sin ella [34% versus 12% ($p = 0,008$)]; pocos años después Gonzáles y cols. (2014) publicaron el estudio POMB, donde muestran que la tasa de reoperación fue significativamente menor en el grupo con resonancia magnética preoperatoria que su contraparte (5% vs. 15%; $p < 0,001$), aunque el número de mastectomías, no difirió significativamente entre los grupos. Finalmente, el metaanálisis de Houssami y cols. (2017), que incluyó 19 estudios con 2 160 pacientes con cáncer de mama, no demostró evidencia de diferencia significativa en la tasa de reoperación por márgenes positivos.

4.2.5 Subtipos moleculares con o sin resonancia magnética versus tiempo hasta cirugía, tipo de cirugía y reoperaciones.

4.2.5.1 Carcinoma ductal in situ (CDIS).

En los últimos años la resonancia magnética se ha convertido en una herramienta cada vez más importante en la evaluación del carcinoma ductal in situ, aun así, los resultados de la resonancia magnética en el entorno preoperatorio en CDIS siguen siendo controvertidos; sin embargo, algunos estudios han demostrado beneficios en su uso (Greenwood et al., 2020).

La mayoría de pacientes con diagnóstico de CDIS se someten a cirugía dentro de los dos meses posteriores al diagnóstico, sin embargo, el retraso por encima de este tiempo puede asociarse con una menor sobrevida global: con cada aumento de 30 días de demora, se incremente el riesgo relativo adicional de muerte en 7,4% [HR 1,07; (IC 95%): 1,05 - 1,10) (Ward et al., 2020). En el presente estudio, las pacientes que tuvieron CDIS y fueron sometidas a una resonancia magnética preoperatoria tuvieron mayor número de días de espera hasta la cirugía, que aquellas que no se sometieron a la resonancia magnética (p = 0,007) [Cuadro 8].

En relación al tipo de cirugía, las pacientes con CDIS y resonancia magnética preoperatoria, tuvieron un mayor número de mastectomías, que aquellas que no tuvieron resonancia magnética (p = 0,003) [Cuadro 9]. Existen varios estudios que en este contexto no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de comparación (Allen et al., 2010; Balleyguier et al., 2019; Davis et al., 2012; Pilewskie et al., 2013); sin embargo, en dos de los estudios publicados, con mayor población de pacientes, se halló diferencias significativas: i) Keymeulen (2019) y cols. en los Países Bajos, demostraron que las pacientes sometidas a resonancia magnética tuvieron más probabilidad de someterse a una mastectomía como tratamiento primario o después de tumorectomía, en caso de márgenes positivos [OR 2,11; (IC 95%): 1,91 - 2,33]; ii) Lamb y cols. en Estados Unidos (2021), demostraron que las pacientes que tuvieron resonancia magnética preoperatoria tuvieron más mastectomía que aquellas que no la tuvieron (34,3% vs 19,4% p < 0,001).

La tasa de reoperaciones entre las pacientes con CDIS sometidas o no a resonancia magnética, no demostraron diferencia (p = 0,133) [Ver anexo 2). La mayoría de publicaciones con diseños similares, no encontraron diferencias significativas entre estos mismos grupos de comparación (Allen et al., 2010; Balleyguier et al., 2019;

Davis et al., 2012; Lamb et al., 2021; Pilewskie et al., 2013; So et al., 2018); sin embargo solo Shin y cols. (2019) han demostrado que el grupo con resonancia magnética preoperatoria se asoció con menores probabilidades de margen de resección positivo, que el grupo sin resonancia magnética [OR: 0,39; (IC 95%): 0,16 - 0,93; p = 0,03].

4.2.5.2 Subtipo luminal HER-2 negativo

En el pasado, el cáncer de mama fue tratado en base a la histología tumoral, de tal forma que los tumores con presentaciones clínicas y patológicas similares tenían el mismo tratamiento; para ese entonces, no se conocían las diversas y complejas alteraciones genéticas subyacentes ni los eventos biológicos que formaban parte del desarrollo y progresión del cáncer; los estudios de los perfiles de expresión genética del cáncer de mama proporcionaron las pruebas para clasificar el cáncer de mama en distintas clases biológicas que generan tratamientos y resultados clínicos diferentes, sin perder de vista a las características biológicas tradicionales, como el tamaño del tumor, la afectación de los ganglios linfáticos, el grado histológico, la edad del paciente, entre otros (Yersal & Barutca, 2014).

El subtipo molecular luminal expresa receptores estrogénicos, tiende a tener una histología bien diferenciada y presenta un pronóstico relativamente bueno, mientras que los tumores sin expresión estrogénica por lo general, son poco diferenciados y presentan un pronóstico desfavorable; los tumores luminales se subdividen en subtipos A y B, y representan entre el 65% y el 70% de los cánceres de mama (M. H. Zhang et al., 2014). El subtipo luminal en el presente estudio, no demostró ninguna relación frente a los eventos: tipo de cirugía, tiempo hasta la cirugía y tasa de reoperaciones [Ver anexo 2).

4.2.5.3 Otros Subtipos

La sobreexpresión y/o amplificación de la expresión del gen/proteína del receptor tipo 2 del factor epidérmico humano (HER-2), clasifican estos tumores como cáncer de mama HER-2 positivos y son aproximadamente el 15 - 20% del total (más del 50% de ellos coexpresan también receptores hormonales). El grupo restante no expresa receptores hormonales ni HER-2, por lo cual se denominan como subtipo triple negativo (Godoy-Ortiz et al., 2019). Para el presente estudio, se han considerado ambos grupos como uno solo, con el nombre de "Otros"; las pacientes con estos subtipos moleculares, tuvieron un mayor número de días de espera hasta la cirugía en el grupo que fue sometido a resonancia magnética preoperatoria, versus aquellas que no ($p = 0,038$) [Cuadro 8]. No demostraron ninguna relación frente al tipo cirugía, ni en la tasa de reoperaciones [Ver anexo 2).

4.2.6 Modelos de Regresión Logística

El modelo de regresión logística binaria en relación al tipo de cirugía demostró una mayor tasa de mastectomías en los estadios clínico 0 y I frente al estadio clínico II [OR: 2,280; (IC 95%): 1,443 - 3,604]; asimismo, hubo una mayor tasa de mastectomías entre las pacientes que tuvieron resonancia magnética preoperatoria versus aquellas pacientes que no la tuvieron [OR: 1,887; (IC 95%): 1,239 - 2,874] (Cuadro 10). En ambos casos parece existir una influencia importante del uso de la resonancia, en la decisión para el tipo de cirugía, sin embargo, no podemos soslayar otros factores que pueden estar influyendo en dicha decisión: factores del médico cirujano, factores asociados a la decisión del paciente.

El análisis de regresión logística multinomial en relación a los días desde el diagnóstico hasta la cirugía, demostró que la única variable asociada en forma significativa a esta espera fue la resonancia magnética: las pacientes que no tuvieron resonancia magnética preoperatoria tuvieron mayor probabilidad de tener la cirugía antes de los 32 días [OR: 2,57; (IC 95%): 1,278 - 5,174], o entre los 32 y 60 días [OR: 2,241; (IC

95%): 1,088 - 4,614], que las personas con más de 60 días (Cuadro 11). Hay estudios que han demostrado que una intervención tardía puede estar asociada a una mayor mortalidad a largo plazo (Eaglehouse et al., 2019).

4.3 Limitaciones de la investigación

- El presente estudio no tiene un diseño aleatorizado y suficientemente controlado, para evitar los sesgos que se pueden presentar cuando la selección es por enumeración completa o censal.
- El estudio se ha realizado en dos centros privados de atención oncológica de Lima Metropolitana, por lo cual no es posible generalizar los resultados encontrados, fuera de ese contexto.
- Existen otros factores asociados como la decisión del médico tratante y a la decisión de la paciente y/o sus familiares, que no es posible controlar, por lo cual no sabemos cómo influyen en los resultados finales de este estudio.
- No se han considerado indicadores de mediano y largo plazo como: tasa de recurrencias locorregionales, tasa de recurrencia a distancia, supervivencia libre de eventos o supervivencia global, dado el poco seguimiento que han tenido las pacientes (promedio 3,38 años).

4.4 Consideraciones éticas

Se cumplieron todos los requisitos éticos considerados en la investigación de tipo observacional, como el registro respectivo en la Unidad de Postgrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y la aprobación por el Comité Institucional de Ética en Investigación, del Instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión”.

CAPÍTULO 5 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

El tiempo promedio de espera desde el diagnóstico hasta la cirugía fue mayor en el grupo con resonancia magnética preoperatoria que el grupo que no tuvo la intervención ($p = 0,0024$).

Hubo un mayor número de mastectomías en las pacientes con resonancia magnética preoperatoria que en el grupo sin resonancia magnética ($p = 0,002$).

No hubo diferencia significativa entre las pacientes que tuvieron o no resonancia magnética en relación a las reoperaciones.

El subtipo molecular “otros” (HER2 positivo y triple negativo) y carcinoma ductal in situ (CDIS), tienen mayor promedio de días de espera hasta la cirugía ($p = 0,007$ y $0,038$) y CDIS tuvo mayor número de mastectomías ($p = 0,001$), en el grupo con resonancia magnética que en el grupo sin resonancia magnética.

Los modelos de regresión logística demostraron que la resonancia magnética estuvo asociada a mayor número de mastectomías y a una mayor demora en el tiempo hasta cirugía.

5.2 Recomendaciones

No es recomendable el uso rutinario de la resonancia magnética en la evaluación preoperatoria en las pacientes con carcinoma ductal in situ o en el cáncer de mama invasivo temprano, en los centros privados, en los cuales se realizaron los estudios.

Para casos individualizados, es preciso acudir a las guías internacionales y evaluar los pacientes que se beneficiarán de esta herramienta. Esta información puede encontrarse en las publicaciones de la *American College of Radiology* (ACR) y la European *Society of Breast Imaging* (EUSOBI).

Sería importante hacer un estudio de farmacoeconomía, sobre la base de datos de este estudio, que evalúe el costo/beneficio de usar esta herramienta.

Es preciso continuar estudiando la evolución de estas pacientes en el tiempo, ya que las recurrencias locorregionales o a distancia e incluso la mortalidad, son variables que se presentan en el largo plazo y el presente estudio tiene un promedio de seguimiento relativamente corto: 3,38 años.

REFERENCIAS BRIBLIOGRÁFICAS

Allen, L. R., Lago-Toro, C. E., Hughes, J. H., Careaga, E., Brown, A. T., Chernick, M., Barrio, A. V., & Frazier, T. G. (2010). Is there a role for MRI in the preoperative assessment of patients with DCIS? *Annals of Surgical Oncology*, *17*(9), 2395-2400. https://doi.org/10.1245/s10434-010-1000-9

American College of Radiology. (2013). *Breast Imaging Reporting & Data System*. https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads

Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., Meyer, L., Gress, D. M., Byrd, D. R., & Winchester, D. P. (2017). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more «personalized» approach to cancer staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *67*(2), 93-99. https://doi.org/10.3322/caac.21388

Angarita, F. A., Acuna, S. A., Fonseca, A., Crystal, P., & Escallon, J. (2010). Impact of preoperative breast MRIs on timing of surgery and type of intervention in newly diagnosed breast cancer patients. *Annals of Surgical Oncology*, *17 Suppl 3*, 273-279. https://doi.org/10.1245/s10434-010-1239-1

Arnaout, A., Catley, C., Booth, C. M., McInnes, M., Graham, I., Kumar, V., Simos, D., Van Walraven, C., & Clemons, M. (2015). Use of Preoperative Magnetic Resonance Imaging for Breast Cancer: A Canadian Population-Based Study. *JAMA Oncology*, *1*(9), 1238-1250. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.3018

Bae, M. S., Bernard-Davila, B., Sung, J. S., & Morris, E. A. (2019). Preoperative breast MRI features associated with positive or close margins in breast-conserving surgery. *European Journal of Radiology*, *117*, 171-177. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.06.011

Balleyguier, C., Dunant, A., Ceugnart, L., Kandel, M., Chauvet, M.-P., Chérel, P., Mazouni, C., Henrot, P., Rauch, P., Chopier, J., Zilberman, S., Doutriaux-Dumoulin, I., Jaffre, I., Jalaguier, A., Houvenaeghel, G., Guérin, N., Callonnec, F., Chapellier, C., Raoust, I., … Garbay, J.-R. (2019). Preoperative Breast Magnetic Resonance Imaging in Women With Local Ductal Carcinoma in Situ to Optimize Surgical Outcomes: Results From the Randomized Phase III Trial IRCIS. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *37*(11), 885-892. https://doi.org/10.1200/JCO.18.00595

Berg, W. A., Gutierrez, L., NessAiver, M. S., Carter, W. B., Bhargavan, M., Lewis, R. S., & Ioffe, O. B. (2004). Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology*, *233*(3), 830-849. https://doi.org/10.1148/radiol.2333031484

Bilimoria, K. Y., Cambic, A., Hansen, N. M., & Bethke, K. P. (2007). Evaluating the impact of preoperative breast magnetic resonance imaging on the surgical management of newly diagnosed breast cancers. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*, *142*(5), 441-445; discussion 445-447. https://doi.org/10.1001/archsurg.142.5.441

Bleicher, R. J., Ciocca, R. M., Egleston, B. L., Sesa, L., Evers, K., Sigurdson, E. R., & Morrow, M. (2009). Association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *Journal of*

the American College of Surgeons, *209*(2), 180-187; quiz 294-295. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.04.010

Bleicher, R. J., Ruth, K., Sigurdson, E. R., Beck, J. R., Ross, E., Wong, Y.-N., Patel, S. A., Boraas, M., Chang, E. I., Topham, N. S., & Egleston, B. L. (2016). Time to Surgery and Breast Cancer Survival in the United States. *JAMA Oncology*, *2*(3), 330-339. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4508

Blichert-Toft, M., Rose, C., & Andersen, JA. (1992). *Journal of the National Cancer Institute: Monographs*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.

Bluemke, D. A., Gatsonis, C. A., Chen, M. H., DeAngelis, G. A., DeBruhl, N., Harms, S., Heywang-Köbrunner, S. H., Hylton, N., Kuhl, C. K., Lehman, C., Pisano, E. D., Causer, P., Schnitt, S. J., Smazal, S. F., Stelling, C. B., Weatherall, P. T., & Schnall, M. D. (2004). Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA*, *292*(22), 2735-2742. https://doi.org/10.1001/jama.292.22.2735

Boetes, C., Mus, R. D., Holland, R., Barentsz, J. O., Strijk, S. P., Wobbes, T., Hendriks, J. H., & Ruys, S. H. (1995). Breast tumors: Comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology*, *197*(3), 743-747. https://doi.org/10.1148/radiology.197.3.7480749

Bradley, W. G. (2008). History of Medical Imaging. *Proceedings of the American Philosophical Society*, *152*(3), 349-361.

Brouwer de Koning, S. G., Vrancken Peeters, M.-J. T. F. D., Jóźwiak, K., Bhairosing, P. A., & Ruers, T. J. M. (2018). Tumor Resection Margin Definitions in Breast-Conserving Surgery: Systematic Review and Meta-analysis of the Current

Literature. *Clinical Breast Cancer*, *18*(4), e595-e600. https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.04.004

Brück, N., Koskivuo, I., Boström, P., Saunavaara, J., Aaltonen, R., & Parkkola, R. (2018). Preoperative Magnetic Resonance Imaging in Patients With Stage I Invasive Ductal Breast Cancer: A Prospective Randomized Study. *Scandinavian Journal of Surgery: SJS: Official Organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*, *107*(1), 14-22. https://doi.org/10.1177/1457496917701669

Canals, M. (2008). Historia de la resonancia magnética de Fourier a Lauterbur y Mansfield: En ciencias, nadie sabe para quien trabaja. *Revista chilena de radiología*, *14*(1). https://doi.org/10.4067/S0717-93082008000100009

Cardoso, F., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rubio, I. T., Zackrisson, S., Senkus, E., & ESMO Guidelines Committee. (2019). Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, *30*(10), 1674. https://doi.org/10.1093/annonc/mdz189

Cazap, E. (2018). Breast Cancer in Latin America: A Map of the Disease in the Region. *American Society of Clinical Oncology Educational Book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting*, *38*, 451-456. https://doi.org/10.1200/EDBK_201315

Chandwani, S., George, P. A., Azu, M., Bandera, E. V., Ambrosone, C. B., Rhoads, G. G., & Demissie, K. (2014). Role of Pre-operative Magnetic Resonance Imaging in the Surgical Management of Early Stage Breast Cancer. *Annals of surgical oncology*, *21*(11), 3473-3480. https://doi.org/10.1245/s10434-014-3748-9

Ciatto, S. (2010). Pre-operative breast MRI: What do women want? *Breast (Edinburgh, Scotland)*, *19*(5), 435-436. https://doi.org/10.1016/j.breast.2010.04.010

Clarke, M., Collins, R., Darby, S., Davies, C., Elphinstone, P., Evans, V., Godwin, J., Gray, R., Hicks, C., James, S., MacKinnon, E., McGale, P., McHugh, T., Peto, R., Taylor, C., Wang, Y., & Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). (2005). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet (London, England)*, *366*(9503), 2087-2106. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67887-7

Clínica Internacional. (2015, abril 20). https://www.clinicainternacional.com.pe/blog/primera-vez-peru-detectar-cancer-mama-tumores/

Coleman, M. P., Quaresma, M., Berrino, F., Lutz, J.-M., De Angelis, R., Capocaccia, R., Baili, P., Rachet, B., Gatta, G., Hakulinen, T., Micheli, A., Sant, M., Weir, H. K., Elwood, J. M., Tsukuma, H., Koifman, S., E Silva, G. A., Francisci, S., Santaquilani, M., … CONCORD Working Group. (2008). Cancer survival in five continents: A worldwide population-based study (CONCORD). *The Lancet. Oncology*, *9*(8), 730-756. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70179-7

Czajka, M. L., & Pfeifer, C. (2021). Breast Cancer Surgery. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553076/

Davis, K. L., Barth, R. J., Gui, J., Dann, E., Eisenberg, B., & Rosenkranz, K. (2012). Use of MRI in preoperative planning for women with newly diagnosed DCIS:

Risk or benefit? *Annals of Surgical Oncology*, *19*(10), 3270-3274. https://doi.org/10.1245/s10434-012-2548-3

de Boniface, J., Szulkin, R., & Johansson, A. L. V. (2021). Survival After Breast Conservation vs Mastectomy Adjusted for Comorbidity and Socioeconomic Status: A Swedish National 6-Year Follow-up of 48 986 Women. *JAMA Surgery*, *156*(7), 628-637. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.1438

Drew, P. J., Turnbull, L. W., Chatterjee, S., Read, J., Carleton, P. J., Fox, J. N., Monson, J. R., & Kerin, M. J. (1999). Prospective comparison of standard triple assessment and dynamic magnetic resonance imaging of the breast for the evaluation of symptomatic breast lesions. *Annals of Surgery*, *230*(5), 680-685. https://doi.org/10.1097/00000658-199911000-00010

Eaglehouse, Y. L., Georg, M. W., Shriver, C. D., & Zhu, K. (2019). Time-to-surgery and overall survival after breast cancer diagnosis in a universal health system. *Breast Cancer Research and Treatment*, *178*(2), 441-450. https://doi.org/10.1007/s10549-019-05404-8

Esserman, L., Hylton, N., Yassa, L., Barclay, J., Frankel, S., & Sickles, E. (1999). Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer: Evidence for improved preoperative staging. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *17*(1), 110-119. https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.1.110

Fancellu, A., Soro, D., Castiglia, P., Marras, V., Melis, M., Cottu, P., Cherchi, A., Spanu, A., Mulas, S., Pusceddu, C., Simbula, L., & Meloni, G. B. (2014). Usefulness of magnetic resonance in patients with invasive cancer eligible for breast conservation: A comparative study. *Clinical Breast Cancer*, *14*(2), 114-121. https://doi.org/10.1016/j.clbc.2013.10.002

Fischer, U., Kopka, L., & Grabbe, E. (1999). Breast carcinoma: Effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology*, *213*(3), 881-888. https://doi.org/10.1148/radiology.213.3.r99dc01881

Fischer, U., Zachariae, O., Baum, F., von Heyden, D., Funke, M., & Liersch, T. (2004). The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *European Radiology*, *14*(10), 1725-1731. https://doi.org/10.1007/s00330-004-2351-z

Fisher, B., Redmond, C., Poisson, R., Margolese, R., Wolmark, N., Wickerham, L., Fisher, E., Deutsch, M., Caplan, R., & Pilch, Y. (1989). Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, *320*(13), 822-828. https://doi.org/10.1056/NEJM198903303201302

Fortune-Greeley, A. K., Wheeler, S. B., Meyer, A.-M., Reeder-Hayes, K. E., Biddle, A. K., Muss, H. B., & Carpenter, W. R. (2014). Preoperative breast MRI and surgical outcomes in elderly women with invasive ductal and lobular carcinoma: A population-based study. *Breast Cancer Research and Treatment*, *143*(1), 203-212. https://doi.org/10.1007/s10549-013-2787-4

França, L. K. L., Bitencourt, A. G. V., Paiva, H. L. S., Silva, C. B., Pereira, N. P., Paludo, J., Graziano, L., Guatelli, C. S., de Souza, J. A., & Marques, E. F. (2017). Role of magnetic resonance imaging in the planning of breast cancer treatment strategies: Comparison with conventional imaging techniques. *Radiologia Brasileira*, *50*(2), 76-81. https://doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0124

Godoy-Ortiz, A., Sanchez-Muñoz, A., Chica Parrado, M. R., Álvarez, M., Ribelles, N., Rueda Dominguez, A., & Alba, E. (2019). Deciphering HER2 Breast Cancer Disease: Biological and Clinical Implications. *Frontiers in Oncology*, *9*, 1124. https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01124

Gommers, J. J. J., Duijm, L. E. M., Bult, P., Strobbe, L. J. A., Kuipers, T. P., Hooijen, M. J. H., Mann, R. M., & Voogd, A. C. (2021). The Impact of Preoperative Breast MRI on Surgical Margin Status in Breast Cancer Patients Recalled at Biennial Screening Mammography: An Observational Cohort Study. *Annals of Surgical Oncology*, *28*(11), 5929-5938. https://doi.org/10.1245/s10434-021-09868-1

Gonzalez, V., Sandelin, K., Karlsson, A., Åberg, W., Löfgren, L., Iliescu, G., Eriksson, S., & Arver, B. (2014). Preoperative MRI of the breast (POMB) influences primary treatment in breast cancer: A prospective, randomized, multicenter study. *World Journal of Surgery*, *38*(7), 1685-1693. https://doi.org/10.1007/s00268-014-2605-0

Grady, I., Gorsuch-Rafferty, H., & Hadley, P. (2012). Preoperative staging with magnetic resonance imaging, with confirmatory biopsy, improves surgical outcomes in women with breast cancer without increasing rates of mastectomy. *The Breast Journal*, *18*(3), 214-218. https://doi.org/10.1111/j.1524-4741.2012.01227.x

Greenwood, H. I., Wilmes, L. J., Kelil, T., & Joe, B. N. (2020). Role of Breast MRI in the Evaluation and Detection of DCIS: Opportunities and Challenges. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, *52*(3), 697-709. https://doi.org/10.1002/jmri.26985

Grimm, L. J. (2020). Major Factors Driving Expert Opinion on Preoperative Breast MRI Do Not Predict Additional Disease. *Radiology: Imaging Cancer*, *2*(4). https://doi.org/10.1148/rycan.2020200025

Harms, S. E., Flamig, D. P., Hesley, K. L., Meiches, M. D., Jensen, R. A., Evans, W. P., Savino, D. A., & Wells, R. V. (1993). MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: Clinical experience with pathologic correlation. *Radiology*, *187*(2), 493-501. https://doi.org/10.1148/radiology.187.2.8475297

Havel, L., Naik, H., Ramirez, L., Morrow, M., & Landercasper, J. (2019). Impact of the SSO-ASTRO Margin Guideline on Rates of Re-excision After Lumpectomy for Breast Cancer: A Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*, *26*(5), 1238-1244. https://doi.org/10.1245/s10434-019-07247-5

Hooley, R. J., Scoutt, L. M., & Philpotts, L. E. (2013). Breast Ultrasonography: State of the Art. *Radiology*, *268*(3), 642-659. https://doi.org/10.1148/radiol.13121606

Horvath, E., Galleguillos P, M. C., Maldonado S, P., Fernández G, M., Sañudo G, M., Tiscornia A, P., Bazán F, J., Silva F-A, C., Pinochet T, M. A., Gálvez T, J., Soza G, I., Uchida S, M., Wenzel K, H., Soto N, E., González M, P., Ríos C, C., & Durán C, M. P. (2011). Resonancia magnética mamaria preoperatoria: La gran polémica. *Revista chilena de radiología*, *17*(4), 166-173. https://doi.org/10.4067/S0717-93082011000400005

Houssami, N., & Hayes, D. F. (2009). Review of preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in breast cancer: Should MRI be performed on all women with newly diagnosed, early stage breast cancer? *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *59*(5), 290-302. https://doi.org/10.3322/caac.20028

Houssami, N., Turner, R. M., & Morrow, M. (2017). Meta-analysis of pre-operative magnetic resonance imaging (MRI) and surgical treatment for breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, *165*(2), 273-283. https://doi.org/10.1007/s10549-017-4324-3

Hulvat, M. C., Hansen, N. M., & Jeruss, J. S. (2009). Multidisciplinary care for patients with breast cancer. *The Surgical Clinics of North America*, *89*(1), 133-176, ix. https://doi.org/10.1016/j.suc.2008.10.002

Jatoi, I., & Benson, J. R. (2013). The case against routine preoperative breast MRI. *Future Oncology (London, England)*, *9*(3), 347-353. https://doi.org/10.2217/fon.12.186

Kaiser, W. A., & Zeitler, E. (1989). MR imaging of the breast: Fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. Preliminary observations. *Radiology*, *170*(3 Pt 1), 681-686. https://doi.org/10.1148/radiology.170.3.2916021

Kesson, E. M., Allardice, G. M., George, W. D., Burns, H. J. G., & Morrison, D. S. (2012). Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: Retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *344*, e2718. https://doi.org/10.1136/bmj.e2718

Keymeulen, K. B. I. M., Geurts, S. M. E., Lobbes, M. B. I., Heuts, E. M., Duijm, L. E. M., Kooreman, L. F. S., Voogd, A. C., & Tjan-Heijnen, V. C. G. (2019). Population-based study of the effect of preoperative breast MRI on the surgical management of ductal carcinoma in situ. *The British Journal of Surgery*, *106*(11), 1488-1494. https://doi.org/10.1002/bjs.11299

Killelea, B. K., Long, J. B., Chagpar, A. B., Ma, X., Soulos, P. R., Ross, J. S., & Gross, C. P. (2013). Trends and clinical implications of preoperative breast MRI in

Medicare beneficiaries with breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, *141*(1), 155-163. https://doi.org/10.1007/s10549-013-2656-1

Kuhl, C. (2007). The current status of breast MR imaging. Part I. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology*, *244*(2), 356-378. https://doi.org/10.1148/radiol.2442051620

Kuhl, C., Kuhn, W., Braun, M., & Schild, H. (2007). Pre-operative staging of breast cancer with breast MRI: One step forward, two steps back? *Breast (Edinburgh, Scotland)*, *16 Suppl 2*, S34-44. https://doi.org/10.1016/j.breast.2007.07.014

Lai, H.-W., Chen, C.-J., Lin, Y.-J., Chen, S.-L., Wu, H.-K., Wu, Y.-T., Kuo, S.-J., Chen, S.-T., & Chen, D.-R. (2016). Does Breast Magnetic Resonance Imaging Combined With Conventional Imaging Modalities Decrease the Rates of Surgical Margin Involvement and Reoperation?: A Case-Control Comparative Analysis. *Medicine*, *95*(22), e3810. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003810

Lamb, L. R., Mercaldo, S., Oseni, T. O., & Bahl, M. (2021). Predictors of Reexcision following Breast-Conserving Surgery for Ductal Carcinoma In Situ. *Annals of Surgical Oncology*, *28*(3), 1390-1397. https://doi.org/10.1245/s10434-020-09101-5

Landercasper, J., Ramirez, L. D., Borgert, A. J., Ahmad, H. F., Parsons, B. M., Dietrich, L. L., & Linebarger, J. H. (2019). A Reappraisal of the Comparative Effectiveness of Lumpectomy Versus Mastectomy on Breast Cancer Survival: A Propensity Score-Matched Update From the National Cancer Data Base (NCDB). *Clinical Breast Cancer*, *19*(3), e481-e493. https://doi.org/10.1016/j.clbc.2019.02.006

Liberman, L., Morris, E. A., Dershaw, D. D., Abramson, A. F., & Tan, L. K. (2003). MR imaging of the ipsilateral breast in women with percutaneously proven breast cancer. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *180*(4), 901-910. https://doi.org/10.2214/ajr.180.4.1800901

Liberman, L., Morris, E. A., Kim, C. M., Kaplan, J. B., Abramson, A. F., Menell, J. H., Van Zee, K. J., & Dershaw, D. D. (2003). MR imaging findings in the contralateral breast of women with recently diagnosed breast cancer. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *180*(2), 333-341. https://doi.org/10.2214/ajr.180.2.1800333

Lichter, A. S., Lippman, M. E., Danforth, D. N., d'Angelo, T., Steinberg, S. M., deMoss, E., MacDonald, H. D., Reichert, C. M., Merino, M., & Swain, S. M. (1992). Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: A randomized trial at the National Cancer Institute. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *10*(6), 976-983. https://doi.org/10.1200/JCO.1992.10.6.976

Mamounas, E. P. (2003). NSABP breast cancer clinical trials: Recent results and future directions. *Clinical Medicine & Research*, *1*(4), 309-326. https://doi.org/10.3121/cmr.1.4.309

Ministerio de Salud. (2016). *Registro de cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y mortalidad 2010-2012*. http://bibliotecavirtual.insnsb.gob.pe/registro-de-cancer-de-lima-metropolitana-incidencia-y-mortalidad-2010-2012/

Ministerio de Salud. (2017). *Plan nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el Perú 2017- 2021* (RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 442-

2017/MINSA). http://bibliotecavirtual.insnsb.gob.pe/plan-nacional-para-la-prevencion-y-control-de-cancer-de-mama-en-el-peru-2017-2021/

Moloney, B. M., McAnena, P. F., Ryan, É. J., Beirn, E. O., Waldron, R. M., Connell, A. O., Walsh, S., Ennis, R., Glynn, C., Lowery, A. J., McCarthy, P. A., & Kerin, M. J. (2020). The Impact of Preoperative Breast Magnetic Resonance Imaging on Surgical Management in Symptomatic Patients With Invasive Lobular Carcinoma. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*, *14*, 1178223420948477. https://doi.org/10.1177/1178223420948477

Morrow, M. (2008). Magnetic resonance imaging in the breast cancer patient: Curb your enthusiasm. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *26*(3), 352-353. https://doi.org/10.1200/JCO.2007.14.7314

Morrow, M., Waters, J., & Morris, E. (2011). MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment. *Lancet (London, England)*, *378*(9805), 1804-1811. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61350-0

Mumtaz, H., Hall-Craggs, M. A., Davidson, T., Walmsley, K., Thurell, W., Kissin, M. W., & Taylor, I. (1997). Staging of symptomatic primary breast cancer with MR imaging. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *169*(2), 417-424. https://doi.org/10.2214/ajr.169.2.9242745

National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. (s. f.). *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*. Recuperado 21 de mayo de 2021, de https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/magnetic-resonance-imaging-mri

Nessim, C., Winocour, J., Holloway, D. P. M., Saskin, R., & Holloway, C. M. B. (2015). Wait times for breast cancer surgery: Effect of magnetic resonance

imaging and preoperative investigations on the diagnostic pathway. *Journal of Oncology Practice*, *11*(2), e131-138. https://doi.org/10.1200/JOP.2014.002105

Orel, S. G., & Schnall, M. D. (2001). MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology*, *220*(1), 13-30. https://doi.org/10.1148/radiology.220.1.r01jl3113

Ozanne, E. M., Weiss, J. E., Onega, T., DeMartini, W., Kerlikowske, K., Buist, D. S. M., Henderson, L., Hubbard, R. A., Goodrich, M., Tosteson, A. N. A., Virnig, B. A., & O'Donoghue, C. (2017). Locoregional treatment of breast cancer in women with and without preoperative magnetic resonance imaging. *American Journal of Surgery*, *213*(1), 132-139.e2. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.03.014

Parsyan, A., Moldoveanu, D., Balram, B., Wong, S., Zhang, D. D. Q., Svadzian, A., Allard-Coutu, A., Delisle, M., Mesurolle, B., & Meterissian, S. (2016). Influence of preoperative magnetic resonance imaging on the surgical management of breast cancer patients. *American Journal of Surgery*, *211*(6), 1089-1094. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.08.028

Pengel, K. E., Loo, C. E., Teertstra, H. J., Muller, S. H., Wesseling, J., Peterse, J. L., Bartelink, H., Rutgers, E. J., & Gilhuijs, K. G. A. (2009). The impact of preoperative MRI on breast-conserving surgery of invasive cancer: A comparative cohort study. *Breast Cancer Research and Treatment*, *116*(1), 161-169. https://doi.org/10.1007/s10549-008-0182-3

Perry, S., Kowalski, T. L., & Chang, C.-H. (2007). Quality of life assessment in women with breast cancer: Benefits, acceptability and utilization. *Health and Quality of Life Outcomes*, *5*, 24. https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-24

Peters, N. H. G. M., Borel Rinkes, I. H. M., Zuithoff, N. P. A., Mali, W. P. T. M., Moons, K. G. M., & Peeters, P. H. M. (2008). Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology*, *246*(1), 116-124. https://doi.org/10.1148/radiol.2461061298

Peters, N. H. G. M., van Esser, S., van den Bosch, M. a. a. J., Storm, R. K., Plaisier, P. W., van Dalen, T., Diepstraten, S. C. E., Weits, T., Westenend, P. J., Stapper, G., Fernandez-Gallardo, M. A., Borel Rinkes, I. H. M., van Hillegersberg, R., Mali, W. P. T. M., & Peeters, P. H. M. (2011). Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: The MONET - randomised controlled trial. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, *47*(6), 879-886. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.11.035

Picard, J. D. (1998). [History of mammography]. *Bulletin De l'Academie Nationale De Medecine*, *182*(8), 1613-1620.

Pilewskie, M., Kennedy, C., Shappell, C., Helenowski, I., Scholtens, D., Hansen, N., Bethke, K., Jeruss, J., Karstaedt, P., & Khan, S. A. (2013). Effect of MRI on the management of ductal carcinoma in situ of the breast. *Annals of Surgical Oncology*, *20*(5), 1522-1529. https://doi.org/10.1245/s10434-012-2771-y

Pilewskie, M., & King, T. A. (2014). Magnetic resonance imaging in patients with newly diagnosed breast cancer: A review of the literature. *Cancer*, *120*(14), 2080-2089. https://doi.org/10.1002/cncr.28700

Redaniel, M. T., Martin, R. M., Cawthorn, S., Wade, J., & Jeffreys, M. (2013). The association of waiting times from diagnosis to surgery with survival in women with localised breast cancer in England. *British Journal of Cancer*, *109*(1), 42-49. https://doi.org/10.1038/bjc.2013.317

Reeves, R. A., & Kaufman, T. (2021). Mammography. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559310/

Rubio, I. T., Ahmed, M., Kovacs, T., & Marco, V. (2016). Margins in breast conserving surgery: A practice-changing process. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, *42*(5), 631-640. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.01.019

Sabel, M. S. (2011). Surgical considerations in early-stage breast cancer: Lessons learned and future directions. *Seminars in Radiation Oncology*, *21*(1), 10-19. https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2010.08.002

Sarrazin, D., Lê, M. G., Arriagada, R., Contesso, G., Fontaine, F., Spielmann, M., Rochard, F., Le Chevalier, T., & Lacour, J. (1989). Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, *14*(3), 177-184. https://doi.org/10.1016/0167-8140(89)90165-5

Schnall, M. D., Blume, J., Bluemke, D. A., Deangelis, G. A., Debruhl, N., Harms, S., Heywang-Köbrunner, S. H., Hylton, N., Kuhl, C. K., Pisano, E. D., Causer, P., Schnitt, S. J., Smazal, S. F., Stelling, C. B., Lehman, C., Weatherall, P. T., & Gatsonis, C. A. (2005). MRI detection of distinct incidental cancer in women with primary breast cancer studied in IBMC 6883. *Journal of Surgical Oncology*, *92*(1), 32-38. https://doi.org/10.1002/jso.20381

Seidler, S., & Huber, D. (2020). [Breast cancer in young women: Implications for clinical practice]. *Revue Medicale Suisse*, *16*(695), 1106-1113.

Shin, Y. J., Kim, S. M., Yun, B. L., Jang, M., Kim, B., & Lee, S. H. (2019). Predictors of Invasive Breast Cancer in Patients With Ductal Carcinoma In Situ in Ultrasound-Guided Core Needle Biopsy. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, *38*(2), 481-488. https://doi.org/10.1002/jum.14722

Smith, E. C., Ziogas, A., & Anton-Culver, H. (2013). Delay in surgical treatment and survival after breast cancer diagnosis in young women by race/ethnicity. *JAMA Surgery*, *148*(6), 516-523. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.1680

So, A., De La Cruz, L. M., Williams, A. D., Bahng, J., Liao, G., McDonald, E. S., Fisher, C. S., Czerniecki, B. J., Sataloff, D., & Tchou, J. (2018). The impact of preoperative magnetic resonance imaging and lumpectomy cavity shavings on re-excision rate in pure ductal carcinoma in situ-A single institution's experience. *Journal of Surgical Oncology*, *117*(4), 558-566. https://doi.org/10.1002/jso.24890

Solin, L. J., Orel, S. G., Hwang, W.-T., Harris, E. E., & Schnall, M. D. (2008). Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *26*(3), 386-391. https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.5448

Stout, N. K., Nekhlyudov, L., Li, L., Malin, E. S., Ross-Degnan, D., Buist, D. S. M., Rosenberg, M. A., Alfisher, M., & Fletcher, S. W. (2014). Rapid increase in breast magnetic resonance imaging use: Trends from 2000 to 2011. *JAMA Internal Medicine*, *174*(1), 114-121. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11958

Sun, Y., Kim, S.-W., Heo, C. Y., Kim, D., Hwang, Y., Yom, C. K., & Kang, E. (2014). Comparison of quality of life based on surgical technique in patients with breast cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, *44*(1), 22-27. https://doi.org/10.1093/jjco/hyt176

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *71*(3), 209-249. https://doi.org/10.3322/caac.21660

Sung, J. S., Li, J., Da Costa, G., Patil, S., Van Zee, K. J., Dershaw, D. D., & Morris, E. A. (2014). Preoperative breast MRI for early-stage breast cancer: Effect on surgical and long-term outcomes. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *202*(6), 1376-1382. https://doi.org/10.2214/AJR.13.11355

Turnbull, L., Brown, S., Harvey, I., Olivier, C., Drew, P., Napp, V., Hanby, A., & Brown, J. (2010). Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: A randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, *375*(9714), 563-571. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62070-5

Turnbull, L. W. (2009). Dynamic contrast-enhanced MRI in the diagnosis and management of breast cancer. *NMR in Biomedicine*, *22*(1), 28-39. https://doi.org/10.1002/nbm.1273

van Dongen, J. A., Voogd, A. C., Fentiman, I. S., Legrand, C., Sylvester, R. J., Tong, D., van der Schueren, E., Helle, P. A., van Zijl, K., & Bartelink, H. (2000). Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of

Cancer 10801 trial. *Journal of the National Cancer Institute*, *92*(14), 1143-1150. https://doi.org/10.1093/jnci/92.14.1143

Van Zee, K. J., Subhedar, P., Olcese, C., Patil, S., & Morrow, M. (2015). Relationship Between Margin Width and Recurrence of Ductal Carcinoma In Situ: Analysis of 2996 Women Treated With Breast-conserving Surgery for 30 Years. *Annals of Surgery*, *262*(4), 623-631. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001454

Veronesi, U., Cascinelli, N., Mariani, L., Greco, M., Saccozzi, R., Luini, A., Aguilar, M., & Marubini, E. (2002). Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, *347*(16), 1227-1232. https://doi.org/10.1056/NEJMoa020989

Vreeland, T. J., Berry IV, J. S., Schneble, E., Jackson, D. O., Herbert, G. S., Hale, D. F., Martin, J. M., Flores, M., Pattyn, A. R., Hata, K., Clifton, G. T., Kirkpatrick, A. D., & Peoples, G. E. (2017). Routine Pre-Treatment MRI for Breast Cancer in a Single-Payer Medical Center: Effects on Surgical Choices, Timing and Outcomes. *Journal of Cancer*, *8*(13), 2442-2448. https://doi.org/10.7150/jca.16738

Ward, W. H., DeMora, L., Handorf, E., Sigurdson, E. R., Ross, E. A., Daly, J. M., Aggon, A. A., & Bleicher, R. J. (2020). Preoperative Delays in the Treatment of DCIS and the Associated Incidence of Invasive Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, *27*(2), 386-396. https://doi.org/10.1245/s10434-019-07844-4

Weber, J. J., Bellin, L. S., Milbourn, D. E., Verbanac, K. M., & Wong, J. H. (2012). Selective preoperative magnetic resonance imaging in women with breast

cancer: No reduction in the reoperation rate. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*, *147*(9), 834-839. https://doi.org/10.1001/archsurg.2012.1660

Wernli, K. J., Callaway, K. A., Henderson, L. M., Kerlikowske, K., Lee, J. M., Ross-Degnan, D., Wallace, J. K., Wharam, J. F., Zhang, F., & Stout, N. K. (2020). Trends in screening breast magnetic resonance imaging use among US women, 2006 to 2016. *Cancer*, *126*(24), 5293-5302. https://doi.org/10.1002/cncr.33140

Wernli, K. J., DeMartini, W. B., Ichikawa, L., Lehman, C. D., Onega, T., Kerlikowske, K., Henderson, L. M., Geller, B. M., Hofmann, M., Yankaskas, B. C., & Breast Cancer Surveillance Consortium. (2014). Patterns of breast magnetic resonance imaging use in community practice. *JAMA Internal Medicine*, *174*(1), 125-132. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11963

Wrubel, E., Natwick, R., & Wright, G. P. (2021). Breast-Conserving Therapy is Associated with Improved Survival Compared with Mastectomy for Early-Stage Breast Cancer: A Propensity Score Matched Comparison Using the National Cancer Database. *Annals of Surgical Oncology*, *28*(2), 914-919. https://doi.org/10.1245/s10434-020-08829-4

Xu, R., Tang, P., & Li, C. (2019). Association between pre-operative magnetic resonance imaging (MRI) and surgical outcomes in breast cancer: Not yet determined. *Breast Cancer Research and Treatment*, *173*(3), 749-750. https://doi.org/10.1007/s10549-018-5010-9

Ye, J. C., Yan, W., Christos, P. J., Nori, D., & Ravi, A. (2015). Equivalent Survival With Mastectomy or Breast-conserving Surgery Plus Radiation in Young Women Aged < 40 Years With Early-Stage Breast Cancer: A National Registry-based Stage-by-Stage Comparison. *Clinical Breast Cancer*, *15*(5), 390-397. https://doi.org/10.1016/j.clbc.2015.03.012

Yersal, O., & Barutca, S. (2014). Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. *World Journal of Clinical Oncology*, *5*(3), 412-424. https://doi.org/10.5306/wjco.v5.i3.412

Zhang, M. H., Man, H. T., Zhao, X. D., Dong, N., & Ma, S. L. (2014). Estrogen receptor-positive breast cancer molecular signatures and therapeutic potentials (Review). *Biomedical Reports*, *2*(1), 41-52. https://doi.org/10.3892/br.2013.187

Zhang, M., Sun, S., & Mesurolle, B. (2017). The Impact of Pre-Operative Breast MRI on Surgical Waiting Time. *PloS One*, *12*(1), e0169756. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169756

ANEXO 1

GLOSARIO DE TERMINOS

Biopsia. Extracción de células o tejidos para ser examinados por un patólogo. Es posible que el patólogo estudie el tejido con un microscopio o realice otras pruebas con las células o el tejido. Hay muchos tipos diferentes de biopsias. Los tipos más comunes son los siguientes: 1) biopsia por incisión, en la que se extrae solo una muestra del tejido; 2) biopsia por escisión, en la que se extrae por completo una masa o un área dudosa, y 3) biopsia con aguja, en la que se extrae una muestra de tejido o líquido con una aguja.

Biopsia estereotáctica. Procedimiento de biopsia en el que se usa una computadora y un aparato de exploración tridimensional para encontrar el sitio de un tumor y guiar la extirpación de tejido; luego se examina el tejido al microscopio.

Biopsia de ganglio linfático centinela. Extracción y examen de uno o varios ganglios centinelas, que son los primeros ganglios linfáticos a los que es probable que las células cancerosas se diseminen desde el tumor primario. Para identificar los ganglios linfáticos centinelas, el cirujano inyecta una sustancia radiactiva, un tinte azul o ambos cerca del tumor. A continuación, el cirujano usa una sonda para encontrar los ganglios linfáticos centinela teñidos con el tinte. Luego, el cirujano extrae los ganglios centinelas para determinar si tienen células cancerosas.

Biopsia en segunda intensión post resonancia magnética. Se refiere a la biopsia guiada por ecografía mamaria, luego de haber sido detectada en una imagen de resonancia magnética. Si no es posible encontrar la lesión en la ecografía, se hace la biopsia guiada por imagen de resonancia magnética.

Clasificación de Elston. Establece un puntaje sobre la diferenciación celular del tumor. Se asignan números a las diferentes características (formación glandular, grado nuclear, y recuento mitótico) que se observan al microscopio y luego se suman para asignar el grado. Si los números suman en total de 3 a 5, el cáncer es de grado 1 (bien diferenciado). Si estos suman en total 6 o 7, significa que el cáncer es de grado 2

(moderadamente diferenciado). Si estos suman en total 8 o 9 significa que el cáncer es de grado 3 (pobremente diferenciado).

Cáncer de mama bilateral sincrónico. Se refiere a la presencia de tumores primarios en ambas mamas, que son diagnosticados simultáneamente. El cáncer de mama bilateral sincrónico es poco frecuente, siendo su incidencia de 1-2,5 % en el total de pacientes con cáncer mamario

Ecografía mamaria. Procedimiento en el que se usan ondas de sonido de alta energía para observar los tejidos y órganos del cuerpo. Las ondas de sonido crean ecos que forman imágenes de los tejidos y órganos en una pantalla de computadora (ecograma). La ecografía mamaria se puede usar para ayudar a diagnosticar el cáncer de mama.

Especificidad. Se refiere al porcentaje de personas que obtienen un resultado negativo de una prueba para una enfermedad específica entre un grupo de personas que no tienen la enfermedad. Ninguna prueba es 100 % específica porque algunas personas que no tienen la enfermedad obtendrán un resultado positivo (positivo falso).

Estadificación patológica. Método que se usa para determinar el estadio del cáncer (cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo) mediante la extracción de muestras de tejido durante una cirugía o una biopsia. El estadio patológico se basa en cuánto se diferencian las células de las muestras de las células normales cuando se observan bajo un microscopio.

Estado hormonal. Las características del cáncer de mama son diferentes en la mujer premenopáusica que en la posmenopáusica. La mayoría de los diagnósticos de cáncer de mama se producen en mujeres postmenopáusicas; sin embargo, si la mujer es diagnosticada y tratada en el período premenopáusico, es posible que se presente una menopausia inducida por los diferentes tratamientos. Por tanto, en pacientes que reciben tratamiento por cáncer la amenorrea no es un indicador de menopausia. (Ver definición de menopausia).

Ganglio centinela. Un ganglio linfático centinela se define como el primer ganglio linfático adonde las células cancerosas tienen más probabilidad de diseminarse desde un tumor primario. A veces, puede haber más de un ganglio linfático centinela. Se reconocen a través del marcaje con elementos especiales.

Hormonoterapia. También llamada tratamiento hormonal, es una forma de tratamiento médico de cáncer que utiliza fármacos que actúan modificando las

hormonas (evitando su síntesis o alterando sus efectos sobre determinadas células) para frenar el crecimiento de ciertos tumores. Para que la hormonoterapia sea útil los tumores han de presentar en la superficie de sus células receptores para hormonas. En las células tumorales portadoras de dichos receptores las hormonas normales funcionan como estimulantes del crecimiento por ello es razonable intentar bloquearlas para detener el avance del cáncer.

Inmunohistoquímica (IHC). Es un proceso de tinción especial que se realiza en tejido de cáncer de mama fresco o congelado. La IHC se usa para mostrar si las células cancerosas tienen receptores HER2 y / o receptores hormonales en su superficie. Esta información juega un papel fundamental en la planificación del tratamiento.

Mamografía. Se refiere al uso de una máquina de rayos X o una computadora para crear una imagen de la mama. Existen diferentes variantes: la mamografía 2D o bidimensional, se usa una computadora o una película radiográfica para crear imágenes de la mama en dos dimensiones; la mamografía 3D o tomosíntesis se usa una computadora para crear imágenes tridimensionales de la mama.

Margen quirúrgico o margen de resección. Después de la cirugía, el patólogo analiza los bordes de tejido periférico al tumor, para asegurarse de que no hay células cancerígenas. Si hay células cancerígenas presentes, posiblemente te indiquen que quedó enfermedad en el paciente y hay determinados tratamientos, por ejemplo, otra cirugía o el uso de radiación.

Mastectomía. Cirugía para extirpar toda la mama. También se pueden extirpar algunos ganglios linfáticos abajo del brazo. También se llama mastectomía simple.

Mastectomía profiláctica contralateral. Cirugía para reducir el riesgo de padecer de cáncer de mama al extraer una o ambas mamas antes de que se presente la enfermedad. También se llama mastectomía preventiva.

Menopausia. Los criterios para determinar la menopausia, son: 1) Ooforectomía bilateral previa. 2) 60 años o más. 3) Edad menor de 60 años con amenorrea durante 12 meses o más en ausencia de tratamiento oncológico o supresión ovárica; y hormona estimulante del folículo (FSH) y estradiol plasmático en el rango posmenopáusico: FSH > 40 mU internacionales/mL; estradiol < 5.0 picogramos/mL.

Prueba inmunohistoquímica. Método de laboratorio para el que se usan anticuerpos a fin de determinar si hay ciertos antígenos (marcadores) en una muestra de tejido. Por

lo general, los anticuerpos van unidos a una enzima o un tinte fluorescente. Cuando los anticuerpos se unen al antígeno en la muestra de tejido, se activa la enzima o el tinte y se observa el antígeno al microscopio.

Puntaje de Allred.

Células positivas %	**Puntuación**	**Intensidad**	**Puntuación**
0	0	Ninguna	0
< 1	1	Débil	1
1-10	2	Intermedia	2
11-33	3	Fuerte	3
34-66	4	La puntuación es combinadas Puntuaciones de 0 y 2 (negativas). Puntuaciones de 3-8 (positivas).	
> 66	5		

Receptores hormonales. Los receptores hormonales de estrógeno (RE) y de progesterona (PR) son biomarcadores con valor pronóstico y predictivo en la terapia del carcinoma de mama. RE y RP se utilizan comúnmente durante más de 30 años para realizar la terapia del carcinoma mamario. Para su valoración se usa el Puntaje de Allred.

Receptores HER2. Es un receptor muy importante desde el punto de vista predictivo y pronóstico. La prueba IHC es cualitativa y da una puntuación de 0 a 3+ que mide la cantidad de proteína receptora HER2 en la superficie de las células en una muestra de tejido de cáncer de mama. Si la puntuación es de 0 a 1+, se denomina "HER2 negativo". Si la puntuación es 2+, se llama "dudosa". Una puntuación de 3+ se denomina "HER2 positivo". Si la prueba es dudosa, debe hacerse una prueba genética para demostrar amplificación del gen HER2; la mayoría se hacen por Hibridización in Situ (FISH) o sus variantes.

Recurrencia o recidiva. Cáncer que vuelve a aparecer, habitualmente después de un período durante el cual el cáncer no se pudo detectar. El cáncer puede volver al mismo lugar del tumor original (primario) o a otra parte del cuerpo. También se llama cáncer recidivante.

Re operación. Después de la revisión del margen quirúrgico, si las células cancerígenas están en contacto con el borde del tejido extirpado, generalmente es necesario realizar una nueva cirugía para extirpar las células cancerígenas restantes.

Resonancia magnética. Procedimiento para el que se usan ondas de radio y un imán muy potente conectado a una computadora a fin de crear imágenes detalladas de áreas del interior del cuerpo. Estas imágenes pueden mostrar la diferencia entre el tejido normal y el tejido enfermo. Con esta técnica se obtienen mejores imágenes de los órganos y el tejido blando que mediante el uso de otras técnicas de exploración, como la tomografía computarizada o la radiografía.

Sensibilidad. Describe qué tan bien una prueba puede detectar una enfermedad o afección determinada en las personas que tienen la enfermedad o afección. Ninguna prueba es 100 % sensible porque no logra identificar a algunas personas que tienen la enfermedad o afección (resultado negativo falso).

Sistema de estadificación TNM. Sistema que se usa para describir la cantidad de cáncer y su diseminación en el cuerpo de un paciente. La letra T describe el tamaño del tumor y la diseminación del cáncer al tejido cercano; la letra N describe la diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos cercanos y la letra M describe las metástasis (diseminación del cáncer a otras partes del cuerpo). El American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la International Union Against Cancer (UICC) crearon este sistema y se encargan de actualizarlo. El sistema de estadificación TNM se usa para describir la mayoría de los tipos de cáncer.

Subtipos moleculares del cáncer de mama. Actualmente se considera que el análisis de los perfiles de expresión génica constituye la mejor forma de clasificar al cáncer de mama. Sin embargo, la prueba más sencilla para acercarnos a esta tipificación se realiza mediante técnicas de inmunohistoquímica.

Tumorectomía. Operación quirúrgica para extirpar el cáncer y un poco del tejido que lo rodea, pero no la mama. También se llama cirugía conservadora de la mama, cirugía para preservar la mama, cuadrantectomía, lumpectomía o mastectomía segmentaria.

Tratamiento adyuvante. Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario para disminuir el riesgo de que el cáncer vuelva. La terapia adyuvante puede incluir quimioterapia, radioterapia, terapia con hormonas, terapia dirigida o terapia biológica.

Tratamiento neoadyuvante. Tratamiento que se administra como primer paso para reducir el tamaño del tumor antes del tratamiento principal que generalmente consiste en cirugía. Entre los ejemplos de terapia adyuvante están la quimioterapia, la radioterapia y la terapia hormonal. Es un tipo de terapia de inducción.

ANEXO 2

CUADROS ESTADISTICOS ADICIONALES

Subtipo Luminal HER-2 negativo: resonancia magnética preoperatoria versus tipo de cirugía

	Resonancia magnética				
	Ausente	%	**Presente**	%	**Valor p**
Mastectomía	42	32.81%	51	40.16%	
Tumorectomía	86	67.19%	76	59.84%	**0,223***
Total	128	100,00%	127	100,00%	

*Chi-cuadrado de Pearson

Subtipo HER2 positivo + triple negativo: resonancia magnética preoperatoria versus tipo de cirugía

	Resonancia magnética				
	Ausente	%	**Presente**	%	**Valor p**
Mastectomía	8	21.62%	9	37.50%	
Tumorectomía	29	78.38%	15	62.50%	**0,177***
Total	37	100,00%	24	100,00%	

*Chi-cuadrado de Pearson

Subtipo CDIS: resonancia magnética versus reoperación en tumorectomías

	Resonancia magnética				
	Ausente	%	**Presente**	%	**Valor p**
Reoperación	30	73.17%	14	82.35%	
No reoperación	11	26.83%	3	17.65%	**0,351***
Total	41	100,00%	17	100,00%	

*Prueba exacta de Fisher

Subtipo Luminal: resonancia magnética versus reoperación en tumorectomías

	Resonancia magnética				
	Ausente	%	**Presente**	%	**Valor p**
Reoperación	59	68.60%	49	64.47%	
No reoperación	27	31.40%	27	35.53%	**0,578***
Total	86	100,00%	76	100,00%	

*Chi-cuadrado de Pearson

Subtipo HER2 positivo + triple negativo: resonancia magnética versus reoperación en tumorectomías

	Resonancia magnética				
	Ausente	%	**Presente**	%	**Valor p**
Reoperación	21	72.41%	9	60.00%	
No reoperación	8	27.59%	6	40.00%	**0,307***
Total	29	100,00%	15	100,00%	

*Prueba exacta de Fisher