

Técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama

Ablation techniques as treatment in patients with breast cancer

- 1 Maria Valentina Muñoz Arteaga  <https://orcid.org/0000-0002-6321-3949>
Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Salud y Bienestar, Cuenca, Ecuador.
valentina.munoz@est.ucacue.edu.ec
- 2 Luz María Bojorque Bojorque  <https://orcid.org/0000-0002-8650-6277>
Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Salud y Bienestar, Cuenca, Ecuador.
lbojorqueb@ucacue.edu.ec
- 3 Debbie Noelia Tebanta Albán  <https://orcid.org/0000-0003-4809-1581>
Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Salud y Bienestar, Cuenca, Ecuador.
debbie.tebanta@est.ucacue.edu.ec
- 4 Anthony Daniel Armijos Ayala  <https://orcid.org/0000-0001-8837-6229>
Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Salud y Bienestar, Cuenca, Ecuador.
anthony.armijos@est.ucacue.edu.ec

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 09/10/2022

Revisado: 18/11/2022

Aceptado: 19/12/2022

Publicado: 05/01/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v7i1.2422>

Cítese:

Muñoz Arteaga, M. V., Bojorque Bojorque, L. M., Tebanta Albán, D. N., & Armijos Ayala, A. D. (2023). Técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama. *Ciencia Digital*, 7(1), 20-41.
<https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v7i1.2422>



CIENCIA DIGITAL, es una Revista multidisciplinaria, **Trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://cienciadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia *Creative Commons AttributionNonCommercialNoDerivatives 4.0 International*. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Palabras**claves:**

Cáncer de mama, evolución, neoplasias de la mama, técnicas de ablación, tratamiento.

Keywords:

Breast cancer, evolution, breast neoplasms, ablation techniques, treatment.

Resumen

Introducción: La neoplasia maligna diagnosticada con mayor frecuencia en todo el mundo es el cáncer de mama. Existen nuevas alternativas terapéuticas mínimamente invasivas gracias a las innovaciones tecnológicas, como la crio ablación, la ablación por radiofrecuencia y la ablación por microondas, las cuales han dado buenos resultados. **Objetivo:** Describir las técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama. **Metodología:** Se realizó un estudio no experimental narrativo, de revisión bibliográfica. Se utilizaron artículos en inglés y en español de los últimos cinco años. **Resultados:** Se describió cuales son las técnicas de ablación, en qué tipo de pacientes se usaron y cuál fue la eficacia de las técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama, de forma más clara y con bibliografía más actualizada. **Conclusiones:** Las técnicas de ablación tienen una eficacia alta como tratamiento en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana, especialmente en mujeres jóvenes y en edad fértil. Estos buenos resultados se observaron mejor en tumores menores o iguales de 2 cm, en los tumores mayores de 2 cm los resultados tardan en aparecer.

Abstract

Introduction: The most frequently diagnosed malignancy worldwide is breast cancer. There are new minimally invasive therapeutic alternatives thanks to technological innovations, such as cryoablation, radiofrequency ablation and microwave ablation, which have given satisfactory results. **Objective:** Describe ablation techniques as treatment in patients with breast cancer. **Methodology:** A non-experimental narrative study was conducted, with a bibliographic review. Articles in English and Spanish from the last five years were used. **Results:** The ablation techniques were described; in what type of patients, they were used and what was the efficacy of the ablation techniques as a treatment in patients with breast cancer in a clearer way and with more updated bibliography. **Conclusions:** Ablation techniques have a high efficacy as a treatment in patients with early-stage breast cancer, especially in young women and women of childbearing age. These satisfactory results were better observed in tumors less than or equal to 2 cm, in tumors greater than 2 cm the results take time to appear.

Introducción

Van de Voort et al. (2021a), menciona que la neoplasia maligna diagnosticada con mayor frecuencia en todo el mundo es la neoplasia de la mama, representando el 15% de muerte por cáncer más común en las mujeres. En Estados Unidos la tasa de supervivencia a 5 años es del 99% cuando el tumor se diagnostica en una etapa local, del 86% en una etapa regional y un 17% cuando es metastásico, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un diagnóstico precoz lleva a un buen pronóstico y a una alta tasa de supervivencia (Van de Voort et al., 2021b; Akram et al, 2017).

El tratamiento de cáncer de mama es proporcionado de forma multidisciplinaria, la elección del tratamiento debe basarse en la localización del tumor, número de lesiones, grado de afectación, la biología de la persona, así como la edad, estado menopáusico, estado general de salud y sobre todo respetar las preferencias del paciente (Stachs et al., 2019). A pesar de que el tratamiento de primera elección es la cirugía, gracias a las innovaciones tecnológicas, existen nuevas terapias terapéuticas mínimamente invasivas (Akram et al., 2017). Las técnicas de ablación térmicas percutáneas como la ablación por radiofrecuencia (ARF), la ablación por microondas (MWA), el ultrasonido enfocado de alta intensidad y la crioblación están ganando una alta aceptación y son terapias que constituyen las principales alternativas a la resección quirúrgica (Akram et al, 2017; Stachs et al., 2019).

La neoplasia de la mama es una enfermedad potencialmente mortal en las mujeres; sin embargo, durante las dos últimas décadas, los estudios relacionados con la neoplasia de la mama han guiado a un avance en la comprensión del cáncer, lo que resulta en mejores tratamientos (Akram et al., 2017). Stachs et al. (2019) da a conocer que los cambios benignos de las mamas son más comunes en mujeres en edad fértil, alcanzando su punto máximo entre los 30 y 50 años, mientras que la incidencia de la neoplasia de la mama alcanza su punto máximo durante la posmenopausia, por lo tanto, para que exista un buen pronóstico y tratamiento, el diagnóstico precoz es de vital importancia. En la actualidad se prescriben diferentes medicamentos modernos para tratar el cáncer de mama como el raloxifeno o el tamoxifeno, la cirugía de ambas mamas es una medida preventiva adicional además de ser una estrategia de manejo, así como la quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, los efectos secundarios no suelen ser tolerables, llegando a ser hasta desagradables para el paciente, por eso se buscan terapias alternativas que reduzcan los efectos secundarios de la mejor manera posible (Akram et al., 2017).

Ito et al. (2018), menciona que las terapias alternativas como las técnicas de ablación están ganando una alta popularidad. La ablación no quirúrgica desempeña un papel muy importante como es la ablación por radiofrecuencia en el tratamiento de tumores sólidos. También hay que resaltar, que un gran número de pacientes no pueden someterse a la cirugía como tratamiento principal, ya sea debido a cáncer avanzado o afecciones

subyacentes, como hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o pulmonar (Li et al., 2019). Por lo que, las técnicas de ablación son una estrategia de tratamiento favorable.

El cáncer de mama en la actualidad es un dilema mundial de salud pública, es el más común de los cánceres en mujeres y comprende un 18% del total de todos los cánceres de las mujeres (Akram et al., 2017). Snyder et al. (2020) da a conocer que, en mujeres, es una de las principales causas de muerte, y según la OMS se estima que para el año 2040, a nivel mundial el diagnóstico y muerte por cáncer de mama aumentaran a tres millones y un millón. Se estima que 9 de cada 10 personas en los países de bajos ingresos carecen de acceso a la cirugía básica, la cual es el tratamiento de primera línea más común para el cáncer de mama, por lo que una buena alternativa de tratamiento son las técnicas de ablación (Nief et al., 2022). Las técnicas ablativas tumorales son un tratamiento químico o térmico aplicado a un tejido tumoral para obtener la destrucción parcial o total del tumor. Existen muchas razones por las cuales se consideran a las técnicas de ablación como un buen tratamiento para personas con cáncer de mama, entre ellos se destacan que hay menos morbilidad, menos hospitalización, mejores resultados cosméticos, menor costo y resultan una opción más adecuada para pacientes de edad avanzada con comorbilidades que impiden realizarse la cirugía (Snyder et al., 2020; Nief et al., 2022). Ofrecen la ventaja de realizarse por vía percutánea bajo guía de imagen, obteniendo bajas tasas de complicaciones y malestar de los pacientes (Pusceddu et al., 2019).

Recientemente con el interés y la popularidad que ha estado creciendo en las técnicas mínimamente invasivas, se ha abierto otra forma de tratamiento para tumores de mama tanto benignos como malignos (Payne et al., 2021). El cáncer de mama es una enfermedad compleja que muestra un gran grado de heterogeneidad inter e intratumoral (Yeo & Guan, 2017). Tanto la mortalidad como la incidencia del cáncer de mama siguen aumentando, este aumento se ve en países en desarrollo y en países en vías de desarrollo (Payne et al., 2021). Aunque los avances de detección temprana y la terapia han resultado en una disminución del 38% en la tasa de mortalidad; sin embargo, la tasa de supervivencia varía en todo el mundo, se estima una tasa de supervivencia de 5 años del 80% en los países desarrollados, y una tasa de supervivencia por debajo del 40% en países en desarrollo (Akram et al., 2017; Sun et al., 2017). La clave para reducir la mortalidad es el diagnóstico y tratamiento precoz (Zhang et al., 2021).

El tratamiento del cáncer de mama requiere un equipo multidisciplinario de especialistas en oncología médica, quirúrgica y radioterapia. La mayoría de los cánceres de mama se identifican mediante mamografía o por examen físico, los médicos de atención primaria a menudo son el primer contacto para los pacientes que tienen un diagnóstico de cáncer de mama (Trayes & Cokenakes, 2021).

Burguin et al. (2021) menciona que la elección del tratamiento se basa en el grado, la etapa y el subtipo molecular de cáncer de mama para tener la terapia más personalizada, segura y suficiente. Las técnicas de ablación están ganando popularidad por las ventajas que presentan, entre ellas la que más destaca es que cuenta con mejores resultados cosméticos, tienen menor costo, menos hospitalización y menos mortalidad (Stachs et al., 2019). Existen varios métodos de ablación disponible como la ablación por radiofrecuencia, el ultrasonido enfocado de alta intensidad, crioablación, microondas o láser (Ito et al., 2018).

Ablación por radiofrecuencia

En los últimos años la ablación por radiofrecuencia (RFA) ha recibido una atención cada vez mayor debido a su naturaleza no invasiva en el tratamiento del cáncer de mama. RFA utiliza el calor para matar los tumores cancerosos sin afectar el tejido sano circundante. Se realiza una pequeña incisión para insertar una aguja pequeña en el centro del tumor. Una vez que la aguja está en su lugar, se envía una corriente eléctrica a la aguja. Eso genera calor extremo, que endurece la sangre a su alrededor y mata células tumorales. El calor solo afecta a las células tumorales, por lo que el tejido sano alrededor del área es seguro, de hecho, debido a que la precisión de la ablación por radiofrecuencia es similar a la escisión quirúrgica (Xia et al., 2021).

Brem (2018), menciona que antes del procedimiento, los pacientes reciben sedación parcial o total, se puede realizar RFA en varios tumores diferentes en un solo entorno, se tarda unos 30 minutos tratar cada tumor. Es un proceso ambulatorio, y después de la RFA estará en observación durante unas horas, luego podrá irse a casa. La mayoría de los pacientes pueden volver a realizar sus actividades normalmente al día siguiente. Sin embargo, Xia et al. (2021) da a conocer que la RFA debe usarse en pacientes cuidadosamente seleccionadas, específicamente en aquellas con cáncer de mama de menos de 2 cm y tumores no adyacentes a la piel o cerca de la pared torácica.

Después del procedimiento, algunos pacientes reportan síntomas similares a la gripe que duran 10 días, también quemaduras en la piel en el sitio de la aguja, pero se puede minimizar. Durante varios meses se harán pruebas como biopsias especiales y pruebas de imagen para ver si la RFA fue exitosa y si no hay células tumorales restantes. En la mayoría de los casos la RFA elimina completamente el tumor, pero si hay células cancerosas que permanece o si crecen nuevos tumores, los pacientes pueden someterse a otra RFA para destruir las células (Brem, 2018).

Ablación por microondas

En la actualidad, la ablación por microondas (MWA) ha demostrado ser un tratamiento mínimamente invasivo, seguro y efectivo para el tumor. MWA suministra energía a través

de una antena intersticial. El tumor absorbe la energía, e induce los efectos citotóxicos del calor, lo que resulta en la desnaturalización de proteínas y la necrosis de la coagulación. Los resultados de la MWA mamaria muestran una reducción en el volumen y la palpabilidad de las lesiones y resultados cosméticos satisfactorios (Neira et al., 2020).

En primer lugar, se diseña un esquema de ablación que incluye la orientación y la rutina de la penetración de la aguja (la distribución de la antena microonda en los tumores), el rango de ablación y el tiempo de duración de acuerdo con las características del tumor y su entorno en función de los exámenes preoperatorios. El equipo de microondas consiste en un generador de microondas (2450 MHz) y una antena de aguja refrigerada por agua. La antena tiene un tamaño de calibre 16 (G) de diámetro y 10 cm de longitud con una punta activa de 3 o 5 mm de longitud (Xu et al., 2018). Para la ablación se emite una microonda electromagnética, se inicia el procedimiento de ablación con baja energía y luego aumenta gradualmente mientras se monitorea la zona de ablación y posibles complicaciones (Vogl et al., 2017).

Crioablación

La crioablación es el uso de frío extremo para matar las células cancerosas, es un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia local, es bien tolerado que se ha utilizado para erradicar la enfermedad metastásica y tratar pequeños cánceres de mama en pacientes que se consideran malos candidatos para la cirugía (Regen-Tuero et al., 2021). Usando una criosonda de mano similar a una aguja y nitrógeno líquido, los tumores generalmente se ablaconan en dos ciclos de congelación-descongelación que alcanzan una temperatura central de -180°C . Las masas mamarias de menor o igual 2 cm se pueden congelar en tan solo 30-45 min, una lesión cutánea se previene mediante la inyección repetida de solución salina debajo de la dermis para mantener la separación entre la piel y la masa congelada subyacente (Holmes, 2020).

Las temperaturas frías resultan en el incremento de la osmolaridad intracelular y la congelación del agua extracelular; esto provoca, a su vez, la extracción de agua de las células y una deshidratación celular. Durante la fase de deshielo pasivo, se genera una hinchazón celular y posterior ruptura. Además, los cristales de hielo en el medio intracelular dañan los orgánulos y las membranas plasmáticas. Una segunda congelación es necesario porque los tejidos que se han lesionado durante la primera congelación conducen las temperaturas frías de manera más eficiente, lo que aumenta los resultados con una expansión del área de necrosis tumoral (Pusceddu et al., 2019).

Ultrasonido enfocado de alta intensidad

El ultrasonido se refiere a las ondas sonoras con una frecuencia de vibración de 20.000 Hz o superior. La longitud de onda corta del ultrasonido permite que la energía se enfoque

en un área extremadamente pequeña a través del ajuste de fase, permitiendo que la energía se transfiera de manera efectiva al tejido blando. Durante el tratamiento, un haz generado por un transductor se propaga a través del tejido blando como una onda de presión de alta frecuencia. El haz se enfoca en el tejido objetivo y la energía del haz eleva la temperatura del área objetivo a aproximadamente 60° - 95°C en cuestión de segundos, lo que lleva a la desnaturalización localizada de proteínas y necrosis coagulativa, evitando que los tejidos circundantes sufran daños térmicos. El ultrasonido enfocado de alta intensidad proporciona un tratamiento completamente no invasivo, evitando las posibles complicaciones asociadas con la anestesia general y la escisión quirúrgica (Yao et al., 2022).

Metodología

Se realizó un estudio no experimental narrativo de tipo revisión bibliográfica, donde se utilizó fuentes de información de buscadores científicos disponibles, con la finalidad de describir las técnicas de ablación como tratamiento en cáncer de mama. Se incluyeron artículos en el idioma inglés y español, revisiones sistémicas, metaanálisis, ensayos clínicos, revisiones bibliográficas y artículos publicados en los últimos 5 años realizados en mujeres. La búsqueda dio como resultados 84 artículos en las bases científicas de Pubmed y Scopus, donde solo 15 cumplían con los criterios para la investigación.

Resultados

Tabla 1

Descripción de las técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama

Título	Autores	Lugar	Año	Tipo de documento	Tamaño de muestra	Resultados
Tratamiento del cáncer de mama en etapa temprana con ablación térmica percutánea, un ensayo de detección de fase 2 aleatorizado abierto: justificación y diseño del ensayo THERMAC.	Van De Voort, Struik, Koppert, Moelker, Debets, Yo, et al.	Países Bajos, Róterdam.	2021	Ensayo clínico, fase II. Estudio multicéntrico. Ensayo controlado aleatorio.	The Franciscus Gasthuis & Vlietland: 355 pacientes. The Erasmus MC – Cancer Institute: 130 pacientes.	La ablación térmica percutánea es un tratamiento mínimamente invasivo que tiene el potencial de reemplazar la cirugía para el cáncer de mama en etapa temprana.

Tabla 1

Descripción de las técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama (continuación)

Título	Autores	Lugar	Año	Tipo de documento	Tamaño de muestra	Resultados
Ablación por radiofrecuencia del cáncer de mama: un estudio retrospectivo.	Ito, Oura, Nagamine, Takahashi, Yamamoto, Yamamichi, et al.	Japón	2018	Estudio retrospectivo.	386 pacientes.	La combinación de radiofrecuencia ablativa guiada por ultrasonido del cáncer de mama con biopsia simultánea de ganglio linfático podría convertirse en una terapia conservadora de mama de vanguardia para el cáncer de mama temprano. La ablación por microondas podría producir un mayor calentamiento intratumoral, un mayor volumen de necrosis coagulativa, menos duración de la ablación y una mejor estabilidad en el perfil de conducción térmica.
Ablación con microondas de tumores benignos de mama: un estudio prospectivo con un seguimiento mínimo de 12 meses.	Xu, Wu, Han, Zhang, Li, Dou, et al.	China, Beijing.	2018	Estudio prospectivo.	56 pacientes.	

Tabla 1

Descripción de las técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama (continuación)

Título	Autores	Lugar	Año	Tipo de documento	Tamaño de muestra	Resultados
Crioablación e Inmunoterapia para el cáncer de mama: descripción general y justificación de la terapia combinada.	Regen-Tuero, Ward, Sikov, Littrup.	Países Bajos: Ámsterdam y Maastricht.	2021.	Revisión sistemática.	-	Si la crioablación puede inducir una respuesta sistémica específica del tumor, podría mejorar la susceptibilidad tumoral a los agentes de inmunoterapia. El ultrasonido focalizado de alta intensidad es una intervención altamente aceptada, prometedora, para tratamiento no invasivo de tumores benignos y malignos.
Una revisión de la ecografía focalizada de alta intensidad como una técnica de radiología intervencionista novedosa y no invasiva.	Yao, Hu, Zhao, Cheng, Feng.	China.	2022	Revisión bibliográfica.	-	Existen estudios que respaldan y han demostrado que el tratamiento del fibroadenoma de mama fue factible y seguro.
Evaluación de la curva de aprendizaje de la ecografía de alta intensidad para el fibroadenoma de mama mediante análisis CUSUM: un estudio multicéntrico.	Xiao, Liang, Chen, Li, Xia, Yue, et al.	China.	2022	Estudio retrospectivo.	110 pacientes.	Existen estudios que respaldan y han demostrado que el tratamiento del fibroadenoma de mama fue factible y seguro.

Tabla 1

Descripción de las técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama (continuación)

Título	Autores	Lugar	Año	Tipo de documento	Tamaño de muestra	Resultados
Avances recientes en la terapia del cáncer con crioblación y la crioblación mediada por nanopartículas.	Kwak, Yu, Lewandowski, Kim.	Estados Unidos: Chicago.	2022.	Revisión bibliográfica.	-	La crioblación se utiliza cada vez más en el tratamiento de varios tumores sólidos.
Ablación térmica como alternativa para la resección quirúrgica de cáncer de mama pequeños (≤ 2 cm): un metaanálisis.	Van de Voort, Struik, Birnie, Moelker, Verhoef, Klem.	Países Bajos.	2021	Metaanálisis.	1266 pacientes.	Las técnicas de ablación térmicas que tratan el cáncer de mama en estadio temprano son seguras y efectivas.
La ablación por microondas induce una respuesta inmunitaria de tipo Th1 con la activación de la vía ICOS en el cáncer de mama en estadio temprano.	Zhou, Yu, Pan, Qiu, Wang, Qian, et al.	China.	2021	Estudio clínico.	35 pacientes.	La ablación por microondas es una terapia local prometedora, pero también un desencadenante de la inmunidad antitumoral para el cáncer de mama.

Tabla 1

Descripción de las técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama (continuación)

Título	Autores	Lugar	Año	Tipo de documento	Tamaño de muestra	Resultados
Reducción del volumen para lesiones mamarias benignas ≥ 2 cm después de ablación con microondas guiada por ultrasonido con un seguimiento mínimo de 12 meses.	Cui, Wu, Xu, Han, Zhang, Li, et al.	China.	2021	Estudio prospectivo.	80 pacientes.	La ablación por microondas es un método satisfactorio para tratar los tumores más grandes de 2cm en pacientes que tengan inquietudes o ansiedad respecto a la recuperación postoperatorio y los efectos cosméticos. La ablación por microondas ha sido
Análisis técnico del ultrasonido para la ablación precisa por microondas de tumores benignos de mama.	Li, Li, Ge, Liang, Ma, Ling, et al.	China.	2018	Estudio prospectivo. Ensayo clínico.	47 pacientes.	reconocida como una terapia eficaz para tumores sólidos con varias ventajas, incluido un gran volumen de ablación y un corto tiempo de ablación.
Ablación por radiofrecuencia seguida de escisión quirúrgica versus lumpectomía para el cáncer de mama en etapa temprana: un ensayo clínico aleatorizado de fase II.	García-Tejedor, Guma, Soler, Valdivieso, Petit, Contreras, et al.	España: Barcelona.	2018	Ensayo clínico. Estudio comparative. Ensayo controlado aleatorio.	40 pacientes.	La eficacia de la ablación por radiofrecuencia fue mayor con tumores menores de 20 mm y menor con tumores mayores de 50 mm.

Tabla 1

Descripción de las técnicas de ablación como tratamiento en pacientes con cáncer de mama (continuación)

Título	Autores	Lugar	Año	Tipo de documento	Tamaño de muestra	Resultados
Técnica actual y aplicación de la crioterapia percutánea.	Mahnken, König, Figiel.	Alemania.	2018.	Revisión sistemática.	-	El tratamiento da como resultado una reducción significativa del volumen y más del 80% de los fibroadenomas ya no son palpables un año después del tratamiento
Ultrasonido enfocado de alta intensidad guiado por resonancia magnética (MR-HIFU): Descripción general de las aplicaciones emergentes (Parte 2).	Siedek, Yeo, Heijman, Grinstein, Bratke, Heneweer, Puesken, Persigehl, Mainz, Grill.	Alemania.	2019.	Revisión sistémica.	277 pacientes.	Las técnicas ablativas parecen factibles siempre que se observe un margen de seguridad de por lo menos 10 mm.
Tratamiento con ultrasonido focalizado de alta intensidad para el fibroadenoma: un estudio clínico en el Centro Nacional de Investigación Científica, Astana, Kazajstán.	Imankulov, Tuganbekov, Razbadauskas, Seidagaliyeva.	Kazajistán.	2018.	Artículo, Ensayo controlado aleatorizado.	80 pacientes.	El ultrasonido focalizado de alta intensidad puede mejorar la calidad de vida en comparación con el tratamiento quirúrgico, reduciendo la intensidad del dolor en un 44,7%.

Discusión

Los tumores benignos con bultos palpables o impalpables son las quejas más comunes en el seno para las mujeres (Akram et al., 2017; Xu et al., 2018). Debido a la alta incidencia, la influencia significativa en la condición de vida y el posible progreso maligno de los tumores benignos de mama, se debe prestar más atención a la clínica de la persona, sin embargo, el enfoque terapéutico más frecuente por ahora sigue siendo la resección quirúrgica (Xu et al., 2018), pero a medida que pasa el tiempo va avanzando la tecnología, y gracias a eso existen nuevas técnicas que ayudan en el tratamiento del cáncer de mama, la ablación térmica percutánea es un tratamiento mínimamente invasivo que tiene el potencial de reemplazar la cirugía para el cáncer de mama en etapa temprana (Akram et al., 2017). Se reconoce que la ablación por radiofrecuencia percutánea es menos invasiva que la cirugía para muchas enfermedades y cánceres sólidos (Ito et al., 2018).

En un estudio realizado en Países Bajos con 1266 pacientes se observó una tasa general de ablación completa del 86%, siendo más alta después de la ablación por radiofrecuencia con el 92%, hubieron tasas de recurrencia local con variaciones de 0% a 3% con una mediana de seguimiento de 15 a 61 meses, las tasas de complicaciones fueron bajas, con un buen resultado cosmético, dando más validación a las técnicas de ablación como un tratamiento seguro y eficaz en el cáncer de mama en estadio temprano con masas menores o iguales de 2 cm (Van de Voort et al., 2021a). Sin embargo, Van de Voort et al. (2021b) en otro estudio, observó que en los tumores menores o iguales de 2 cm se encontraron tasas de ablación completa del 82% hasta el 92% en la ablación por radiofrecuencia, la ablación por microondas y la crioblación; pero hay que considerar que con el avance de los dispositivos se desconoce en la actualidad el porcentaje real de ablación completa.

Mujeres posmenopáusicas mayores de 45 años que cuenten con diagnóstico de cáncer de mama ductal invasivo en estadio temprano sin tipo específico, con el tamaño del tumor ≤ 2 cm, los tumores deben tener una puntuación de 3 o menos por el Sistema de Registro y Datos de Imágenes Mamarias (BI-RADS), para que las técnicas de ablación tengan un buen resultado, en especial es una alternativa de tratamiento para pacientes que se negaron a aceptar otros tratamientos, de un total de 485, a la mitad se les aplicó la técnica de microondas y a la otra mitad la técnica de radiofrecuencia ablativa, así mismo en el estudio de 56 participantes, solo aplicaron la técnica de microondas ablativas en las cuales se vieron buenos resultados (Van de Voort et al., 2021a; Xu et al., 2018).

Xiao et al. (2022) realizó un estudio con 110 participantes, los pacientes fueron mayores de 18 años, con un BI-RADS ≤ 3 por ecografía, donde se observó que 57 pacientes tuvieron 98 fibroadenomas de mama en el Centro 1, y 53 pacientes con 155 fibroadenomas de mama en el centro 2, ambos grupos completaron con éxito el tratamiento de ultrasonido focalizado de alta intensidad con buenos resultados. Así mismo, Van de Voort et al. (2021b) en otro estudio favorece a las técnicas de ablación

térmica como seguras y eficaces que tratan el cáncer de mama en estadio temprano tumores ≤ 2 cm (47). 80 pacientes con tumores ≥ 2 cm se sometieron a la ablación por microondas con un seguimiento de más de 12 meses donde se observó que el volumen de ablación disminuyó significativamente (Cui et al., 2021). El ultrasonido focalizado de alta intensidad guiado por resonancia magnética no tiene muchos estudios que los respalden, sin embargo, puede considerarse como una opción de tratamiento para tumores localizados y en etapa temprana (Siedek et al., 2019).

En un estudio con 80 mujeres participantes, se las dividieron de manera uniforme y aleatoria en donde a un grupo se lo trato con el ultrasonido focalizado de alta intensidad y el grupo control se sometió a la técnica quirúrgica tradicional, una resección parcial. La media de edad fue de 30 a 35 años y el tamaño del fibroadenoma en los grupos principales y control fue de 2.02x2.40 cm² y 1.98x2.41 cm², dando buenos resultados como técnica no invasiva de tratamiento del fibroadenoma mamario para mujeres en edad fértil (Imankulov et al., 2018).

Aunque existen estudios de las técnicas de ablación percutánea como la crioablación, la ablación por microondas, el ultrasonido focalizado de alta intensidad y a la ablación por radiofrecuencia, los mejores resultados se han visto en la ablación por radiofrecuencia, con una tasa de éxito alta pero variable que oscila entre el 77% y el 100% de los casos de ablación completa (García-Tejedor et al., 2018). Los tumores de mama menores o iguales de 2 cm de diámetro son candidatos prometedores de la ablación radiofrecuencia; sin embargo, los cánceres de mama con receptores hormonales negativos, HER2 positivos o triples negativos tendían a ser más progresivos, y la quimioterapia primaria debe estar indicada para estos pacientes en lugar de la ablación por radiofrecuencia (Ito et al., 2018). Nief et al. (2022) realizó un estudio realizado en España, donde resalta la importancia del estado del margen ya que influye en los resultados de la ablación, el estado del margen después de la resección puede ayudar a predecir el riesgo de recurrencias locales de cáncer de mama, la ablación por radiofrecuencia podría proporcionar márgenes libres de tumor de una manera igual o superior a la lumpectomía, siempre que se realice una ablación grande que abarque correctamente el tumor. La complicación más común reportada después de la ablación por radiofrecuencia son las quemaduras en la piel, seguida de la retracción del pezón, la cual puede ser causada por una distancia corta de piel tumoral o por falta de protección de la piel con hielo, estas complicaciones fueron más frecuentes después de la ablación por radiofrecuencia con un 40%, que después de la tumorectomía con un 5%.

En un estudio realizado en China en el 2021 con 35 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama invasivo de 3 cm o menos de diámetro, 15 pacientes rechazaron o no eran candidatos para la cirugía debido a condiciones médicas, se sometieron a la ablación por microondas sin cirugía local, 20 se sometieron a la ablación por microondas seguido de

cirugía preprogramada 1 semana después, del total de 35 pacientes, 32 presentaron ablación completa confirmada por seguimiento o exámenes patológicos, sin embargo, todos los 35 pacientes mostraron hinchazón local en el sitio de tratamiento aproximadamente 2 - 3 días después de la ablación, que luego desapareció en una semana, por lo que se encuentra gracias a este estudio que la ablación por microondas es un tratamiento local prometedor para el cáncer de mama con una alta tasa de ablación completa (Zhou et al., 2021). La ablación por microondas tiene grandes resultados a largo plazo, en otro estudio se dio un seguimiento a los 12 meses donde se vio que los volúmenes de las masas disminuyeron de 1,64 cm³ antes de la ablación por microondas a 0.38 cm³ después de la ablación por microondas, posterior se realizó un seguimiento en los 24 meses, donde se observó una disminución del volumen de 1.34 cm³ a 0.06 cm³ después de la ablación (Xu et al., 2018).

En otro estudio realizado en China también se usó la ablación por microondas, donde se observó que los pacientes optaron por esta opción ya que la resección quirúrgica para la mayoría de los pacientes fue difícil de aceptar. Los pacientes en el estudio contaban con un volumen de masa mayor o igual a 2 cm, dichas lesiones fueron completamente ablacionadas sin lesiones de piel, areola o pectoral; sin embargo, existieron limitaciones en pacientes con un volumen de masa mayor o igual a 3 cm (Cui et al., 2021). Existen varios estudios que confirman que la ablación por microondas es una terapia mínimamente invasiva eficaz para el tratamiento de tumores benignos de mama, con pocos efectos adversos; sin embargo, el monitoreo por ultrasonografía durante el procedimiento de ablación por microondas no es preciso para la ablación completa, pero en el seguimiento de 12 meses se pudo observar una ablación completa del tumor, la mayoría de los tumores presentes en el estudio fueron diagnosticados con fibroadenomas, y otros fueron diagnosticados con otra enfermedad mamaria benigna sólida, aún no existen estudios suficientes que avalen el uso de ablación por microondas como tratamiento para el cáncer de mama (Li et al., 2018).

La crioablación usa el frío extremo para matar las células cancerosas, es un procedimiento ambulatorio bien tolerado que se ha utilizado para tratar pequeños cánceres de mama en pacientes que se consideran malos candidatos para la cirugía (Regen-Tuero et al., 2021). Inicialmente se utilizó para tratar los fibroadenomas sintomáticos, teniendo un gran éxito, ya que el tratamiento da como resultado una reducción significativa del volumen y más del 80% de los fibroadenomas ya no son palpables un año después del tratamiento, sin embargo, hay que tener en cuenta ciertas características como el riesgo significativo elevado de ablación localmente incompleta en tumores mayores de 2 cm (Mahnken et al., 2018).

Kwak et al. (2022) dan a conocer que en los casos de carcinoma lobulillar multifocal no se recomienda la crioablación debido a un mayor riesgo de necrosis grasa y criolesión en

tejidos sanos debido a un tiempo de congelación prolongado. En este estudio también se logró observar que en el cáncer de mama en estadio temprano de menos de 2 cm tuvo una tasa de éxito general del 75,9% y una tasa de éxito de 92% en pacientes sin cáncer multifocal, en los pacientes con tumores de mama de menos de 1.5 cm se observó bajas tasas de recurrencia y un 95% de los pacientes informaron satisfacción con los resultados cosméticos. También hacen énfasis en un cuidado especial para evitar quemaduras en las áreas sensibles alrededor del pezón.

Debido al diagnóstico preciso de cáncer de mama en etapa temprana por resonancia magnética, el ultrasonido focalizado de alta intensidad parece ser aceptado fácilmente entre los pacientes más jóvenes, ya que procede sin cicatrices quirúrgicas, ya que puede suministrar energía con precisión al área sin destruir la integridad de la piel, se mostró una reducción del fibroadenoma de mama hasta un 43,5% después de 6 meses de tratamiento con ultrasonido focalizado de alta intensidad, y hasta un 72.5% durante el seguimiento de 1 año. Se encontró ablación completa en el 65% de los pacientes, y la tasa de recurrencia local fue del 4.2%, las complicaciones más comunes son quemaduras en la piel, necrosis, seroma y equimosis (Yao et al., 2022). Sin embargo, otro estudio tuvo la queja común de dolor del área de tratamiento durante la ablación de ultrasonido focalizado de alta intensidad, sin quemaduras en la piel, ni lesión cutánea retardada, fiebre o lesión pectoral mayor posterior a las 72 horas del tratamiento, siendo estos resultados las principales ventajas por la cual es aceptado cada vez más en pacientes con fibroadenoma de mama, dando buenos resultados para el manejo del dolor, ya que la mayoría de los pacientes con fibroadenoma con dolor previo al tratamiento estaban libres de dolor a los 12 meses de seguimiento (Xiao et al., 2022). Otro estudio nos habla que comparable a la resección local, las técnicas ablativas parecen factibles siempre que se observe un margen de seguridad de al menos 10 mm, el desafío de las técnicas ablativas es lograr la ablación total del tumor, incluido un margen de seguridad, a pesar de la que el ultrasonido focalizado de alta intensidad tiene menos efectos secundarios, se deben realizar más estudios para considerarse como una opción de tratamiento para tumores localizados y en etapa temprana, garantizando la ablación completa del tumor (Siedek et al., 2019).

Imankulov et al. (2018) asegura que la necrosis de coagulación inducida por el ultrasonido focalizado de alta intensidad y fibrosis posterior del tejido fibroadenoma, permite la eliminación de alta precisión del fibroadenoma y la preservación de tejidos sanos circundantes sin deformación de los contornos mamarios, mejorando así la calidad de vida en comparación con el tratamiento quirúrgico, reduciendo la intensidad del dolor en un 44.7%, llegando a ser una tendencia prometedora en la medicina para el tratamiento del fibroadenoma mamario en mujeres en edad fértil.

Conclusiones

- Las técnicas de ablación son una alternativa prometedora para el tratamiento del cáncer de mama, en especial para mujeres jóvenes en edad fértil y con tumores menores o iguales a 2 cm, ya que en varios estudios hay resultados positivos en pacientes que tuvieron ese tamaño de tumores y participaron en el seguimiento posterior a la ablación. Así como es importante considerar el tamaño del tumor, también es importante la evaluación que se debe hacer al momento de realizar la técnica de ablación. Las complicaciones que pueden llegar a presentar las mujeres que se someten a este tratamiento como quemaduras en la piel o dolor después del procedimiento ablativo.
- Aunque las técnicas de ablación es la elección de tratamiento en pacientes jóvenes, también tiene una alta tasa de éxito en mujeres mayores de 45, sin embargo, aquí suelen aparecer las complicaciones de dolor, quemaduras de la piel y retracción del pezón de forma más frecuente, pero no graves, por lo que esta población también suele elegir esta opción.
- La ventaja de las técnicas de ablación radica en que no deja cicatriz o es pequeña, el tiempo de procedimiento es corto, se aminora el dolor y la estética de la paciente, además hay una reducción del fibroadenoma hasta un 90% al año de seguimiento. Estas técnicas dan buen resultado en el tratamiento de cáncer de mama, por lo cual se deben impulsar y elegir las de acuerdo con el estadio del cáncer.

Conflictos de interés

Los autores del presente artículo científico de revisión bibliográfica manifiestan que no poseen ningún tipo de conflicto de interés en relación con la presente investigación.

Referencias Bibliográficas

- Akram, M., Iqbal, M., Daniyal, M., & Ullah Khan, A. (2017). Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological research*, 50(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s40659-017-0140-9>
- Brem, F. (2018). Radiofrequency Ablation of Breast Cancer: A Step Forward. *Radiology*, 289(2), 325-326. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018181784>
- Burguin, A., Diorio, C., & Durocher, F. (2021). Breast Cancer Treatments: Updates and New Challenges. *Journal of personalized medicine*, 11(8), 808. <https://doi.org/10.3390/jpm11080808>

- Cui, R., Wu, H., Xu, J., Han, Z., Zhang, J., Li, Q., . . . Liang, P. (2021). Volume reduction for ≥ 2 cm benign breast lesions after ultrasound-guided microwave ablation with a minimum 12-month follow-up. *International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 38(1), 341-348. <https://doi.org/10.1080/02656736.2020.1845401>
- García-Tejedor, A., Guma, A., Soler, T., Valdivieso, A., Petit, A., Contreras, N., . . . Ponce, J. (2018). Radiofrequency Ablation Followed by Surgical Excision versus Lumpectomy for Early-Stage Breast Cancer: A Randomized Phase II Clinical Trial. *Radiology*, 289(2), 317-324. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180235>
- Holmes, R. (2020). Breast cancer care during a pandemic: an opportune time for cryoablation? *Breast cancer research and treatment*, 182(3), 515-521. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05724-0>
- Ito, T., Oura, S., Nagamine, S., Takahashi, M., Yamamoto, N., Yamamichi, N., Earashi, M., Doihara, H., Imoto, S., Mitsuyama, S., & Akazawa, K. (2018). Radiofrequency Ablation of Breast Cancer: A Retrospective Study. *Clinical breast cancer*, 18(4), e495–e500. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.09.007>
- Imankulov, S., Tuganbekov, T., Razbadauskas, A., & Seidagaliyeva, Z. (2018). HIFU treatment for fibroadenoma - a clinical study at National Scientific Research Centre, Astana, Kazakhstan. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 68(9), 1378-1380.
- Kwak, K., Yu, B., Lewandowski, R. J., & Kim, D. H. (2022). Recent progress in cryoablation cancer therapy and nanoparticles mediated cryoablation. *Theranostics*, 12(5), 2175-2204. <https://doi.org/10.7150/thno.67530>
- Li, C., Li, C., Ge, H., Liang, M., Ma, G., Ling, L., . . . Wang, S. (2018). Technical analysis of US imaging for precise microwave ablation for benign breast tumors. *International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 34(8), 1179-1185. <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1442589>
- Li, J., Wang, D.-D., Zhao, Y.-N., Zhou, J.-W., & Tang, J.-H. (2019). Clinical assessment of magnetic resonance imaging-guided radiofrequency ablation for breast cancer. *Molecular and clinical oncology*, 11(4), 411-415. <https://doi.org/10.3892/mco.2019.1905>
- Mahnken, A. H., König, A. M., & Figiel, J. H. (2018). Current Technique and Application of Percutaneous Cryotherapy. *Aktuelle Technik und Anwendung der perkutanen*

- Kryotherapie. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 190(9), 836-846. <https://doi.org/10.1055/a-0598-5134>
- Neira, L. M., Harter, J., Wilke, L. G., Behdad, N., Van Veen, B. D., & Hagness, S. C. (2020). A Pilot Study of the Impact of Microwave Ablation on the Dielectric Properties of Breast Tissue. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 20(19), 5698. <https://doi.org/10.3390/s20195698>
- Nief, C., Gonzales, A., Chelales, E., Agudogo, J., Crouch, B., Nair, S., & Ramanujam, N. (2022). Targeting Tumor Acidosis and Regulatory T Cells Unmasks Anti-Metastatic Potential of Local Tumor Ablation in Triple-Negative Breast Cancer. *International journal of molecular sciences*, 23(15), 8479. <https://doi.org/10.3390/ijms23158479>
- Payne, A., Merrill, R., Minalga, E., Hadley, J. R., Odeen, H., Hofstetter, L. W., . . . & Palussiere, J. (2021). A Breast-Specific MR Guided Focused Ultrasound Platform and Treatment Protocol: First-in-Human Technical Evaluation. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 68(3), 893-904. <https://doi.org/10.1109/TBME.2020.30162>
- Pusceddu, C., Paliogiannis, P., Nigri, G., & Fancellu, A. (2019). Cryoablation In the Management of Breast Cancer: Evidence to Date. *Breast cancer (Dove Medical Press)*, 11, 283-292. <https://doi.org/10.2147/BCTT.S197406>
- Regen-Tuero, H. C., Ward, R. C., Sikov, W. M., & Littrup, P. J. (2021). Cryoablation and Immunotherapy for Breast Cancer: Overview and Rationale for Combined Therapy. *Radiology. Imaging cancer*, 3(2), e200134. <https://doi.org/10.1148/rycan.2021200134>
- Siedek, F., Yeo, S. Y., Heijman, E., Grinstein, O., Bratke, G., Heneweer, C., . . . Grüll, H. (2019). Magnetic Resonance-Guided High-Intensity Focused Ultrasound (MR-HIFU): Technical Background and Overview of Current Clinical Applications (Part 1). Magnetresonanz-gesteuerter hochintensiver fokussierter Ultraschall (MR-HIFU): Technische Aspekte und Überbl. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 191(6), 522-530. <https://doi.org/10.1055/a-0817-5645>
- Snyder, K., Van Buskirk, R. G., Baust, J. G., & Baust, J. M. (2020). Breast Cancer Cryoablation: Assessment of the Impact of Fundamental Procedural Variables in an In Vitro Human Breast Cancer Model. *Breast cancer: basic and clinical research*, 14. <https://doi.org/10.1177/1178223420972363>

- Stachs, A., Johannes, S., Reimer, T., & Hartmann, S. (2019). Benign Breast Disease in Women. *Deutsches Arzteblatt international*, 116(33-34), 565-574. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0565>
- Sun, Y. S., Zhao, Z., Yang, Z. N., Xu, F., Lu, H. J., Zhu, Z. Y., . . . & Zhu, H. P. (2017). Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International journal of biological sciences*, 13(11), 1387-1397. <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>
- Trayes, K. P., & Cokenakes, S. E. (2021). Breast Cancer Treatment. *American family physician*, 104(2), 171-178.
- Van de Voort, E. M., Struik, G. M., Birnie, E., Moelker, A., Verhoef, C., & Klem, T. M. (2021a). Thermal Ablation as an Alternative for Surgical Resection of Small (≤ 2 cm) Breast Cancers: A Meta-Analysis. *Clinical breast cancer*, 21(6), e715–e730. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.03.004>
- Van de Voort, E., Struik, G., Koppert, L., Moelker, A., Debets, R., Yo, G., . . . Klem, T. (2021b). Treatment of early-stage breast cancer with percutaneous thermal ablation, an open-label randomized phase 2 screening trial: rationale and design of the THERMAC trial. *British Medical Association Open*, 11(9), e052992. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052992>
- Vogl, T. J., Nour-Eldin, N. A., Hammerstingl, R. M., Panahi, B., & Naguib, N. N. (2017). Microwave Ablation (MWA): Basics, Technique and Results in Primary and Metastatic Liver Neoplasms - Review Article. Mikrowellenablation (MWA): Grundlagen, Technik und Ergebnisse in primären und sekundären Lebertumoren – Übersichtsarbeit. *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 189(11), 1055-1066. <https://doi.org/10.1055/s-0043-117410>
- Xia, L.-Y., Hu, Q.-L., & Xu, W.-Y. (2021). Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Breast Cancer Smaller Than 2 cm: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in oncology*, 11, 651646. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.651646>
- Xiao, Y., Liang, M., Chen, M., Li, Z., Xia, T., Yue, X., . . . Zhang, C. (2022). Evaluating the learning curve of high intensity focus ultrasound for breast fibroadenoma by CUSUM analysis: a multi-center study. *International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 39(1), 1238-1244. <https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2123566>
- Xu, J., Wu, H., Han, Z., Zhang, J., Li, Q., Dou, J., . . . Liang, P. (2018). Microwave ablation of benign breast tumors: a prospective study with minimum 12 months

follow-up. *International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*, 35(1), 253-261. <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1494340>

Yao, R., Hu, J., Zhao, W., Cheng, Y., & Feng, C. (2022). A review of high-intensity focused ultrasound as a novel and non-invasive interventional radiology technique. *Journal of interventional medicine*, 5(3), 127-132. <https://doi.org/10.1016/j.jimed.2022.06.004>

Yeo, S. K., & Guan, J.-L. (2017). Breast Cancer: Multiple Subtypes within a Tumor? *Trends in cancer*, 3(11), 753-760. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2017.09.001>

Zhang, Y. N., Xia, K. R., Li, C. Y., Wei, B. L., & Zhang, B. (2021). Review of Breast Cancer Pathological Image Processing. *BioMed research international*, 1994764. <https://doi.org/10.1155/2021/1994764>

Zhou, W., Yu, M., Pan, H., Qiu, W., Wang, H., Qian, M., . . . Wang, S. (2021). Microwave ablation induces Th1-type immune response with activation of ICOS pathway in early-stage breast cancer. *Journal for immunotherapy of cancer*, 9(4), e002343. <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-002343>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Ciencia Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Ciencia Digital**.



Indexaciones

