

Universidad Abierta Interamericana



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Trabajo final de carrera

Debate entre corrientes de pensamiento en la evolución del tratamiento del cáncer de mama

Carrera: Licenciatura en Producción de Bioimágenes

Autor: Giacusa, Pablo

Rosario, julio 2019

Resumen:

La presente discusión teórica asumiendo la naturaleza de debate entre corrientes de pensamiento tiene como objetivo exponer lo que las corrientes más representativas sobre la problemática estudiada han desarrollado a lo largo de la historia.

En el trabajo se desarrollarán varios de los temas abordados en el marco teórico con la finalidad de que, al momento de llegar a la conclusión, ésta confluya con el contexto que atraviesa hoy día la problemática.

En los últimos cien años, pocas enfermedades han sido tan estudiadas como el cáncer de mama; los adelantos técnicos, los conocimientos anatómicos y biocelulares y los avances en genética han permitido desarrollar una amplia gama de tratamientos

Los avances en quimioterapia y radioterapia, las mejores técnicas anestésicas, sumado al conocimiento endocrinológico de los tumores ha permitido que se alcancen cifras de sobrevivencia que jamás se pensaron en los inicios del siglo XX.

Dos teorías fueron presentadas para explicar la diseminación y el origen de estas lesiones, una a finales del siglo XIX y otra a finales del siglo XX. Cada una de estas teorías impulsada por especialistas que a lo largo de su trayectoria formaron corrientes de pensamiento. Cada una de ellas realizó valiosos aportes en la terapéutica de esta enfermedad.

Palabras clave:

Cáncer de mama – Mastectomía – Cirugía conservadora – Senografía - Ganglio centinela

Índice:

Problema:	4
Justificación:	4
Planteo del problema/caso:	6
Objetivo general:	7
Objetivos específicos:	7
Marco teórico:	8
Evolución histórica del tratamiento del cáncer de mama.....	8
¿Qué es la mama?	16
Actualidad del cáncer de mama en la Argentina.....	17
Importancia de la implementación de programas de prevención.....	18
Estudios recomendados.....	19
Mamografía.....	19
Indicaciones de los estudios mamográficos.....	22
Otros métodos de estudio del parénquima mamario.....	23
El equipo de trabajo.....	25
Punciones Mamarias.....	27
Ganglio centinela.....	29
Conclusión:	31
Bibliografía.....	32

Tema:

“Debate entre corrientes de pensamiento en la evolución del tratamiento del cáncer de mama”

Justificación:

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente entre las mujeres, siendo la primera causa de muerte por cáncer en el mundo (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Se estima que una de cada ocho mujeres que alcancen la edad de 85 años habrá desarrollado un cáncer de mama en el curso de su vida (Organización Mundial de la Salud, 2018).

En Argentina mueren unas 5400 mujeres por año debido al cáncer de mama. (Ministerio de Salud de la Nación, 2015).

El número de casos crece anualmente. Esto se atribuye al aumento en la expectativa de vida de la población femenina y al diagnóstico precoz.

Los programas de prevención del cáncer de mama tienen como finalidad reducir la morbimortalidad por esta patología. Una detección precoz de la enfermedad permite con mayor frecuencia una cirugía conservadora más temprana y por lo tanto un aumento en la supervivencia.

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha evolucionado desde técnicas muy cruentas con altas tasas de morbimortalidad hacia una cirugía conservadora que permite incluso, en algunos casos, el comienzo de una reconstrucción estética en el mismo acto quirúrgico.

Desde nuestro lugar, los licenciados en bioimagenología cumplimos un papel clave en el proceso salud – enfermedad – atención en relación a esta patología mamaria.

Somos quienes operan los equipos de mamografía: las pacientes vienen a hacerse la senografía por primera vez o de control y las interrogamos sobre sus antecedentes, posibles dolencias y solicitamos estudios anteriores para comparar.

Somos quienes operan los equipos de resonancia magnética nuclear, muy utilizada en la actualidad para el estudio y estadificación de los tumores en las mamas.

Somos los que realizan la inyección peritumoral con un isótopo radiactivo, marcando al cirujano la zona en la que tiene que buscar el ganglio centinela en la operación para extirpar el tumor.

Somos quienes operan los equipos de radioterapia para realizar el tratamiento de rayos post cirugía.

Por todo lo anteriormente expuesto, somos parte esencial del equipo interdisciplinario para la atención de la patología de la mama.

Planteo del problema/caso:

En el transcurso de la historia de la cirugía del cáncer de mama hay dos corrientes de pensamiento y acción muy marcadas. Por un lado se encuentran los que ejecutaban un abordaje quirúrgico radical y por el otro los que optaban por una cirugía conservadora.

Los estudios comparativos sobre los grupos de mujeres operadas, sumado al mayor conocimiento sobre la enfermedad, la anatomía humana y el desarrollo de nuevas técnicas como la del ganglio centinela, hace que hoy en día la respuesta a la mayoría de los casos de cáncer de mama detectados en forma temprana sea tratado de la forma más conservadora posible.

Si bien hoy en día se han abandonado las técnicas quirúrgicas totalmente radicales que se utilizaron en el pasado, el estudio del debate entre estas corrientes de pensamiento es necesario para entender el abordaje de esta patología en la actualidad.

Objetivo general:

- ❖ Definir las posturas e interpretar los argumentos de las corrientes de pensamiento sobre el tratamiento del cáncer de mama que fueron surgiendo a lo largo del tiempo.

Objetivos específicos:

- ❖ Precisar los supuestos teóricos que propone cada corriente con los fundamentos de cada línea de pensamiento.
- ❖ Describir las rupturas entre las corrientes, así como los posibles puntos en común entre ellas.
- ❖ Señalar la relevancia de nuestro rol como licenciados en bioimágenes en el proceso de atención de esta patología mamaria.

Marco teórico

Evolución histórica del tratamiento del cáncer de mama

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha experimentado una profunda evolución a lo largo del tiempo, en especial, desde las últimas décadas del siglo pasado.

Este cambio se sustenta en dos pilares fundamentales: en la propia evolución de la ciencia quirúrgica y en el mayor conocimiento de la enfermedad.

La evolución de la cirugía ha ido paralela al desarrollo de otros recursos terapéuticos, y en la actualidad podemos decir que el abordaje terapéutico del cáncer de mama debe enfocarse desde dos perspectivas fundamentales: la primera es la necesidad de un buen control local de la enfermedad y la segunda es la necesidad de efectuar un enfoque terapéutico multidisciplinar de la patología, bajo el cual deben estar incluidas diversas disciplinas, como la cirugía, la radiología y la radioterapia, la oncología, la ginecología, la genética y la inmunología.

En los escritos más antiguos que conocemos ya hay referencias al cáncer de mama y su tratamiento. En uno de los cuatro Veda, el Yajurveda (tratado indio del año 2000 a.C) se afirma que la causticación del tumor mamario es mejor que su extirpación con el cuchillo. En los papiros egipcios, como el de Nínive (2250 a.C) se describen 8 casos de tumor ulcerado de la mama.

Hipócrates (460 – 377 a.C) menciona por primera vez la posibilidad de una relación causal, afirmando que el cese de la menstruación provocaría una congestión en la mama y con ella aparecería el tumor. Aconsejaba no actuar sobre la mama porque ello aceleraba la muerte de la enferma, salvo en aquellos casos en los que el tumor estaba ulcerado, en los que si indicaba la cirugía.

Galeno (131 – 203 a.C) recoge las ideas humoralistas de Hipócrates, achacando la aparición del tumor a un exceso de bilis negra; en los tumores ulcerados aconsejaba el empleo local de belladona mientras que en los tumores grandes lo indicado era la cirugía dejando sangrar abundantemente para eliminar el exceso de bilis negra, cauterizando después la zona cruenta.

En el siglo I a.C tenemos constancia de los primeros tratamientos no quirúrgicos como las purgas, sangre caliente de pato o la “triacá magna” (remedio de composición compleja de hasta 30 componentes, considerado como el antídoto universal).

Leónidas, proveniente de la escuela de Alejandría, en el año 180 describe su técnica quirúrgica cortando a cuchillo y quemando con el cauterio para evitar hemorragias.

Hasta y durante la edad media hay poca evolución conceptual y terapéutica, permaneciendo vigentes las ideas humorales de Galeno y la técnica quirúrgica de Leónidas.

Rhazes (865 – 932), médico persa, preconizó la extirpación completa de la mama cuando era posible, seguida por la cauterización de los bordes.

Durante el renacimiento, las ideas de Galeno fueron rechazadas abiertamente por Vesalio (1514 – 1564), profesor de cirugía de Padua.

Ambrosio Pare (1510 – 1590), profesor de cirugía de París, uno de los propulsores de la cirugía moderna, adopta una actitud reseccionista, preconizando las ligaduras vasculares frente al cauterio y, por primera vez, considera que las adenomegalias axilares pudieran formar parte del mismo proceso.

En España, Miguel Servet (1511 – 1553), un verdadero precursor de la mastectomía radical, defendió que también se extirparse el músculo pectoral mayor y los ganglios linfáticos axilares.

Estamos haciendo referencia a una época en la que aún no han llegado dos grandes hitos de la cirugía: la anestesia y la antisepsia, por lo que las actuaciones debían ser rápidas.

Estas cirugías estaban asociadas a una enorme mortalidad debida a hemorragia e infecciones.

A partir de los siglos XVI-XVIII se produce un considerable avance de las técnicas mecánicas e instrumentales. Johann Schultes (1595 – 1645), cirujano e inventor alemán describe cómo mediante unas grandes agujas pasadas por la base de la mama y enhebradas con gruesos hilos de lino, se realizaba la tracción enérgica de la glándula y se seccionaba ésta con un corte limpio.

En 1757, Henri Le Dran, cirujano francés propugna la teoría de que el cáncer es un proceso inicialmente localizado en la mama, que progresivamente se va extendiendo a los ganglios linfáticos para pasar posteriormente a la sangre e implantarse en otras localizaciones, a las que denominó “metástasis”.

Durante el siglo XVIII proliferaron remedios locales como empastados de hierbabuena, tabaco, arsénico, la aplicación sobre la mama de ranas cocidas o ternera fresca y fumigaciones de azufre. La utilización de estos métodos no quirúrgicos tuvo malos resultados, con una elevada mortalidad.

Virchow (1821 – 1902), profesor de Berlín, divulga sus teorías celulares “toda célula procede de otra célula” las cuales se imponen en la comunidad científica y, junto con las propuestas de Muller, que afirmaba que todas las células malignas entran en el torrente circulatorio para arraigar en otros órganos y comenzar allí el desarrollo de la metástasis, afianza la idea de que el cáncer es originalmente un proceso localizado, que después invadirá los ganglios linfáticos, y posteriormente afectará otros órganos distantes.

A los avances en anatomía patológica se suman tres hitos fundamentales que van a condicionar la cirugía:

- 1) Las técnicas anestésicas con inhalación de éter sulfúrico y cloroformo se expanden rápidamente por el mundo.
- 2) La introducción de la antisepsia por el cirujano inglés Joseph Lister.
- 3) El descubrimiento de la relación entre el crecimiento de los tumores y el ciclo menstrual.

Al haberse establecido que el cáncer de mama evolucionaba más lentamente tras la menopausia varios cirujanos proponen la ooforectomía previa a las mastectomía, así como también suprarrenalectomías subtotales e hipofisectomías con la finalidad de suprimir otras fuentes de estrógenos.

En 1961, Folca y colaboradores demuestran utilizando un isótopo radiactivo unido a estrógeno, la existencia de unas proteínas que fijan los estrógenos (receptores estrogénicos) en los tumores mamarios. A partir de entonces, la determinación de los receptores hormonales en las células tumorales ha permitido establecer qué pacientes se benefician y cuáles no de la supresión endócrina.

Hacia fines del siglo XIX, Halsted (1852 – 1922) profesor de cirugía de Hopkins en Baltimore aconseja la extirpación de toda la mama, del tejido linfograso axilar y de los músculos pectorales mayor y menor. Esta intervención denominada “mastectomía radical clásica” constituirá durante tres cuartos de siglo la cirugía universalmente aceptada para el tratamiento del cáncer de mama. Los buenos resultados obtenidos por Halsted, que logra una supervivencia del 45% a los 3 años, hacen que se difunda rápidamente su técnica y se admita como modelo de cirugía oncológica.

El siglo XIX aporta otro avance científico que marcará la evolución del tratamiento del cáncer de mama: las radiaciones.

Emil Grube (1875 – 1960) realiza la primera radiación de un cáncer de mama previa protección del resto de la piel con papel de estaño. A partir de aquí el empleo de la radioterapia será progresivo y decisivo en la búsqueda de otras opciones terapéuticas más eficaces y menos agresivas.

En 1955 el cirujano estadounidense Crile, empieza a tratar a sus pacientes mediante la mastectomía simple, a veces seguida por radioterapia; más tarde las trata mediante la simple extirpación del tumor (tumorectomía) y obtiene los mismos resultados que cuando practicaba la mastectomía simple e incluso con mejores resultados que con la técnica de Halsted.

Otra de las grandes armas de la terapéutica actual es la quimioterapia. Los estudios con quimioterapia complementaria empezaron en Estados Unidos en 1957 con tiotepa (TTP), un agente antineoplásico e inmunomodulador, y alcanzaron su dimensión real en 1972 con el empleo de L-PAM (mostaza de L-fenilalanina), otro agente antineoplásico y el inicio, en 1973 de la poliquimioterapia tipo CMF (ciclofosfamida-metotrexate-fluoruracilo), en Milán. Sus conclusiones causaron una revolución en el tratamiento del cáncer de mama y dieron pie a la realización de muchos ensayos clínicos. Éstos establecieron que la quimioterapia y la hormonoterapia adyuvante producían reducciones significativas en la mortalidad y las recidivas comparadas con el no tratamiento sistémico adyuvante.

En este punto volveremos hacia atrás en el tiempo para hablar de la cirugía superradical. Ya entrado el siglo XX, en el marco de la teoría mecanicista de la propagación del cáncer, se pretende desde un primer momento mejorar la

supervivencia a base de ampliar las exéresis quirúrgicas. El propio Halsted, en un principio, ampliará su cirugía practicando la exéresis de la aponeurosis del recto anterior del abdomen, de los músculos serratos y subescapular y de los ganglios supraclaviculares.

La evidencia de que la mastectomía radical clásica puede quedar insuficiente para la pretendida radicalidad de la cirugía, gana adeptos a mediados de siglo.

El afán reseccionista, en el convencimiento estar aumentando la supervivencia, va en progresivo incremento. Wangensteen y colaboradores propugnan la mastectomía superradical añadiendo a la mastectomía radical clásica de Halsted la extirpación de los ganglios supraclaviculares, los de la mamaria interna y los mediastínicos. Sin embargo, el cénit de la cirugía superradical llegó con Prudente, cirujano brasileño, que en 1949 y años posteriores practicaba lo que denominó desarticulación inter-escápulo-mamotorácica, es decir, junto con la mastectomía practica la desarticulación del miembro superior homolateral al tumor mamario. Incluso, basado en el carácter bilateral de muchos cánceres mamarios, propone la mastectomía contralateral profiláctica.

Esta cirugía superradical no consiguió el propósito que pretendía, es decir, no incrementó la supervivencia de las pacientes; por el contrario, la agresividad quirúrgica conllevó una alta morbilidad y una alta mortalidad durante la que, sin duda, constituye la época más controvertida durante el siglo XX de la cirugía del cáncer de mama.

Desde otro punto de vista, confirmó el hecho de que la supervivencia del cáncer de mama no estaba en relación con la magnitud de la exéresis quirúrgica, sino que debía estar en relación con factores de tipo biológicos más complejos.

Hacia finales de los 40`, Patey y Dyson, cirujanos ingleses, publican en el British Journal of Cancer su técnica de mastectomía, menos agresiva que la clásica de Halsted, ya que conservaban en músculo pectoral mayor que tanto desde el punto de vista funcional como estético mejora los resultados, sin afectar la supervivencia.

En una corriente menos agresiva, Auchincloos, en 1963 en Estados Unidos propone la conservación de ambos músculos pectorales sin que ello afecte la supervivencia de las pacientes. Esta técnica, a la que se denomina mastectomía radical modificada,

desplaza definitivamente a la cirugía superradical e incluso a la mastectomía radical clásica de Halsted.

En 1973, en el “Istituto Nazionale di Tumori de Milán”, Veronessi y colaboradores comienzan con el primer estudio clínico controlado, compara un grupo sometido a mastectomía radical tipo Halsted, frente a otro al que se le practica cuadrantectomía (exéresis del cuadrante que contiene el tumor), linfadenectomía y radioterapia, y observan que no existen diferencias entre ambos grupos respecto a las tasas de supervivencia global ni al intervalo libre de enfermedad.

De aquí en más surgen cientos de trabajos similares en todo el mundo, comparando grupos sujetos a distinto tratamiento llegando a demostrar que en los estadios precoces (estadio I y algunos estadios II) la cirugía conservadora obtiene la misma supervivencia que otras opciones quirúrgicas más agresivas.

La tendencia actual hacia actitudes quirúrgicas más conservadoras no significa la erradicación de la mastectomía, la cual está indicada para estadios superiores a II-III así como también en pacientes con determinadas características.

Pero no solo la tendencia a la conservación de la glándula constituye uno de los grandes cambios de la praxis quirúrgica en las últimas décadas. La linfadenectomía axilar, está experimentando una importante evolución. Se ha definido con precisión que la exéresis de los ganglios linfáticos axilares no mejora la supervivencia y que, de hecho, tales órganos son indicadores pero no reactores de la supervivencia.

Con la intención de disminuir la morbilidad que conlleva la linfadenectomía axilar, diversos autores han estudiado la distribución linfática y la biopsia del denominado ganglio centinela (considerado como el primer ganglio del drenaje linfático que recibe el flujo de la linfa).

Se ha demostrado que la inyección peritumoral de un radioisótopo (tecnecio marcado) y/o el colorante azul patente permite identificar el ganglio centinela entre el 92% y el 99%. La biopsia por punción de dicho ganglio permite igualmente conocer la afectación ganglionar para el estadiaje tumoral, evitando las exéresis quirúrgicas innecesarias cuando dicho ganglio no presenta afectación neoplásica. Dicha biopsia refleja el estado de la axila en el 97% de los casos.

Otro gran avance en la cirugía del cáncer de mama lo constituye la cirugía reconstructiva. En 1896, el cirujano italiano Iginio Tansini, realiza una plastia por rotación de la piel de la espalda incluyendo el músculo dorsal ancho para cubrir la superficie resultante de una mastectomía.

A través de múltiples procedimientos operatorios, colgajos cutáneos procedentes de diversas partes del cuerpo (sobre todo de la región dorsal o abdominal) eran transferidos a la zona mastectomizada, lo que implicaba un proceso reconstructivo muy lento, a menudo prolongándose durante más de un año. Además de frecuentes complicaciones, con pérdida del colgajo y secuelas cicatriciales importantes, la mama resultante raramente recordaba una mama normal. Estas técnicas no lograron tener popularidad, ni entre cirujanos ni entre pacientes.

Como alternativa a la reconstrucción autógena, otros cirujanos desarrollaron materiales para inyección o implantación mamaria en la primera mitad y principios de los años sesenta del siglo XX. Los primeros intentos de usar materiales extraños para cirugía plástica mamaria se remontan a 1899, cuando Gersuny introdujo las inyecciones de parafina para aumento mamario; Lagarde sugirió en 1903 su utilización para reconstrucción mamaria. Fueron abandonadas debido a numerosas y graves complicaciones locales, como parafinomas, ulceración y fístulas, así como embolias pulmonares, cerebrales y retinianas. Uchida describió en 1961 el uso clínico de inyecciones de silicona en cirugía plástica mamaria. Al igual que con la parafina, su empleo fue contraindicado, al surgir numerosas complicaciones en pacientes sometidas a aumento mamario, tales como granulomas, mastitis, destrucción del parénquima mamario, drenaje percutáneo de silicona y migraciones de silicona a zonas distantes.

Las primeras prótesis preformadas empleadas para cirugía plástica mamaria fueron bolas de cristal, implantadas por primera vez por Schwarzmán en 1930 y utilizadas hasta 1942. En los años cincuenta y principios de los sesenta del siglo pasado se emplearon prótesis mamarias con diversas composiciones químicas, tales como alcohol polivinílico, poliéster, poliuretano, polietileno y polipropileno.

La reconstrucción mamaria moderna ha sido favorecida por varios avances: la tendencia a técnicas de mastectomía menos agresivas que facilitan la cobertura cutánea y la introducción y progreso de los implantes mamarios de silicona.

En la actualidad se realiza la reconstrucción plástica de la mama en el mismo acto quirúrgico: Freeman recomendó en 1967 la reconstrucción inmediata o diferida con prótesis de silicona, tras mastectomía subcutánea por lesiones mamarias benignas. Snyderman y Guthrie describieron en 1971 el empleo inmediato de prótesis de silicona implantadas subcutáneamente tras mastectomía radical.

La reconstrucción de areola y pezón confiere a la nueva mama un aspecto más natural, para la reconstrucción areolar se han empleado injertos obtenidos de la areola contralateral, la cual proporciona la mejor zona donante en cuanto a color y textura. De la misma forma para reconstruir el pezón se han empleado injertos del contralateral.

El tatuaje intradérmico se ha aplicado para mejorar la coloración de complejos areola-pezón reconstruidos mediante injertos y colgajos cutáneos, así como para tatuar directamente una areola y pezón del color seleccionado.

¿Qué es la mama?

Biológicamente, la mama es una glándula sudorípara modificada, característica y definitoria de los mamíferos y su función primordial es la alimentación de las crías.

En el ser humano representa la feminidad y la maternidad, y cumple un papel trascendental desde el punto de vista de la sexualidad como forma determinante en la silueta de la mujer.

La glándula mamaria se origina en la profundidad de la piel. En la niña se desarrolla a partir de la pubertad, y su crecimiento será acompañado por la piel que se adaptara a las nuevas formas y tamaños. En el interior se producen cambios que preparan a la glándula para la alimentación del recién nacido: los acinos glandulares reunidos en lóbulos y que se comunican con el exterior en el pezón a través de los conductos galactóforos, se hipertrofian y activan, produciendo una secreción característica: la leche. Los estímulos hormonales de la menstruación, embarazo y lactación, los tratamientos hormonales y la obesidad, inducen el aumento de su tamaño.

La mama es un órgano dinámico. Aunque no se hace evidente con los métodos de imagen, variaciones histológicas a lo largo del ciclo menstrual a corto plazo se superponen a los cambios que ocurren con la edad a largo plazo.

Este órgano está seriamente amenazado por las mutaciones celulares y en consecuencia al desarrollo del cáncer mamario, siendo el más temido entre las mujeres, ante la doble amenaza de la amputación mutilante y la posible pérdida de la vida por extensión de la enfermedad a otros órganos.

Dada la frecuencia de alteraciones es importante el cuidado en el diagnóstico precoz para lo que son fundamentales los reconocimientos médicos periódicos y la buena información de la paciente, lo cual incluye el auto-examen de las mamas, y principalmente, el control periódico por su ginecólogo.

Actualidad del cáncer de mama en la Argentina

En la Argentina, cada año, mueren aproximadamente 5.400 mujeres y se estima que se diagnostican alrededor de 17.000 casos nuevos (Ministerio de Salud de la Nación, 2015).

Los datos de mortalidad en nuestro país se obtienen, exclusivamente, a partir del análisis de los certificados de defunción realizados por la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS). En el último año, el registro de la DEIS incluyó más de 26.600 muertes femeninas adjudicadas al cáncer, de las cuales el 7,2% corresponden a neoplasias “mal definidas”.

El análisis de la distribución de los sitios tumorales más frecuentes en mujeres, muestra que el cáncer de mama ocupa el primer lugar, lo que representa el 20,3% de las muertes por tumores malignos.

Si realizamos una comparación a nivel internacional, observamos que la Argentina se encuentra entre los países con mayores tasas de incidencia y mortalidad por tumores malignos de la mama.

Según grupos de edad, los valores ascienden marcadamente, a partir de los 40 años y alcanzan su pico máximo en el grupo de mujeres mayores de 80 años. El 52% de las defunciones por cáncer de mama se producen en las mujeres entre 50 y 74 años.

Los datos del Boletín de Vigilancia de Enfermedades no Transmisibles y Factores de Riesgo N° 1, del Ministerio de Salud de la Nación, señalan que la mortalidad por cáncer de mama representó la primera causa de muerte por tumores malignos, en mujeres, en todos los años del período 1980 – 2008, en todas las regiones del país.

Importancia de la implementación de programas para prevenir el cáncer de mama

Las chances de curación de las mujeres con cáncer de mama en estadios 0 y I superan el 90%, para estadio II rondan el 75%, mientras que para el estadio III se reducen a un 30% (Hayat et al. 2007). Las pacientes con tumores metastásicos tienen una supervivencia mediana de 24 meses con amplias variaciones, según la biología de la enfermedad. Por lo tanto, la variable “estadio al diagnóstico” es crítica a la hora de establecer un programa que tenga como objetivo reducir la mortalidad por esta enfermedad.

Otro factor que limita las posibilidades de sobrevivida de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama es la falta de articulación entre el proceso de detección, el diagnóstico y el circuito terapéutico. Los esfuerzos deben focalizarse, no sólo en la implementación de estrategias de detección precoz, sino también en asegurar que las mujeres con hallazgos sospechosos accedan a un estudio diagnóstico (disponibilidad de equipos para realizar biopsias, técnicos y patólogos para concretar la evaluación) y, en el caso de confirmarse el cáncer, a un tratamiento oportuno y efectivo (cirugía, eventualmente radioterapia y tratamiento sistémico).

El diagnóstico más temprano debería traducirse en una reducción de la mortalidad por la enfermedad, disminución en la agresividad de los tratamientos (cirugía, quimioterapia) y mejoras en la calidad de vida de las mujeres afectadas.

La reducción de la mortalidad por cáncer de mama es el objetivo más importante de los programas de tamizaje.

Características de los programas organizados de prevención y control de cáncer de mama

Debido a que nuestro país posee una estructura político-administrativa federal, la salud de los habitantes de cada provincia es responsabilidad de los efectores locales. El Gobierno Nacional puede asistir a las políticas provinciales, a través de subsidios, recomendaciones y pautas, pero no tiene injerencia directa sobre los efectores.

Todas las jurisdicciones aconsejan el uso de mamografía como test de tamizaje.

Estudios recomendados

Autoexamen mamario mensual: A partir de los 20 años, las mujeres pueden comenzar a realizarse su autoexamen mamario una vez por mes. El mejor momento para realizarlo es de 7 a 10 días después del comienzo del ciclo menstrual, cuando las mamas están menos tensionadas.

Examen clínico mamario: Anualmente por médico especialista, a partir de los 30 años.

Mamografía: Es una radiografía especial de toda la mama que comprende no sólo la glándula, sino su extensión yuxta-axilar, axilar y planos profundos pretorácicos. Actualmente es considerada como el primer y único test de elección para la detección temprana de cáncer de mama en mujeres asintomáticas. Para lograr este objetivo es indispensable cumplir con estándares de calidad, tanto en la realización como en la lectura.

La mamografía es una técnica radiológica especialmente compleja debido a la arquitectura de la mama. Ésta se compone de tres tipos de tejidos (adiposo, fibro-conectivo y glandular) distribuidos dentro de la mama sin seguir un patrón fijo, variando de mujer a mujer, así como con la edad.

El reto de la mamografía consiste en distinguir entre estos tejidos normales y las áreas patológicas, las cuales tienen coeficientes de absorción radiológica muy similares y, a su vez, las imágenes patológicas pueden ser sumamente pequeñas como las microcalcificaciones, por lo cual se requiere excelente definición de contrastes y una muy alta resolución.

Proyecciones mamográficas

Los nombres de las proyecciones mamográficas se basan en el ACR (Colegio Americano de Radiología), Breast Imaging Reporting and Database System (BI-RADS), un sistema léxico de terminología mamográfica desarrollado por expertos. La primera palabra del nombre de la proyección indica la posición del tubo de rayos X, la segunda palabra indica la localización del receptor de imagen:

- Proyección cráneo- caudal (CC): Con esta proyección se debe observar el tejido medial, subareolar, central y algo del lateral.
- Proyección mediolateral oblicua (MLO): En esta proyección se observa: todo el tejido mamario, el tejido en dos planos y se obtiene una compresión máxima paralela al músculo pectoral. Permite la evaluación del tejido y/o localización de lesiones en cuadrantes superiores e inferiores de la mama.

Proyecciones adicionales:

- Proyección lateral a 90°: lateromedial (para lesiones en el sector interno de la mama) y mediolateral (para lesiones en el sector externo de la mama). La proyección lateral estricta es la que se utiliza para las marcaciones quirúrgicas.
- Proyección cráneo- caudal extendida o exagerada: permite representar lesiones en la parte exterior (fuera de la parte central) de la mama incluyendo el tejido axilar.
- Proyección con compresión focalizada: para mejorar la separación de tejido mamario se reduce la distancia objeto- película; generalmente se combina con magnificación para mejorar la resolución. Es especialmente útil para esclarecer dudas en zonas densas. Este método permite reducir aún más el espesor de la mama en una zona localizada.
- Técnica Eklund: supera las limitaciones impuestas por la presencia de implantes. Se tracciona el tejido mamario por encima y adelante del implante a medida que se aplica la compresión, el implante se retira hacia atrás contra la pared torácica y la platina de compresión logra comprimir casi todo el tejido mamario libre. Se requieren ocho proyecciones para evaluar tanto los implantes como el tejido mamario. Se realizan proyecciones CC y MLO con implantes, para ello siempre se utiliza técnica libre por la alta densidad de la silicona, además de la CC y MLO y/o lateral de 90° con desplazamiento de implantes. La compresión se limita al espesor del implante.

Con esta técnica se favorece una mayor visualización del tejido mamario libre, una mayor y mejor compresión y una mejor definición de la imagen.

Métodos de obtención de la imagen mamográfica:

- Mamografía convencional o analógica.
- Mamografía digital directa - DR (Direct Radiography).
- Mamografía digital indirecta - CR (Computed Radiography) o digitalizada.

Mamografía convencional: la imagen se obtiene usando detectores pantalla- película, que graban los fotones de radiación que pasan a través de la mama.

En este sistema, la imagen una vez obtenida no puede modificarse. La labilidad de la película mamográfica plantea inconvenientes en el almacenamiento a largo plazo.

Sin embargo, es un sistema económico y eficaz en la producción de imágenes cuando se realiza bajo los estándares técnicos adecuados.

Mamografía digital: los sistemas digitales para mamografía están basados en detectores que producen una imagen no continua sino constituida por pequeños elementos separados (píxeles). Utilizan una computadora para adquirir, procesar, almacenar y transferir las imágenes.

La tecnología digital brinda ventajas y posibilidades tales como: archivo, teleconferencia, tomosíntesis y aplicación del CAD (detección asistida por computadora); la posibilidad de realizar la lectura directa en monitores – sin necesidad de imprimir películas– y numerosas herramientas que facilitan la lectura de las imágenes (magnificaciones con lupas electrónicas, inversión de polaridad de las imágenes) y su comparación con exámenes anteriores almacenados en la base de datos.

Con respecto a la capacidad de detectar anomalías mamográficas subclínicas, la mamografía digital es equivalente a la mamografía analógica.

La mamografía digital tiene dos expresiones:

- Mamografía digital directa (DR): usa un sistema directo, donde los equipos con sus detectores convierten directamente sus lecturas.
- Mamografía digital indirecta o radiología computada (CR): usa un lector láser y procesa la placa obtenida en un mamógrafo convencional.

Indicaciones de los estudios mamográficos:

- Mujeres a partir de los 40 años (inclusive), con periodicidad anual.
- Mujeres con antecedentes familiares directos de carcinoma de mama: madre, hermana o hija, a partir de los 35 años o 10 años antes del familiar más joven con cáncer de mama, con periodicidad anual.
- Mujeres con factores considerados de riesgo para cáncer de mama.
- Mujeres sometidas a tratamiento hormonal sustitutorio, de cualquier edad.
- Pacientes con sintomatología mamaria no aclarada.
- Pacientes de cualquier edad, a las que se ha diagnosticado un cáncer mamario por otros métodos diagnósticos, y no dispongan de mamografía, como estudio basal de referencia.
- Pacientes de cualquier edad, con enfermedad metastásica demostrada, sin tumor primario conocido.
- Pacientes con antecedentes personales de cáncer mamario, con periodicidad anual.
- Previa a cualquier operación mamaria, no importa la patología.

Otros métodos de estudio del parénquima mamario

Tomosíntesis

La tomosíntesis consiste en realizar, con un mamógrafo digital especialmente adaptado para ello, al menos 15 proyecciones anguladas entre sí en aproximadamente 11 segundos.

Simultáneamente, el equipo realiza una mamografía digital que en 3 o 4 segundos procesa la información y nos presenta en cortes planos de 1 mm de espesor paralelos a la superficie del detector; además, realiza una mamografía digital convencional. El sistema de lectura sería similar a los utilizados en DR y CR con el agregado de la posibilidad de visualización de las imágenes multiplanares además de la mamografía digital.

El inconveniente de esta nueva técnica es su accesibilidad dado su alto costo.

Ultrasonido mamario:

Es un estudio complementario a la mamografía. No es un método de screening. El mismo debe efectuarse guiado por la clínica o la mamografía. Es un método útil para las mujeres pre menopáusicas con sintomatología mamaria, ideal para evaluar lesiones quísticas, en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Deberá realizarse con transductores adecuados para el examen mamario, lineales y de 7,5 mhz o más.

Es de especial utilidad en mamas mamográficamente densas, complementando y disminuyendo los falsos negativos de la mamografía.

Sus indicaciones más frecuentes son:

- Nódulos mamográficos
- Mamas densas con o sin sintomatología clínica.
- Asimetrías y/o imágenes mamográficas no concluyentes (distorsiones u opacidades)
- Masas palpables.
- Procesos inflamatorios.

- Primera evaluación en pacientes menores de 30-35 años.

Resonancia magnética nuclear

La RM con inyección de gadolinio ha demostrado poseer gran sensibilidad para la detección del cáncer de mama y particularmente para los cánceres infiltrantes. Pero esta sensibilidad se ve moderada por una baja especificidad. Los criterios morfológicos, tales como los contornos lesionales (espiculados, lisos), y las imágenes de alta resolución mejoran la especificidad sin disminuir la sensibilidad.

Las indicaciones de la Resonancia mamaria esta en evolución permanente, y hay que tener en cuenta que es fundamental la tecnología disponible, la experiencia y capacitación de los profesionales actuantes. No es una técnica de primera indicación y su empleo debe quedar para los casos en que los estudios previos no sean concluyentes.

Entre las ventajas de este método encontramos que es una vista tridimensional del parénquima mamario, tiene alta sensibilidad en mamas densas y no utiliza radiación ionizante. Entre sus desventajas se destacan su alto costo, la variabilidad en la realización de los estudios (protocolos), su moderada especificidad, y que no detecta eficientemente las micro calcificaciones. Sin embargo, es de gran ayuda para evaluar la extensión local de la enfermedad, en el cáncer preoperatorio, evaluar los implantes mamarios, evaluar la mama operada e irradiada, en el carcinoma oculto por imagenología convencional, screening en mujeres jóvenes de alto riesgo, monitoreo de respuesta al tratamiento quimioterápico y descartar enfermedad mamaria en caso de sospecha.

El equipo de trabajo

Rol del técnico radiólogo

El papel del técnico radiólogo que trabaja en el área de mamografía es fundamental, es el responsable de la recepción y el cuidado de la paciente y de la calidad final de la imagen mamográfica; también está encargado de implementar procedimientos de control de calidad, monitorizar, evaluar y adoptar medidas correctoras para mantener los estándares.

Para mantener idoneidad el técnico debe cumplir con algunos requisitos: realizar más de 20 mamografías en su turno de 6 horas al menos 2 días a la semana.

Rol del médico radiólogo

Los médicos radiólogos son los principales responsables de la calidad de la imagen de la mamografía y de la interpretación diagnóstica.

Los médicos radiólogos deben negarse a aceptar mamografías técnicamente insatisfactorias y solicitar que se repitan.

El informe imagenológico

En Argentina se utiliza el reporte del Colegio Americano de Radiología BI- RADS (Breast Imaging Report and Database System).

El sistema de codificación consta de siete numerales específicos (0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6) que califican a cada estudio de acuerdo a su grado de probabilidad de corresponder a un carcinoma de mama.

BI- RADS 0: estudio no concluyente, que requiere de estudios adicionales de imagen para una interpretación adecuada (proyecciones magnificadas o focalizadas, ecografía mamaria. BI- RADS 0 no corresponde al riesgo más bajo, sino que el radiólogo no tiene con el presente estudio elementos suficientes como para definir la probabilidad de cáncer.

BI- RADS 1: estudio negativo o normal, donde se encontraron las estructuras sin daño aparente. Por lo que el control queda a criterio del médico solicitante, siendo éste un

nuevo estudio cada año o cada dos años, dependiendo de la edad y de los factores de riesgo de la mujer solicitante.

BI- RADS 2: estudio que presenta una imagen con lesión o lesiones de naturaleza benigna específica (quistes, fibroadenomas, etc.) que requieren seguimiento o tratamiento ocasional según indicación clínica o igual al BI- RADS 1.

BI- RADS 3: estudio probablemente benigno. Presenta una imagen que será benigna en un 98% de los casos, pero que no es concluyente, por lo que se debe realizar un seguimiento a base de estudios mamográficos (y/o ecográficos) cada 6 meses de la mama involucrada y anual de la contralateral, durante 2- 3 años para asegurar estabilidad y descartar malignidad.

BI- RADS 4: estudio que presenta una imagen con apariencia de malignidad no contundente, por lo que debe sugerirse al médico tratante la realización de una biopsia para la confirmación citohistopatológica de la lesión detectada por imagen.

BI- RADS 5: estudio que presenta imágenes altamente sugestivas de malignidad (microcalcificaciones pleomórficas en grupo mayor de 5, imagen nodular irregular, distorsión de la arquitectura mamaria, etc.). En estos casos se recomienda la realización de una biopsia para hacer el estudio citohistopatológico en forma urgente para corroborar el diagnóstico y llevar a cabo el tratamiento oportuno.

Cuando el estudio a evaluar corresponde a una paciente que ya posee una biopsia de una lesión que es positiva para carcinoma mamario, aún no tratado, dicha lesión se categoriza como BI- RADS 6.

La clasificación de BI- RADS también aplica para los estudios ultrasonográficos y de resonancia magnética.

Punciones Mamarias

Este tipo de biopsia es diagnóstica, no terapéutica.

Siempre que se indique una punción histológica percutánea, deberá evaluarse la accesibilidad de la lesión, y factibilidad de la punción. Deberá realizarse siempre con control de imágenes. Agujas calibre no inferior a 14G. Mínimo 5-10 muestras por lesión.

Imágenes pre y post punción.

Confirmación de las microcalcificaciones en las muestras obtenidas. Para ello realizar una mamografía de los especímenes sin formol. Se realizará una técnica con magnificación.

Si luego de la biopsia se ha extraído toda la lesión mamográfica o ecográfica, estaría indicada la colocación de una marca (Ej.: clip de titanio o de acero inoxidable) para señalar el sitio de la lesión. El resultado de la anatomía patológica de una punción histológica debe ser concordante con la sospecha imagenológica de la lesión. En caso de no ser así se recomienda la biopsia radio quirúrgica para su corroboración diagnóstica.

Ante el diagnóstico histológico de hiperplasia atípica, carcinoma ductal o lobulillar in situ, cicatriz radiada o determinados tipos de papilomas se sugiere realizar biopsia quirúrgica o radio-quirúrgica para evitar el sub-diagnóstico de la lesión.

Tipo de guía imagenológica

La guía de elección debe ser donde se vea con mayor claridad la lesión. Siempre que se pueda se debe elegir la vía ultrasónica, debido a que es la más directa hacia la lesión, la más cómoda para la paciente, la más económica y no utiliza radiaciones ionizantes. Por lo general se utiliza guía mamográfica (con guía estereotáxica convencional o digital, con paciente sentada o acostada en una mesa destinada exclusivamente para estos procedimientos) o guía ecográfica (se utiliza los mismos equipos que para los estudios mamarios de rutina).

Tipos de métodos utilizados:

- **Biopsia/punción Histológica con Aguja Gruesa (BAG):** en la que se emplean agujas de un calibre habitualmente comprendido entre 14 y 12G. Tales agujas (habitualmente conectadas a pistolas de disparo automático) permiten obtener cilindros tisulares mediante corte distal o lateral.
- **Biopsia Histológica Asistida por Vacío (BAV) o “mammotome”:** en la que se emplean agujas de mayor calibre (de 11- 8G) conectadas a un sistema de vacío que posibilita la toma de cilindros tisulares de gran tamaño. Tales agujas incorporan en su interior un bisturí de corte circular que permiten seccionar el tejido tras la aplicación del vacío.
- **Biopsia Radio Quirúrgica (BRQ):** para resear imágenes no palpables de la mama. Es un procedimiento que permite la resección completa de la lesión no palpable con margen de tejido sano. Se debe realizar una marcación previa a la operación, guiada por el método de imágenes que mejor visualice la lesión (mamografía o ecografía). Las marcaciones pueden ser realizadas con colorantes, arpones o alambres, o técnicas mixtas, siempre con guía imagenológica. Debe corroborarse la extracción de la lesión durante la operación, mediante una mamografía o ecografía de la pieza operatoria. Se recomienda marcar la pieza con algún tipo de material radiopaco (hilos o clips) para su ubicación espacial en la mamografía. Es recomendable marcar el lugar exacto de las microcalcificaciones con un hilo o aguja para facilitar su localización al patólogo y el procesamiento histológico.
- **Biopsia Radio guiada con radioisótopos:** la biopsia radioguiada consiste en una BRQ marcada con radioisótopos, guiada con gammaprobe (sonda para detectar radioactividad), asociado a la marcación de ganglio centinela. Se realiza biopsia por congelación por tratarse de nódulo o masa. Si se confirma un carcinoma se biopsia por congelación el ganglio centinela. Este procedimiento puede ser diagnóstico y terapéutico a la vez.

Ganglio centinela

Se considera como ganglio centinela el primer ganglio que recibe el drenaje linfático de una región anatómica determinada. Es un concepto básicamente anatómico y fisiológico. En 1653, Bartholin describe la anatomía linfática y más tarde, en el siglo XIX, Virchow sugiere que los ganglios linfáticos funcionan como un filtro, lo que se refuerza posteriormente con las observaciones realizadas por Halsted en 1886, cuando informa la técnica de la mastectomía radical, tratando de controlar lo que se consideraba una enfermedad locorregional. Sus preceptos perduran cerca de 75 años, hasta mediados del siglo pasado, cuando Bernard Fisher desafía estas ideas y demuestra que el cáncer de mama es una enfermedad sistémica y que el compromiso de los ganglios representa tan sólo el potencial de compromiso sistémico de la misma enfermedad.

En 1951, Gould describe el análisis intraoperatorio de un ganglio linfático durante una parotidectomía, que resultó comprometido por el tumor, lo que lo condujo a practicar vaciamiento radical de cuello. Lo anterior se podría considerar como el primer caso de GC, aunque el concepto como tal no se había comprendido.

Ramón Cabañas, urólogo paraguayo, describe en 1977 el drenaje linfático del pene a través de estudios de linfografía, con el fin de orientar la linfadenectomía radical en el tratamiento del cáncer de este órgano. Más adelante, Kett y Christensen reportan el drenaje axilar en lesiones mamarias y Haagensen estudia la ruta de las metástasis en el cáncer de mama.

Morton trabajaba el concepto de drenaje linfático del melanoma desde 1977 y fue su grupo de trabajo en el John Wayne Cancer Institute el que, en 1992, describe la utilización de la disección de ganglio centinela (DGC) en el manejo de esta enfermedad.

Insiste en la importancia de encontrar el punto de entrada del conducto linfático al GC para orientar al patólogo sobre el lugar donde más posiblemente se detecten las micrometástasis.

El concepto del GC admite que existe un orden anatómico en el drenaje linfático y que sirve como filtro efectivo de células metastásicas. Morton introdujo la aplicación del colorante (azul de isosulfán) para la detección de este ganglio. Su primer trabajo se presentó en la Segunda Conferencia Internacional sobre Melanoma de la WHO

(Organización Mundial de la Salud) en 1989, pero la respectiva publicación se llevó a cabo sólo tres años más tarde, en 1992.

Armando Giuliano, en el John Wayne Cancer Institute en Santa Mónica, California, inicia en 1991 los trabajos de detección de GC en carcinoma de seno, para lo cual también empleó el azul de isosulfán. Krag y posteriormente Veronesi describen la utilización del radiocoloide para la identificación del GC.

La técnica más usada en la actualidad consiste en la inyección intra-peritumoral, periareolar y/o subdérmica de un nanocoloide marcado con tecnecio-99m; también se puede utilizar una técnica mixta (radiotrazador más colorante).

La creciente demanda por disponer de procedimientos menos agresivos en las pacientes con cáncer de mama, ha conducido a aceptar la biopsia del ganglio centinela sin la práctica rutina del vaciamiento axilar. En manos expertas es una alternativa a la disección axilar completa. Para ello es necesario que el equipo quirúrgico cuente con, por lo menos, una exactitud documentada del 90%, un porcentaje de localizaciones no inferior al 90% y haber realizado por lo menos 30 biopsias de ganglio centinela seguidas de disección axilar completa, para validar dicha técnica.

Con la validación de la técnica del ganglio centinela (GC), solamente se indica el vaciamiento axilar completo en aquellas pacientes en las que el estudio anatomopatológico intraoperatorio o definitivo del ganglio centinela resulte positivo para células malignas.

La negatividad del ganglio centinela axilar en cáncer de mama invasor en estadio precoz, permite evitar la linfadenectomía axilar, así como las comorbilidad y complicaciones que conlleva.

Conclusión

He descripto a lo largo del trabajo las distintas teorías en las que se basaron los médicos cirujanos y posteriormente los equipos interdisciplinarios de trabajo a lo largo de la historia para tratar esta patología, así como su evolución y la de las herramientas, en especial tecnológicas, con las que contamos actualmente para enfrentarnos a este gran flagelo que es el cáncer de mama.

La corriente reseccionista, impulsada por Halsted como referente más actual desde finales del siglo XIX, toma la delantera y durante tres cuartas partes de siglo se impone a la corriente conservacionista.

La primera afirmaba que la cirugía debía ser radical, extirpar la mama afectada entera junto con los músculos que estén en contacto íntimo con ella y los ganglios linfáticos a los que drena la linfa. De ser necesario se sometía al mismo proceso a la contralateral.

La segunda impulsó una cirugía en la cual solo se extirpa la parte afectada de la mama (tumor, cuadrante) y un ganglio linfático especial, el ganglio centinela para el estadiaje de la enfermedad.

Las rupturas entre estas corrientes son abismales y han sido extensamente descritas en el marco teórico (pronóstico, técnica quirúrgica, calidad de vida resultante del tratamiento, etc.) con lo cual voy a hacer hincapié a un punto en común: ambas ampliaron su mirada a la interdisciplina y complementaron la cirugía con métodos diagnósticos y terapéuticos en los cuales actualmente estamos implicados los licenciados en bioimagenología (diagnóstico por imágenes mamario, terapia radiante, etc.) acrecentando la importancia de estar sólidamente formados tanto en lo académico como en lo humano.

Bibliografía

Álvarez, E, Alvarado, J. (1987). “*Cáncer de mama*”. Buenos Aires, Argentina: Editorial El Ateneo.

Asociación Española Contra el Cáncer. (s.f.). Recuperado de <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama>

Díaz-Faes, J. (1997). “*Principios de cirugía oncológica*”. Madrid, España: Ene Editores.

Haagensen, C. (1977). “*Enfermedades de la mama*”. Buenos Aires, Argentina: Beta.

Latarjet, M. (1999). “*Anatomía Humana*”. Madrid, España: Unigraf.

Ministerio de Salud de la Nación. Programa de Control de Cáncer de Mama. (2015). Manual operativo para el uso de la mamografía. Recuperado de <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000013cnt-10-Manual-operativo-de-uso-de-mamografia.pdf>

Ministerio de Salud de la Nación. (2016). El Cáncer de Mama en 8 Palabras. Una guía breve para atención primaria de la salud. Recuperado de <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000898cnt-2016-10-26-el-cancer-de-mama-en-ocho-palabras.pdf>

Ministerio de Salud de la Nación. (s.f.). Recuperado de <http://www.msal.gov.ar/inc/acerca-del-cancer/cancer-de-mama>

Moore, K. (2003). “*Anatomía con Orientación Clínica*”. Madrid, España: Editoria Medica Panamericana.

Sadler, T. (2016). “*Langman. Embriología Médica*”. Montana, EEUU: Lippincott Wolter Klower.

Sociedad Americana Contra el Cáncer. (s.f.). Recuperado de <https://www.cancer.org/es/>

Tejerina, F. (1986). “*Tratamiento del cáncer de mama*”. Barcelona, España: Salvat Editores.

Valtorta, E. (2007). “*Ecografía, bases para la práctica*”. Rosario, Argentina: UNR Editora.

Zimmerman, L. (2010). “*Great ideas in the history of surgery*”. Baltimore, EE.UU: Williams & Wilkins.