



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

**“Tratamiento de metástasis axilares de primario oculto en mama, en el
Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI:
Experiencia de 5 años, 2015 al 2020.”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

Dr. Luis Israel Sarmiento Gamboa
Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad de Ginecología Oncológica
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología del
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 9991006455
Email: issar0@hotmail.com

ASESOR CLÍNICO:

Dra. María Susana Hernández Flores
Médica Adscrita a la Clínica de Tumores de Mama
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología del
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Teléfono: 5520807338
Email: co.mshernandez@gmail.com

CD. Mx. 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

Introducción: El cáncer oculto de mama se define como aquella neoplasia que expresa con Adenopatía metastásica, sin manifestación clínica ni radiológica del tumor primario en la mama. Representa el 0.3 al 1% de todos los cánceres mamarios, por lo que es un reto diagnóstico y un problema terapéutico.

Objetivo general: Determinar el tratamiento otorgado a las pacientes con presentación inicial de metástasis axilares de primario oculto en mama, operadas en el Hospital de Oncología entre enero 2015 y diciembre 2020.

Material y métodos: Se realizó un estudio de investigación de tipo descriptivo, observacional, cohorte y retrospectivo en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. En un periodo comprendido del 01-Enero-2015 al 31-Diciembre-2020. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de tumor oculto de mama. Incluyendo variables: Sociodemográficas (edad, género, comorbilidades), tipo de tratamiento, tiempo del diagnóstico, y recurrencia de la enfermedad. Para la estadística descriptiva las variables cualitativas fueron representadas en frecuencia y porcentaje. Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, media-desviación estándar y mediana-percentiles para las variables cuantitativas con y sin distribución normal respectivamente. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk por el tamaño de la muestra para establecer la normalidad de la distribución de las variables. Se utilizó el paquete de datos de SPSS versión 25 para Macintosh. Para la supervivencia global y el periodo libre de la enfermedad se utilizó la prueba de Kaplan Meier. Se determinó como estadísticamente significativo un valor de $P < 0.05$.

Aspectos éticos: Basado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud esta investigación se consideró como “sin riesgo”.

Factibilidad: Los recursos Humanos, Financieros e Infraestructura del Hospital, permitieron cumplir sin contratiempos con el objetivo del proyecto.

Palabras clave: Tumor de mama oculto, Recurrencia, Radioterapia, Quimioterapia.

INDICE

MARCO TEORICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
JUSTIFICACION	14
OBJETIVOS	15
HIPOTESIS	16
MATERIAL Y METODOS	17
VARIABLES	19
ANALISIS ESTADISTICO	21
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	22
CONSIDERACIONES ETICAS	23
PRESUPUESTO	25
CRONOGRAMA	27
REFERENCIA	28
ANEXOS	32

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en México el cáncer de mama es el cáncer más frecuente entre las mujeres y a escala mundial representa 16% de todos los cánceres femeninos.¹

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer en nuestro país, con una incidencia que ha ido en aumento constante en los últimos años. Anualmente, casi 500 mil mujeres fallecen por este motivo, en nuestro país el 30.8% de los casos de cáncer de mama en México se detectan en etapas tempranas, el 55.9% en etapas locales o avanzadas y un 10.5% en etapas metastásicas. La edad promedio a la que se diagnostica la enfermedad es a los 58.2 años.¹⁻²

En gran parte de los pacientes con cáncer de mama, el diagnóstico se realiza mediante la detección clínica de un nódulo palpable en la mama, o mediante estudios de imagen; mamografía y/o ultrasonido. El cáncer oculto de mama involucra adenopatías axilares ipsilaterales que son consistentes histológicamente con un cáncer de mama metastásico, esto, a pesar de que no se logra documentar una lesión primaria mamaria mediante clínica y exámenes de imagen (ultrasonido, mastografía, resonancia magnética).²

El cáncer oculto de mama también llamado metástasis axilares de primario oculto en mamase define como aquella neoplasia que se expresa con adenopatía metastásica, sin manifestación clínica ni radiológica del tumor primario en la mama.³

Representa el 0.3 al 1% de todos los cánceres mamarios, por lo que es un reto diagnóstico y un problema terapéutico.³

El cáncer de mama oculto es una presentación inusual de cáncer de mama, debuta con metástasis axilares de mama en ausencia de tumor primario en la

mama. Representa 0.1-0.8% de todos los diagnósticos de cáncer de mama, para poder realizar el diagnóstico, se requiere la confirmación histológica así como de inmunohistoquímica de metástasis axilares en ausencia de lesiones mamarias o sistémicas tras ser evaluadas por imagen. Las pruebas que facilitan el diagnóstico incluyen receptores hormonales de estrógeno, progesterona, mamoglobina, GCDFP-15 así como GATA3. Las metástasis axilares de primario oculto en mama se presentan generalmente, con metástasis axilar sin afectación mamaria en las pruebas de imagen y en muchas ocasiones sin lesión histológica.⁴

La metástasis linfática del cáncer de mama, se produce a través de 3 cadenas linfáticas principalmente; de las cadenas axilares, transceptora y la cadena ganglionar mamaria interna. Cerca del 20% de los linfáticos confluyen hacia la cadena mamaria interna, por otra parte más del 90% de los linfáticos mamarios drenan hacia los ganglios linfáticos axilares.⁵

La vigilancia por imágenes después del cáncer de mama es una herramienta valiosa para detectar la recurrencia en mujeres en ausencia de sospecha clínica, lo que conduce a mejores resultados asociados con la detección temprana de la recurrencia.⁶

El ultrasonido de mama se ha mostrado prometedor en el diagnóstico de metástasis axilares de primario oculto en mama, ya que su rendimiento diagnóstico no se ve alterado en gran medida por el aumento de la densidad mamaria.⁶

Distintas escuelas como el colegio americano de radiología recomiendan el uso de la resonancia magnética para realizar el diagnóstico de cáncer de mama oculto, en donde los pacientes no tienen la evidencia de tumor presente en la mama tras la realización de estudios radiológicos tradicionales (mamografía y ultrasonido) así como exploración clínica. La resonancia magnética es más sensible en detectar una lesión primaria intramamaria en un 72% de los casos no detectados de otra manera. La mamografía con contraste también ha mostrado utilidad en el diagnóstico de tumor oculto de mama (100% sensibilidad vs 93%) en comparación con la resonancia magnética. La tomografía PET con FDG ha sido utilizada para el

diagnóstico de tumor oculto de mama, sin embargo, aun su uso no está estandarizado en la literatura mundial.⁷

En pacientes con lesiones visibles por imagen en mama, la tumorectomía guiada por arpón es el método estándar que se utiliza en la actualidad. El tumor se localiza utilizando una variedad de alambres disponibles bajo guía ecográfica o estereotáxica. La posición del alambre se verifica mediante mamografía y el alambre debe estar a 1 cm de la lesión (> 95% de los casos). Se utiliza tanto en lesiones unifocales o incluso para microcalcificaciones generalizadas. El procedimiento se realiza el día de la cirugía y permite una localización precisa de la lesión.⁸

Para pacientes con 3 ganglios linfáticos positivos, las pautas de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomiendan:

- 1) Mastectomía con disección de ganglios linfáticos axilares (ALND, por sus siglas en inglés) / radiación postmastectomía.
- 2) ALND con irradiación de toda la mama ± irradiación de los ganglios linfáticos.

Para pacientes con >3 ganglios linfáticos positivos, la NCCN recomienda terapia neoadyuvante seguida de mastectomía con ALND.⁹

La implementación de programas de detección de cáncer de mama y las mejoras en el diagnóstico ha dado como resultado que hasta el 35 % de los cánceres de mama sean clínicamente no palpables en el momento del diagnóstico. El objetivo de la cirugía conservadora de mama para tumores no palpables es extirpar quirúrgicamente la lesión primaria con márgenes oncológicamente claros, dejando un resultado cosméticamente aceptable y realizando la estadificación de la axila.¹⁰

Se han notificado metástasis cerebrales por cáncer de mama (BCBM) en el 18% al 30% de las pacientes con enfermedad metastásica, con una incidencia creciente relacionada con la evolución de las imágenes cerebrales y un control más eficaz de la enfermedad extracraneal como consecuencia de las mejoras en la terapia sistémica y la consiguiente disminución de la mortalidad global. Los avances en el

tratamiento de la BCBM han dado lugar a una mediana de supervivencia global (SG) de 16 meses para todos los pacientes y de 36 meses en el grupo de mejor pronóstico de una gran cohorte contemporánea.¹¹

En pacientes con cáncer de mama temprano operable, el tratamiento sistémico neoadyuvante (NST) es un enfoque estándar. Las indicaciones se han expandido desde la reducción del cáncer de mama localmente avanzado para facilitar la conservación de la mama, hasta pruebas en vivo de sensibilidad a las drogas. El patrón de respuesta a la NST se utiliza para adaptar el tratamiento sistémico y/o locorregional, es decir, para escalar el tratamiento en los que no responden y disminuir el tratamiento en los que responden.¹²

Algunas mujeres pueden elegir preferentemente la mastectomía en lugar de la cirugía de conservación de la mama con la esperanza de minimizar la recurrencia. En teoría, debería haber un riesgo mínimo de recurrencia después de una mastectomía total con márgenes quirúrgicos libres de enfermedad. Aún se observan recurrencias y pueden deberse a tejido mamario residual y piel nativa. Si bien la mayoría de las recurrencias son palpables, las recurrencias clínicamente ocultas pueden detectarse en las imágenes.¹³

Algunos de los estudios han demostrado que la negatividad del receptor de estrógeno (ER), la negatividad del receptor de progesterona (PR), la positividad del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), un estadio T superior y una edad temprana en el momento del diagnóstico son factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama bilateral.¹⁴

Estas características se asocian a menudo con el cáncer de mama bilateral clínicamente evidente. Por lo tanto, no está claro que pacientes se beneficiarían de la resonancia magnética con contraste dinámico (DCE-MR) preoperatoria además de la mamografía y la ecografía en la evaluación de un posible cáncer de mama bilateral sincrónico clínicamente oculto.¹⁴

1.2 Estudios de supervivencia en paciente con metástasis axilares de primario oculto en mama.

En un estudio realizado por Masinghe en 2010 se encontró una tendencia hacia la reducción de la recurrencia del tumor de mama ipsilateral en las pacientes que recibieron radioterapia (16% a los 5 años, 23% a los 10 años) en comparación con las que no (36% a los 5 años, 52% a los 10 años).¹⁵

De manera similar, la tasa de recurrencia fue del 28% a los 5 años para los pacientes que recibieron radioterapia en comparación con el 53,7% a los 5 años para los pacientes no irradiados. La supervivencia fue mayor (p 0,0073; Prueba de rango logarítmico) en pacientes que recibieron radioterapia de mama ipsilateral (72% a los 5 años, 66% a los 10 años) en comparación con las que no (58% a los 5 años, 15% a los 10 años).¹⁵

En un estudio realizado por Moore en 2020, con una población de 142 pacientes de múltiples instituciones coreanas, la observación de la mama ipsilateral junto con ALND se comparó con ALND y cirugía de mama, ya sea mediante mastectomía o cirugía conservadora de mama (BCS). El estudio informó que no hubo significancia. No hay diferencia en la SG entre los grupos. Esto sugirió que no era potencialmente necesario ningún tratamiento para la mama ipsilateral.¹⁶

En un estudio realizado por Kim en 2019 para investigar el pronóstico y el patrón de falla después del tratamiento de conservación de la mama (BCT) en pacientes con metástasis axilares de primario oculto en mama con resonancia magnética de mama (MRI) negativa (MRI-OBC), se incluyeron a 54 pacientes tenían solo metástasis de ALN (solo ALN), y 12 pacientes tenían metástasis de ALN junto con metástasis de cadena ganglionar mamaria interna.¹⁷ La mediana de seguimiento fue de 82 meses. Las tasas de supervivencia general, sin enfermedad y sin cáncer de mama a 5 años fueron del 93,4%, 92,1% y 96,8%, respectivamente. Nueve pacientes experimentaron recurrencia: mama, ganglios linfáticos regionales, metástasis a distancia, mama / NLR y mama / NLR/ DM. La supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue significativamente mayor en pacientes con ALN solo en comparación con ALN/Pacientes con SCN/IMN (96,1% frente a 75,0%; p 0,02).¹⁷

En un estudio realizado por Wang en 2019, con una muestra de 23 pacientes mostró que la media de supervivencia libre de enfermedad en metástasis axilares de primario oculto en mama fue de 23 meses en las pacientes que no recibieron tratamiento local de la mama, en comparación con 76 meses en las pacientes que se sometieron a mastectomía.¹⁸

El 72% de las pacientes que no recibieron tratamiento de mama fallecieron mientras que el 18% de los pacientes que se sometieron a mastectomía fallecieron, con un seguimiento medio de 73 meses.¹⁸

Las pacientes que se sometieron a mastectomía mostraron una supervivencia sin enfermedad y una supervivencia general significativamente mejores.¹⁸

Los resultados recientes de una encuesta de la de Cirujanos de Senos sobre las opciones terapéuticas para la CBO mostraron que el 43% de los encuestados prefirieron la "mastectomía" y el 37% eligieron la "radioterapia de mama completa".¹⁸

El número de supervivientes de cáncer de mama es de aproximadamente 3,8 millones en Estados Unidos y 9,3 millones en todo el mundo. A medida que aumenta el número de supervivientes, los problemas de calidad de vida, en particular los relacionados con las complicaciones de la terapia, se vuelven más relevantes.¹⁹

1.3 Tratamiento de pacientes con metástasis axilares de primario oculto en mama.

Una gran proporción de mujeres experimenta síntomas menopáusicos o manifestaciones clínicas de deficiencia de estrógenos durante el tratamiento de su cáncer de mama o después de completar la terapia. El setenta y cinco por ciento de los más de un cuarto de millón de casos de cánceres de mama diagnosticados anualmente en los Estados Unidos son receptores de estrógeno positivos y se tratan con terapia endocrina.¹⁹

Aunque la terapia endocrina mejora la supervivencia general y sin enfermedad, la aceleración de la menopausia afecta negativamente la calidad de vida de las sobrevivientes de cáncer de mama.¹⁹

En tratamiento tradicional en las metástasis axilares de primario oculto en mama es la Mastectomía Radical Modificada con vaciamiento radical axilar. Se puede también realizar cirugía conservadora seguida de radioterapia, se han reportado similar sobrevida y control local para ambas opciones.²⁰

De acuerdo con la *American Cancer Society*(2017) y estudios publicados el pronóstico de sobrevida es de 83% a los cinco años.²⁰

Frente a una adenopatía metastásica de origen mamario, sin otro tumor primario demostrable, de todos modos, se debería realizar vaciamiento axilar como una forma de proveer factores pronósticos (números de ganglios involucrados, nivel de estos y estudios de receptores hormonales), además que éste representa una excelente forma de obtener control local de la enfermedad en la axila.²⁰

En un meta análisis realizado por Macedo en 2015 para identificar todos los estudios que investigan las opciones quirúrgicas para cáncer oculto de mama fueron: (1) disección de los ganglios linfáticos axilares (ALND) con radioterapia (XRT); (2) ALND con mastectomía; y (3) ALND solo.²¹

Entre todos los estudios, se recopilaron 241 pacientes, de los cuales 94 (39%) se sometieron a ALND con XRT, 112 (46,5%) se sometieron a mastectomía y 35(14,5%) se sometieron a ALND solo.²¹

El seguimiento medio fue de 61,8±16,2 meses (rango 5-396 meses). La recurrencia regional (12,7 frente a 9,8%), metástasis a distancia (7,2 frente a 12,7%) y las tasas de mortalidad (9,5 frente a 17,9%) fueron similares entre la ALND con XRT y la mastectomía. La ALND con XRT fue superior a la ALND sola en cuanto a recidiva regional (12,7 frente a 34,3%, p0,01) y hubo una tendencia a mejorar las tasas de mortalidad (9,5 vs 31,4%, p = 0,09).²¹

Concluyendo que la radioterapia mejora la recurrencia regional y, posiblemente, las tasas de mortalidad de los pacientes sometidos a ALND.²¹

1.4 Aplicación de la quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento de cáncer oculto de mama.

El tumor de mama oculto es definido por el American Joint Committee como Tx N1-3 M0. Los tratamientos aplicados a esta tipo específico de cáncer de mama, suelen basarse en el estatus ganglionar de manera similar a la contraparte (cáncer de mama con tumor primario detectado T1-T4) con base al estadio II y III. La quimioterapia neoadyuvante es usada como una terapia estandarizada para cáncer de mama en etapas avanzadas, donde se puede reducir el tamaño tumoral e incluso disminuir la radicalidad de la cirugía. Una respuesta patológica completa posterior a la quimioterapia neoadyuvante se ha asociado con mejores resultados oncológicos en pacientes con cáncer de mama.²²

En la literatura mundial existen pocos estudios que evalúan el uso de quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama oculto. Yang *et al* reportaron 5 casos de cáncer de mama oculto, todos tratados con quimioterapia neoadyuvante, 4 de ellos adquirieron una respuesta patológica completa. Una tasa similar de respuesta patológica completa fue reportada por Rueth *et al*, en 15 de 25 pacientes con cáncer de mama oculto que recibieron neoadyuvancia.²³

Múltiples estudios han demostrado que en pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales (RE+/HER2-) y en pacientes con cáncer de mama subtipo triple negativos, los ganglios linfáticos son más sensibles a la quimioterapia neoadyuvante que las propias lesiones primarias mamarias, pudiendo este resultado extrapolado al tumor oculto de mama. Esta reportado mundialmente que pacientes con tumores mamarios triple negativo y HER 2 positivo son más sensibles a lograr una respuesta patológica completa. Sin embargo la relación entre subtipo molecular y respuesta patológica completa en el contexto de tumor oculto de mama no ha sido analizado del todo.²⁴

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Cáncer de mama representa una de las entidades patológicas más frecuentes en nuestro país, siendo la neoplasia más común en mujeres, por lo que el cáncer oculto de mama se manifiesta generalmente al presentarse con metástasis axilares sin afección mamaria en un porcentaje estipulado del 2%. Es importante conocer cuál es el mejor abordaje para su tratamiento, y con esto poder ofrecer la mejor terapéutica en nuestra población.

MAGNITUD: Las metástasis axilares de primario oculto en mama, es una enfermedad poco frecuente que constituye uno de los desafíos actuales en el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, por lo que desde su mismo comienzo debe ser diferenciada su conducta.

TRASCENDENCIA: Poder otorgar un tratamiento más conservador en pacientes con diagnóstico de tumor oculto de mama, ofreciendo los mismos resultados de sobrevida y recurrencia en comparación a los tumores de mama diagnosticados de manera tradicional.

VULNERABILIDAD: Determinar las características de la población con diagnóstico de tumor oculto con mama, susceptibles a tratamiento conservador en esta forma atípica de presentación del cáncer de mama.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Derivado de lo anterior se planteó la siguiente pregunta de investigación que pretendió responder y aportar información en relación con el problema:

¿Cuáles son las características demográficas, tratamiento otorgado, supervivencia global, sobrevida libre de enfermedad y recurrencia de las pacientes con presentación inicial de metástasis axilares de primario oculto en mama, operadas en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI entre enero 2015 y diciembre 2020?

4. JUSTIFICACIÓN

Debido a que nuestro Hospital es un centro de referencia nacional de tercer nivel, donde se concentran mujeres con diagnóstico de metástasis axilares de primario oculto en mama, siendo esta patología un reto diagnóstico y terapéutico, existe la oportunidad de estudiar el comportamiento de esta entidad

Además, como se ha mencionado previamente el cáncer de mama representa la principal causa de muerte relacionada con el cáncer en mujeres en todo el mundo y en México. Debido a lo anterior, es importante conocer el tratamiento de las metástasis axilares de primario oculto en mama.

Así mismo, nuestra unidad es un centro nacional de referencia, por lo que es importante generar estrategias para que tanto paciente, médicos y sobre todo el Hospital de Oncología, sean beneficiados en un futuro, ya que esto implicaría saber que tratamiento es mejor para evitar o retrasar el diagnóstico y tratamiento de las metástasis axilares de primario oculto en mama.

En el manejo de cáncer de mama metastásico a axila, con primario oculto, existe una amplia gama de tratamientos, que van desde solo disección radical de axila conservando la mama, cirugía conservadora a la mama hasta radioterapia a la mama, por lo que describimos las características que se toman en cuenta para llevar a cabo estos manejos en nuestro hospital. Como sabemos el valor de los estudios descriptivos radica en ser el primer paso para considerar la realización de futuras preguntas que pudieran responderse con protocolos retrospectivos incluso prospectivos.

Por lo anterior se decidió hacer un estudio descriptivo, observacional, cohorte y retrospectivo para conocer las características demográficas, tratamiento otorgado, supervivencia global, sobrevida libre de enfermedad y recurrencia de las pacientes con presentación inicial de metástasis axilares de primario oculto en mama, operadas en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI entre enero 2015 y diciembre 2020.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Determinar el tratamiento otorgado a las pacientes con presentación inicial de metástasis axilares de primario oculto en mama, operadas en el Hospital de Oncología entre enero 2015 y diciembre 2020.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar las características clínico-demográficas de las pacientes.
- Determinar la sobrevida global de la población estudiada a 5 años.
- Determinar las recurrencias local, loco-regional y sistémica.

6. HIPÓTESIS

En este estudio no se planteo hipótesis.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Procedimiento.

Se realizó un estudio de investigación de tipo descriptivo, observacional, cohorte y retrospectivo en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. En un periodo comprendido del 01-Enero-2015 al 31-Diciembre-2020. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de tumor oculto de mama. Incluyendo variables: Sociodemográficas (edad, género, comorbilidades), tipo de tratamiento, tiempo del diagnóstico, y recurrencia de la enfermedad. Para la estadística descriptiva las variables cualitativas fueron representadas en frecuencia y porcentaje. Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, media-desviación estándar y mediana-percentiles para las variables cuantitativas con y sin distribución normal respectivamente. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk por el tamaño de la muestra para establecer la normalidad de la distribución de las variables. Se utilizó el paquete de datos de SPSS versión 25 para Macintosh. Para la supervivencia global y el periodo libre de la enfermedad se utilizó la prueba de Kaplan Meier. Se determinó como estadísticamente significativo un valor de $P < 0.05$.

7.2 Tipo de investigación

Clínica.

7.3 Tipo de diseño

Descriptivo, observacional, cohorte y retrospectivo.

7.4 Universo de estudio.

Pacientes operados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de metástasis axilares de primario oculto de mama entre el 1 enero de 2015 al 31 de diciembre de 2020.

7.5 Lugar de estudio.

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, Servicio de Tumores de mama.

7.6 Selección de la muestra: Se incluyeron a todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión durante el periodo establecido.

7.7 Criterios de selección

7.7.1 Criterios de inclusión:

- Mujeres mayores de 18 años
- Diagnóstico de metástasis axilares de primario oculto de mama
- Operadas en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS entre Enero2015 al 31de Diciembre2020.

7.7.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con metástasis axilares de cáncer de mama oculto con evidencia de lesión a otros sitios (sistema nervioso central, visceral, óseo, etc.) que la definan como enfermedad etapa IV de inicio.
- Pacientes con neoplasias previas que hayan recibido radioterapia o quimioterapia.
- Pacientes con metástasis axilares de cáncer de mama oculto del género masculino.

7.7.3 Criterios de eliminación:

- Pacientes con segundas neoplasias.

8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Recurrencia	La recurrencia hace referencia al hecho de que el cáncer ha vuelto a aparecer en el mismo lugar donde se originó o a distancia.	El tumor se detectó después del tratamiento recibido, y después de un periodo de tiempo en el que no se pudo detectar.	Cualitativa Nominal	1. Local 2. Locorregional 3. Sistémica
Sobrevida libre de enfermedad.	Parámetro que sirve para valorar la eficacia de los diferentes tratamientos antitumorales.	Tiempo transcurrido desde la desaparición de la evidencia clínica, radiológica y analítica de la enfermedad tumoral, hasta la recurrencia de la misma o el fallecimiento del paciente por otra causa.	Cuantitativa Discreta	MESES
Sobrevida global.	Parámetro que sirve para valorar la eficacia de los diferentes tratamientos antitumorales.	Tiempo que pasa desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento del cáncer, durante el cual los pacientes con la enfermedad siguen vivos.	Cuantitativa continua	Años
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento.	Cuantitativa Discreta	Años
Co-morbilidades	Hace referencia a la presencia de comorbilidades en el paciente.	Entidad clínica que ha existido o que podría ocurrir durante el curso clínico de la paciente; Diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatías.	Cualitativa Nominal	1. Diabetes tipo 2 2. Hipertensión arterial 3. Cardiopatía 4. Otra

Tipo de tratamiento	Hace referencia al tratamiento al que paciente se sometió tras el diagnóstico de tumor oculto de mama.	Cirugía, radioterapia, quimioterapia.	Cualitativa Nominal	1. Cirugía 2. Radioterapia 3. Quimioterapia 4. Hormonoterapia
Disección radical de axila	Hace referencia al tratamiento al que paciente se sometió tras el diagnóstico de tumor oculto de mama.	Hace referencia al tratamiento mediante exéresis de los ganglios linfáticos axilares, niveles I y II.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Radioterapia a la mama	Hace referencia al tratamiento al que paciente se sometió tras el diagnóstico de tumor oculto de mama.	Uso de radiación de energía alta de rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes para destruir células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Cirugía conservadora	Hace referencia al tratamiento al que paciente se sometió tras el diagnóstico de tumor oculto de mama.	Operación para extirpar el cáncer y un poco del tejido normal que lo rodea, pero no el tejido mamario completo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Mastectomía total.	Hace referencia al tratamiento al que paciente se sometió tras el diagnóstico de tumor oculto de mama.	Operación para extirpar la totalidad del tejido mamario.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Subtipo Luminal A	Este grupo incluye tumores que son positivos para el receptor de estrógeno y positivos para el receptor de progesterona, pero negativos para el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2.	RE +, RP >20%, Ki 67 <20% GH* 1 o 2 y HER-2 –	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Subtipo Luminal B	ste tipo incluye tumores que son positivos/negativos para el receptor de	(HER-2 negativo)	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI

	estrógeno, negativos para el receptor de progesterona y positivos para el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2.	RE +, HER-2 -, RP <20% o Ki 67 >20% GH* 3 (HER-2 positivo) RE +, HER-2 +, RP y Ki 67 cualquier valor		
Subtipo HER 2 +	Sobreexpresión por IHQ (3+) o técnicas como FISH o SISH del factor de crecimiento epidérmico humano 2.	HER-2 +, RE - y RP -	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Subtipo Triple negativo	Ausencia de la expresión de receptor de estrogénos, progesterona y factor de crecimiento epidérmico humano 2.	RE -, RP - y HER-2 -	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Quimioterapia neoadyuvante.	Hace referencia al tratamiento al que paciente se sometió tras el diagnóstico de tumor oculto de mama.	Técnica terapéutica que consiste en la administración de sustancias químicas para el tratamiento del cáncer previo a una cirugía.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Quimioterapia adyuvante	Hace referencia al tratamiento al que paciente se sometió tras el tratamiento inicial de tumor oculto de mama.	Técnica terapéutica que consiste en la administración de sustancias químicas para el tratamiento del cáncer posterior a una cirugía.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI
Hormonoterapia Adyuvante	Tratamiento médico de cáncer que utiliza fármacos que actúan modificando las hormonas (evitando su síntesis o alterando sus efectos sobre determinadas células) para frenar el crecimiento de ciertos tumores.	Tratamiento anti hormonal recibido posterior a la cirugía.	Cualitativa Nominal Dicotómica	0 NO 1. SI

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio cumple con los principios de la Declaración de Helsinki, y con la legislación nacional en materia de Investigación en Salud.

- ❖ **Riesgo de la investigación:** Se trata de un estudio observacional, en el que no se realiza ninguna intervención experimental. Se considera sin riesgo, son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta (Artículo 17).

- ❖ **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto:** Los pacientes no se benefician de forma directa de este estudio, sin embargo, la utilidad del estudio radica en conocer el tratamiento que se otorgó a las pacientes con primario oculto de cáncer de mama y los desenlaces clínicos en 5 años de estudio.

- ❖ **Confidencialidad:** La información obtenida para este estudio se recopiló a partir de los datos encontrados en los expedientes médicos de cada paciente, otorgando la seguridad de que no se identificarán sus datos personales y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21; Fracción VIII de la Ley General de Salud).

- ❖ **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** No amerita firma de consentimiento informado por parte de los pacientes; sin embargo, se solicitó aprobación por el comité de Ética e Investigación.

- ❖ **Forma de selección de participantes:** Se incluyeron a los pacientes con diagnóstico previo de cáncer de mama, buscando las características, manejo otorgado, sobrevida y recurrencia de las pacientes que debutan con metástasis axilares de primario oculto en mama, en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

10.RESULTADOS.

Se incluyeron 28 pacientes que cumplieron con los criterios de selección en el periodo comprendido entre enero 2015 y diciembre 2020, la edad media fue de 61.43 ± 7.97 años, en cuanto a comorbilidades 8 presentaban diabetes tipo 2 (28.6%) y 4 (14.3%) hipertensión arterial sistémica (cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínicas		
n=28		
Edad (años)	61.43 \pm 7.97	
Comorbilidades	Ninguna	16 (57.1%)
	Diabetes tipo 2	8 (28.6%)
	Hipertensión arterial sistémica	4 (14.3%)

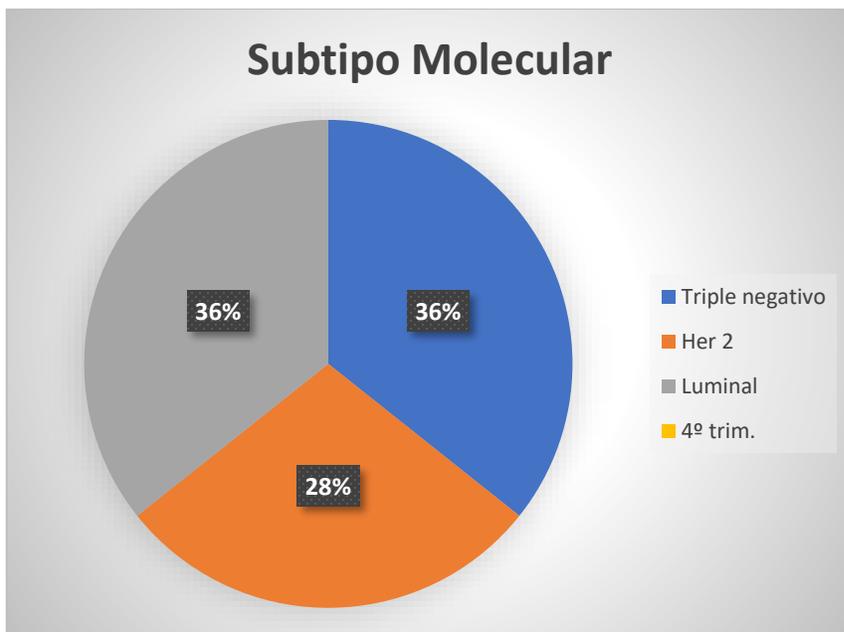
En el 100% de los casos la biopsia del ganglio axilar el reporte histopatológico fue de carcinoma ductal infiltrante.

La media de ganglios disecados fue de 15.8 ± 7.4 con una media de ganglios afectados de 2.5 ± 3.2 .

En el reporte de patología definitivo, en 18 pacientes (64.3%) no hubo tumor residual mientras que en 4 pacientes (14.3%) se reportó tumor residual, en 6 pacientes (21.4%) no se operó la mama (cuadro 2).

Cuadro 2. Reporte de patología final		
n=28		
Tumor residual	Sin tumor residual	18 (64.3%)
	Tumor Residual	4 (14.3%)
	Sin cirugía de mama	6 (21.4%)

De acuerdo con el subtipo molecular, el subtipo más frecuente fue triple negativo con 10 pacientes (35.7%), seguido de HER 2 sobreexpresado en 8 pacientes (28.6%), Perfil Luminal en 10 pacientes (35.7%, luminal A en 6 pacientes (21.4%) y Luminal B en 4 pacientes (14.3%) (Figura 1).



En cuanto a los estudios imagenológicos preoperatorios, 16 pacientes (57.1%) contaban con resonancia magnética en las que no se evidenció tumor en la mama, los hallazgos benignos encontrados fueron en 4 pacientes con distorsión de la arquitectura (14.2%), 2 pacientes con realce nodular (7.1%), 2 pacientes con realce no nodular (7.1%) 2 pacientes con nódulos de características benignas (7.1%).

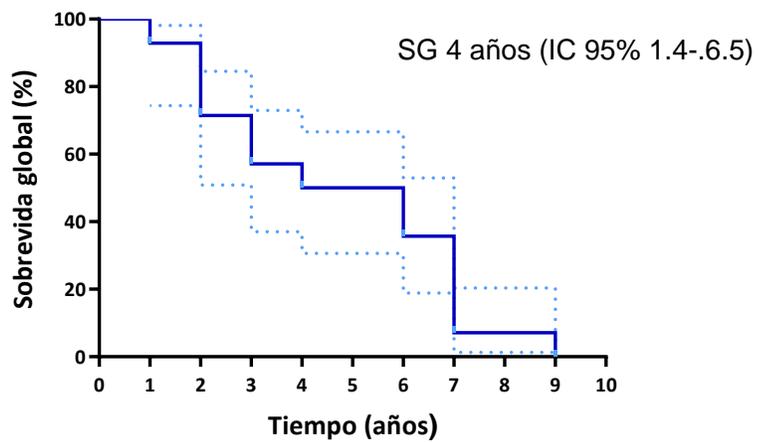
En el estudio de mastografía el reporte más frecuente fue el tipo 4B secundaria actividad axilar con 12 pacientes (42.9%), seguido del estadio 4C con 6 pacientes (21.4%) (Cuadro 3).

Cuadro 3, Reporte mastográfico n=28.		n	%
BIRADS	2	4	14.3

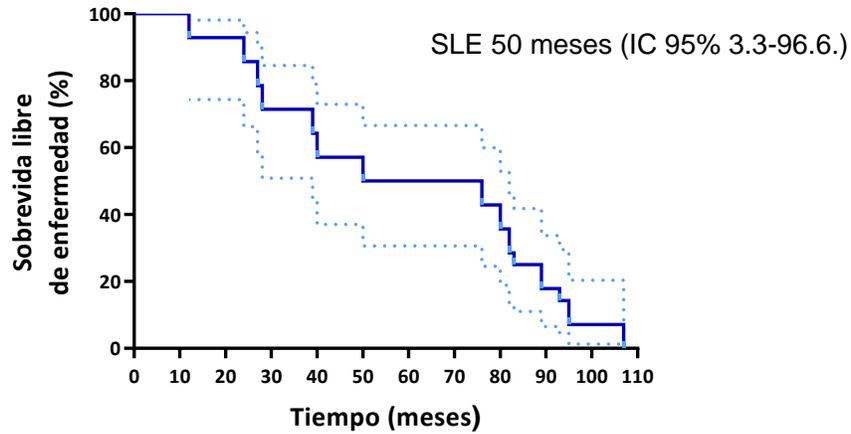
	4 ^a	4	14.3
	4B	12	42.9
	4C	6	21.4
	6	2	7.1

La sobrevida global de la población estudiada fue de 4 años con un IC al 95% de 1.4-6.5, así como una sobrevida libre de enfermedad de 50 meses con un IC de 3.3-96.6.

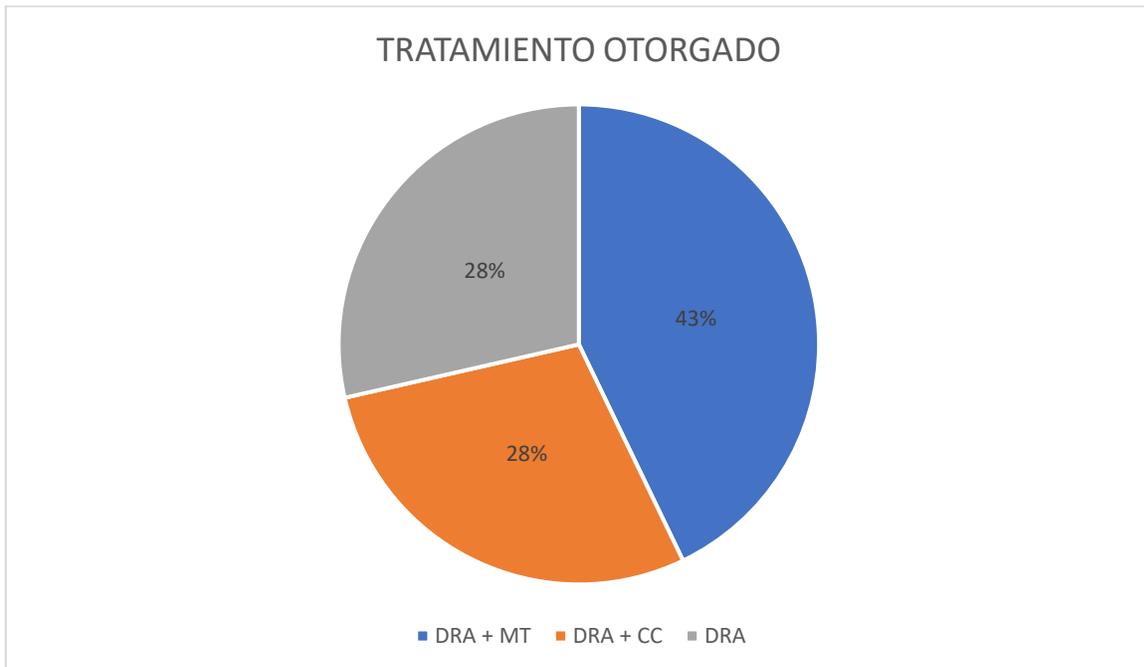
Sobrevida global.



Sobrevida libre de enfermedad.



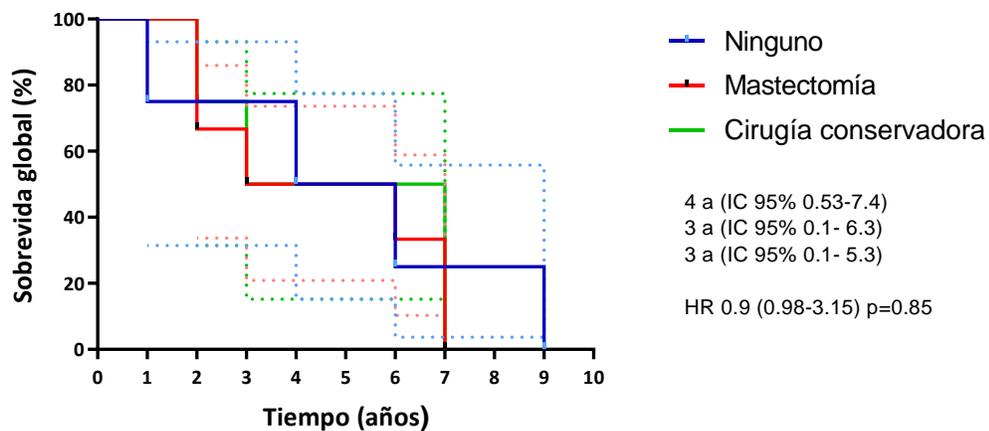
De acuerdo con el tratamiento que recibieron las pacientes, 12 (42.9%) se les realizó disección radical de axila más mastectomía total (mastectomía radical modificada), 8 (28.6%) disección radical de axila más cirugía conservadora, mientras que 8 (28.6%) no se les realizó ningún tipo de procedimiento adicional más que la disección radical de axila.



Durante el periodo de seguimiento, ninguna paciente había tenido alguna recurrencia.

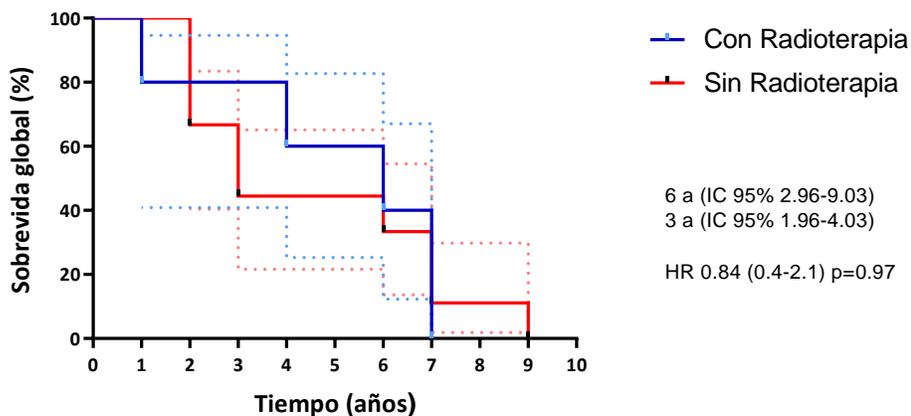
La sobrevida global de acuerdo con el tipo de tratamiento recibido fue en aquellas pacientes que no recibieron ningún tratamiento adicional más que la A) disección radical de axila 4 años IC 95% 0.53-7.4, B) mastectomía total 3 años IC 95% 0.1-6.3 y C) cirugía conservadora 3 años IC 95% 0.1-5.3, con un HR 0.9 no siendo estadísticamente significativo ($p=0.85$).

Sobrevida global.



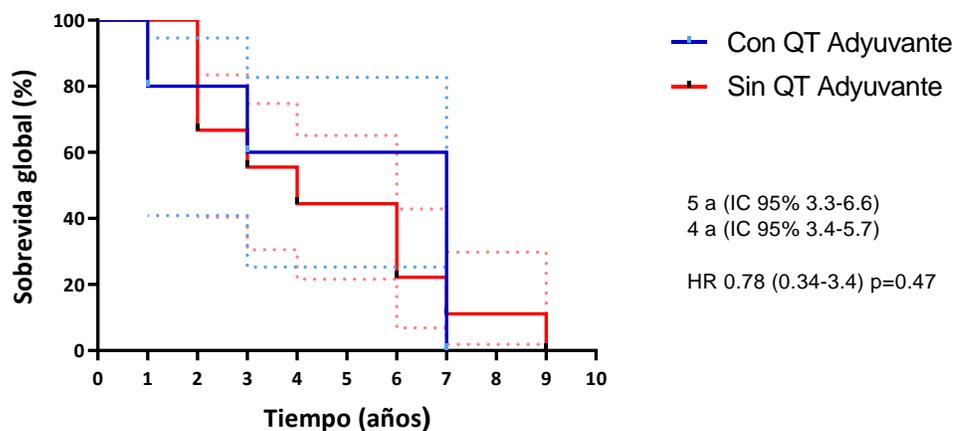
A las pacientes que recibieron radioterapia ($n=18$) la sobrevida global fue de 6 años con IC95% de 2.96-9.03, mientras que las que no recibieron radioterapia ($n=10$) fue de 3 años con IC 95% 1.96-4.03 con un HR 0.84 con p 0.97 no estadísticamente significativa.

SG



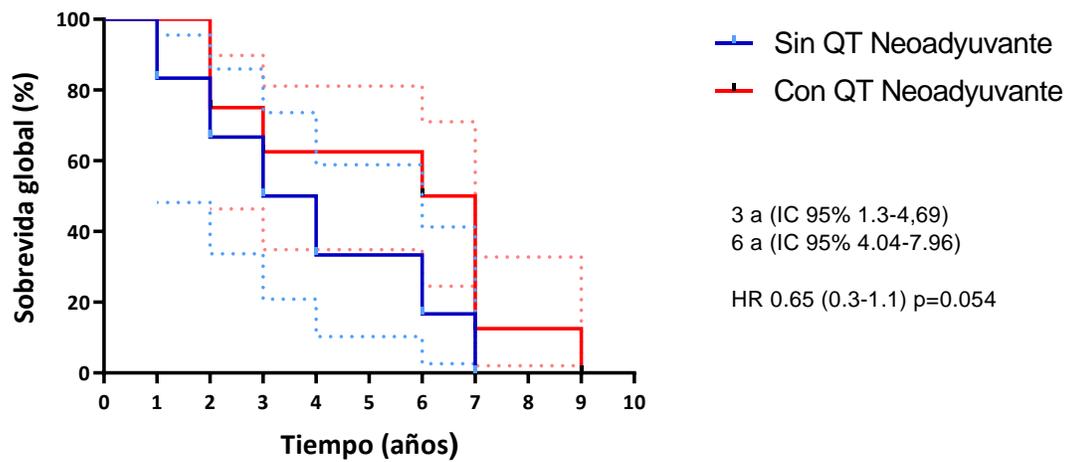
De las pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante (n=18), la supervivencia global fue de 5 años con IC 95% de 3.3-6.6, las pacientes que no recibieron quimioterapia adyuvante (n=10) la SG fue de 4 años con IC 95% 3.4-5.7, con HR 0.78 no siendo estadísticamente significativa.

SG



En cuanto a las pacientes que recibieron quimioterapia Neoadyuvante (n=16) la sobrevida global fue de 6 años con IC 95% 4.04-7.96, comparada con aquellas que no recibieron quimioterapia neoadyuvante (n=12) la SG fue de 3 años con IC 95% 1.3-4.69, con HR 0.65, con p de 0.054.

SG



11. DISCUSION

El cáncer de mama oculto es una presentación inusual de cáncer de mama, que debuta con metástasis axilares de mama en ausencia de tumor primario en la mama, y representa 0.1-0.8% de todos los diagnósticos de cáncer de mama, para poder realizar el diagnóstico, se requiere la confirmación histológica, así como de inmunohistoquímica de metástasis axilares en ausencia de lesiones mamarias o sistémicas tras ser evaluadas por imagen. Las metástasis axilares de primario oculto en mama se presentan generalmente, con metástasis axilar sin afectación mamaria en las pruebas de imagen y en muchas ocasiones sin lesión histológica.⁴

La edad promedio a la que se diagnostica la enfermedad es a los 58.2 años¹⁻². En nuestro estudio se observó que la edad de presentación fue de 61.43 ± 7.97 años, una edad mayor reportada en estudios previos. De los estudios de imagen que se realizaron a las pacientes fueron RNM en el 57.1% y no se evidencio masa tumoral, mientras que en la mastografía se reportaron secundario a la actividad axilar *BI-RADS 4B* en el 42.9% y *BI-RADS 4C* en el 21.4%. Los hallazgos benignos encontrados en los estudios de imagen fueron en 4 pacientes con distorsión de la arquitectura (14.2%), 2 pacientes con realce nodular (7.1%), 2 pacientes con realce no nodular (7.1%) 2 pacientes con nódulos de características benignas (7.1%).

La presencia de comorbilidades que se encontraron fueron Diabetes Mellitus tipo 2 en un 28.6% e Hipertensión Arterial Sistémica en un 14.3%; en el estudio de Maltagliatti y Cols²⁷, mencionan que la presencia de diabetes empeora el cáncer de mama y aumenta la mortalidad específica por una relación entre el desarrollo de la neoplasia y el estado de hiperinsulinemia.²⁵

En el estudio de Merson y cols.²⁸ reportaron que las estirpes histológicas de cáncer de mama oculto más frecuentes son: el Carcinoma ductal infiltrante, Carcinoma

lobulillar infiltrante y el Carcinoma in situ; en nuestra población se reportó en todos los casos el Carcinoma ductal infiltrante. De acuerdo con el subtipo molecular el más frecuente fue el *triple negativo* con un 35.7%, seguido del *HER 2 sobre expresado* con un 28.6%, y *perfil luminal* 35.7%. Múltiples estudios han demostrado que en pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales (RE+/HER2-) y en pacientes con cáncer de mama subtipo triple negativos, los ganglios linfáticos son más sensibles a la quimioterapia neoadyuvante²⁴, lo cual es un punto clave para conocer la sobrevida de las pacientes de acuerdo con el tratamiento sometido.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomienda que a las pacientes con afección de 3 ganglios linfáticos se les realice: Mastectomía con disección de ganglios linfáticos axilares (ALND) más radiación postmastectomía o ALND con irradiación de toda la mama ± irradiación de los ganglios linfáticos. Para pacientes con >3 ganglios linfáticos positivos, la NCCN recomienda terapia neoadyuvante seguida de mastectomía con ALND.⁹ El objetivo de la cirugía conservadora de mama para tumores no palpables es extirpar quirúrgicamente la lesión primaria con márgenes oncológicamente claros, dejando un resultado cosméticamente aceptable y realizando la estadificación de la axila.¹⁰

El tratamiento que recibieron las pacientes en el 42.9% se realizó mastectomía, en el 28.6% cirugía conservadora. En el reporte de patología en el 64.3% de las pacientes no hubo tumor residual, mientras que en el 14.3% se reportó tumor residual, sin embargo, durante el periodo de seguimiento ninguna paciente presentó recurrencia. Teniendo una sobrevida global de nuestro estudio fue de 4 años, y la sobrevida libre de enfermedad de 50 meses. Kim en 2019 reportó las tasas de supervivencia general, sin enfermedad y sin cáncer de mama a 5 años fueron del 93,4%, 92,1% y 96,8%, respectivamente.⁷

De acuerdo con el tratamiento quirúrgico que recibieron las pacientes tuvieron una sobrevida global de 3 años quienes tuvieron mastectomía y cirugía conservadora, mientras que las pacientes que no recibieron ningún tratamiento adicional tuvieron una sobrevida de 4 años. Wang en 2019, mostró que la media de supervivencia libre de enfermedad en metástasis axilares de primario oculto en mama fue de 23 meses en las pacientes que no recibieron tratamiento local de la mama, en comparación con 76 meses en las pacientes que se sometieron a mastectomía.

Las pacientes que recibieron radioterapia tuvieron una sobrevida global de 6 años, mientras que las que no recibieron radioterapia fue de 3 años. En un estudio de Masinghe se encontró una tendencia hacia la reducción de la recurrencia del tumor de mama en las pacientes que recibieron radioterapia, teniendo una sobrevivencia a 10 años en el 50 al 71% de los casos, de acuerdo con la *American Cancer Society* y estudios publicados el pronóstico de sobrevida es de 83% a los cinco años²⁰, concluyendo que la radioterapia mejora la recurrencia regional y, posiblemente, las tasas de mortalidad de los pacientes sometidos a ALND.²¹

De las pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante la sobrevida global fue de 5 años, y las que no recibieron quimioterapia adyuvante fue de 4 años. Las pacientes que recibieron quimioterapia Neoadyuvante tuvieron una sobrevida global de 6 años, mientras que las que no recibieron esta terapia tuvieron una sobrevida global de 3 años. La American Joint Committee indica la quimioterapia neoadyuvante es usada como una terapia estandarizada para cáncer de mama en etapas avanzadas, donde se puede reducir el tamaño tumoral e incluso disminuir la radicalidad de la cirugía. Una respuesta patológica completa posterior a la quimioterapia neoadyuvante se ha asociado con mejores resultados oncológicos en pacientes con cáncer de mama.²²

12. CONCLUSIONES

El cáncer oculto de mama es una enfermedad poco frecuente que constituye uno de los desafíos actuales en el diagnóstico y tratamiento, si bien aún con los estudios de imagen más avanzados, permanece un porcentaje mínimo en el cual no se detectan masas tumorales y la afección ganglionar sigue siendo un hallazgo importante para detectar este tipo de cáncer, sin embargo, la mastografía sigue siendo un estudio de elección con alta sensibilidad y especificidad. La afección ganglionar que es el dato más importante para su diagnóstico y tratamiento a seguir, ya que dependiendo el número de ganglios afectados es el plan terapéutico y seguimiento.

En cuanto al tratamiento debe hacerse vaciamiento radical axilar con esquema de quimioterapia adyuvante (en caso de T0 N1 M0) o manejo neoadyuvante de acuerdo al estatus ganglionar y estatus de IHQ (T0 N2 M0, o perfil Triple Negativo o HER 2 Sobreexpresado), más radioterapia sobre mama y cadenas ganglionares, reservando el tratamiento hormonal para aquellos casos respondedores hormonales, con ello teniendo una sobrevida mayor y menor tasa de recurrencia, reportándose una sobrevida global de 4 años, así como una sobrevida libre de enfermedad de 50 meses. Se observó que las pacientes que recibieron un tratamiento con radioterapia aumentó la sobrevida a 6 años; las pacientes que tuvieron una quimioterapia adyuvante tuvieron una sobrevida de 5 años; y las que recibieron terapia Neoadyuvante la sobrevida global fue de 6 años, siendo el doble del tiempo de vida a quienes no se les realizó dichas terapias respectivamente.

La sobrevida de pacientes con cáncer de mama oculto es discretamente que la de estudios reportados, aunque sin diferencia estadísticamente significativa. Si bien es verdad que el número de casos de nuestra serie es pequeño, y dado el reducido número de pacientes, no pretendemos sugerir un esquema de trabajo como lineamiento, pero sí un antecedente para ser tomada en cuenta al momento de

desarrollar protocolos de investigación en equipos dedicados al estudio y tratamiento de la patología mamaria

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“Tratamiento de metástasis axilares de primario oculto en mama, en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI: Experiencia de 5 años, 2015 al 2020.

P= PROGRAMADO

R= REALIZADO

ACTIVIDAD	AGOSTO 2021	SEPTIEMBRE 2021	OCTUBRE 2021	NOVIEMBRE 2021	DICIEMBRE 2021	ENERO 2022	FEBRERO 2022	MARZO 2022	ABRIL 2022	MAYO 2022	JUNIO 2022	JULIO 2022	AGOSTO 2022	SEPTIEMBRE 2022	OCTUBRE 2022	NOVIEMBRE 2022	DICIEMBRE 2022	ENERO 2023	FEBRERO 2023
DELIMITACIÓN DEL TEMA A ESTUDIAR	R	R																	
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA			R	R															
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO HASTA PRESENTACIÓN AL COMITÉ					R	R	R	R											
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN										R	R	R	R	R					
REGISTRO DEL NÚMERO DE PROTOCOLO															R				
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN															R	R	R		
ANÁLISIS DE RESULTADOS																		R	
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO																		R	R

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Verastegui LS, Ríos-Rodríguez N, Tenorio-Flores E, García-Blanco MC. Incidencia del cáncer oculto de mama con metástasis ganglionar, hallazgos imagenológicos [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 9 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2017/arm171b.pdf>
2. Dávila-Zablah YJ, Kanagusico-Elguezabal BK, Garza-Montemayor M. Cáncer oculto de mama: reporte de un caso y revisión de la literatura. RevAnRadiolMéx [Internet]. 2019;17(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2018/arm183h.pdf>
3. Astrid Botty Van den Bruele,, Jessica Lavery, George Plitas,. AxillaryDownstaging in OccultPrimaryBreastCancer After NeoadjuvantChemotherapy. Ann Surg Oncol (2021) 28:968–974.
4. Laughlin, et al. OncologicOutcomeswithNeoadjuvantChemotherapy and BreastConservationfor MRI OccultBreastCancer. ArchBreastCancer 2018; Vol. 5, No. 3: 137-142
5. Kim H, Kim SS, Lee IJ, Shin KH, Kim K, Jung J, et al. Outcome of radiotherapy for clinically overt metastasis to the internal mammary lymph node in patients receiving neoadjuvant chemotherapy and breast cancer surgery. Breast. 2021;55:112–8. [https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(20\)30251-4/fulltext](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(20)30251-4/fulltext)
6. Bromley L, Xu J, Loh S-W, Chew G, Lau E, Yeo B. Breast ultrasound in breast cancer surveillance; incremental cancers found at what cost? Breast. 2020;54:272–277<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33163132/>
7. Adam Ofri, Katrina Moore. Occultbreastcancer: Where are weat?.TheBreast 54 (2020) 211-215.

8. Green M, Vidya R. Techniques used to localize occult breast lesions: An update. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(3):e281–3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29398468/>
9. Tsai C, Zhao B, Chan T, Blair SL. Treatment for occult breast cancer: A propensity score analysis of the National Cancer Database. *Am J Surg*. 2020;220(1):153–60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31753317/>
10. Ahmed M, Douek M. Radioactive seed localisation (RSL) in the treatment of non-palpable breast cancers: systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2013;22(4):383–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23673078/>
11. Guedes de Castro D, Braun AC, Calsavara VF, Melo Gondim GR, Gobo Silva ML, Chen MJ, et al. Prospective assessment of the association between circulating tumor cells and control of brain disease after focal radiation therapy of breast cancer brain metastases. *Adv Radiat Oncol*. 2021;6(2):100673. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452109421000312>
12. Heil J, Kuerer HM, Pfof A, Rauch G, Sinn HP, Golatta M, et al. Eliminating the breast cancer surgery paradigm after neoadjuvant systemic therapy: current evidence and future challenges. *Ann Oncol*. 2020;31(1):61–71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31912797/>
13. Chung HL, Leung JWT. Breast cancer recurrences in myocutaneous flap reconstruction. *Radiol Case Rep*. 2021;16(1):40–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33163131/>
14. Santiago L, Whitman G, Wang C, Dogan BE. Clinical and pathologic features of clinically occult synchronous bilateral breast cancers. *CurrProblDiagnRadiol*. 2018;47(5):305–10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28935459/>
15. Masinghe SP, Faluyi OO, Kerr GR, Kunkler IH. Breast radiotherapy for occult breast cancer with axillary nodal metastases--does it reduce the local recurrence

rate and increase overall survival? Clin Oncol (R Coll Radiol). 2011;23(2):95–100.
<https://www.medigraphics.com/pdfs/anaradmex/arm-2018/arm183h.pdf>

16. Ofri A, Moore K. Occult breast cancer: Where are we at? Breast. 2020;54:211–5. [https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(20\)30203-4/fulltext](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(20)30203-4/fulltext)

17. Kim H, Park W, Kim SS, Ahn SJ, Kim YB, Kim TH, et al. Outcome of breast-conserving treatment for axillary lymph node metastasis from occult breast cancer with negative breast MRI. Breast. 2020;49:63–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31734590/>

18. Wang X, Zhao Y, Cao X. Clinical benefits of mastectomy on treatment of occult breast carcinoma presenting axillary metastases. Breast J. 2010;16(1):32–7. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1524-4741.2009.00848.x>

19. Ugras SK, Layeequr Rahman R. Hormone replacement therapy after breast cancer: Yes, No or maybe? Mol Cell Endocrinol. 2021;525(111180):111180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33508379/>

20. Saure Sarriá VM, Cardoso Hernández J, Hernández Herrera L. Cáncer oculto de mama: presentación de caso. Arch méd Camagüey. 2010;14(5):0–0. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500011

21. Macedo FIB, Eid JJ, Flynn J, Jacobs MJ, Mittal VK. Optimal surgical management for occult breast carcinoma: A meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2016;23(6):1838–44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26832884/>

22. Choi M, Park YH, Ahn JS, Im YH, Nam SJ, Cho SY, Cho EY. Evaluation of Pathologic Complete Response in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: Experience in a Single Institution over a 10-Year Period. J Pathol Transl Med 2017; 51: 69-78 [PMID: 28013533 DOI: 10.4132/jptm.2016.10.05]

23. Rueth NM, Black DM, Limmer AR, Gabriel E, Huo L, Fornage BD, Dogan BE, Chavez-MacGregor M, Yi M, Hunt KK, Strom EA. Breast conservation in

thesettingofcontemporarymultimodalitytreatmentprovidesexcellentoutcomesforpatientswithoccultprimarybreastcancer. Ann Surg Oncol 2015; 22: 90-95 [PMID: 25249256 DOI: 10.1245/s10434-014-3991-0].

24. Boughey JC, McCall LM, Ballman KV, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, Leitch AM, Flippo-Morton T, Hunt KK. Tumor biology correlates with rates of breast-conserving surgery and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: findings from the ACOSOG Z1071 (Alliance) Prospective Multicenter Clinical Trial. Ann Surg 2014; 260: 608-614; discussion 614 [PMID: 25203877 DOI: 10.1097/SLA.0000000000000924].

25. Saure Sarria VM. Cancer oculto de mama : presentación de un caso. Archivo medico de Camaguey. 2010;14:1-10.

26. National Comprehensive Cancer Network Guidelines. BREAST CANCER Version 4.2022.

27. Maltagliatti D., Buso C., Adad A., Cela C., y cols. Diabetes y cáncer de mama, relación peligrosa de dos entidades con alta prevalencia / Diabetes and breast cancer, dangerous relationship of two entities with high prevalence. Actual. nutr ; 20(2): [63-68], Abril-Junio de 2019.

28. Merson M, Andreola S, Galimberti V, Bufalino R, Marchini S, Veronesi U. Breast carcinoma presenting as axillary metastases without evidence of a primary tumor. Cancer. 1992;70:504-508

16. ANEXO

ANEXO 1: CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES Y/O CO-INVESTIGADORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-INVESTIGADORES/AS

Ciudad de México , a 29 de JULIO de 2022.

Yo MARIA SUSANA HERNANDEZ FLORES investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No. _____ titulado: TRATAMIENTO DE METÁSTASIS AXILARES DE PRIMARIO OCULTO EN MAMA, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS, 2015 AL 2020 _que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

Firma y nombre del investigador principal Maria Susana Hernández Flores

Firma y nombre del alumno Los Israel Serrano García

ANEXO 2: CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES COMO: Revisor(a) de expedients Clinicos (Otros)

**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES
COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, MARIA SUSANA HERNANDEZ FLORES , en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: TRATAMIENTO DE METÁSTASIS AXILARES DE PRIMARIO OCULTO EN MAMA, EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS, 2015 AL 2020 y cuyo(a) investigador(a) responsable es MARIA SUSANA HERNANDEZ FLORES

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.


Maria Susana Hernandez Flores

Nombre del investigador responsable, firma y fecha

29-26-22


Luis David Semoto Rando

Nombre del alumno o investigador revisor, firma y fecha

29-26-22

† "El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarda alguna relación jurídica"

ANEXO 3. AVISO DE PRIVACIDAD

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
AVISO DE PRIVACIDAD**

Aviso de Privacidad: Documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable que es puesto a disposición del titular, previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. "El responsable en este caso es el investigador (a) responsable y el Titular el (la) participante".

Título del Proyecto: TRATAMIENTO DE METÁSTASIS AXILARES DE PRIMARIO OCULTO EN MAMA. EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS, 2015 AL 2020.

Registro: _____

Investigador(a) Responsable de recabar sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección:

Nombre: _MARIA SUSANA HERNANDEZ FLORES

Domicilio: AVENIDA CUAHTEMOC 330, COLONIA DOCTORES, , C. P . 06720, DEL CUAHTEMOC, CIUDAD DE MEXICO.

Teléfono: 5520807338

Correo electrónico: co.mshernandez@gmail.com

Tipo de información que se solicitará:

Su información personal será utilizada con la finalidad de recabar información para la realización del estudio señalado previamente, para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: edad, sexo, así como otros datos considerado como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, tales como: enfermedades cronicodegenerativas.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted sean tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán: los datos obtenidos estarán bajo el resguardo únicamente de los investigadores involucrados en la realización del estudio.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a la Investigadora Responsable MARIA SUSANA HERNANDEZ

FLORES, AVENIDA CUAHTEMOC 330, COLONIA DOCTORES, , C. P . 06720, DEL. CUAHTEMOC, CIUDAD DE MEXICO, co.mshernandez@gmail.com o a la oficina del Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dra. María Teresa de Jesús Cervantes Díaz, ubicado en Avenida Cuauhtémoc Núm. 330, Col. Doctores, CP 06720, Correo electrónico: comité.etica@cnco@gmail.com.

Declaración de conformidad

Si usted no manifiesta oposición para que sus datos personales se compartan con las instancias mencionadas, se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello.

En caso de no estar de acuerdo favor de marcar el siguiente cuadro.

No consiento que mis datos personales sean transferidos en los términos que señala el presente aviso de privacidad.

Nombre y firma autógrafa del (la) titular (sujeto que participará en el estudio):

FECHA: [día/mes/año]

Si aplica firma del sujeto de estudio en el aviso de privacidad ya que es un estudio prospectivo.

No aplica firma del sujeto del estudio en el aviso de privacidad ya que es un estudio retrospectivo y no se tendrá contacto con él.

Firma y nombre del investigador principal María Susana Hernández Torres

Firma y nombre del alumno Los Israel Sánchez Cárdenas

ANEXO 4

Instituto Mexicano Del Seguro Social						
Jefatura de Prestaciones Medicas						
Coordinación de Planeación y Enlace Institucional						
Coordinación Auxiliar de Investigaciones en Salud						
Unidad Médica de Alta Especialidad						
Centro Médico Nacional Siglo XXI						
Ciudad de México						
Cédula de Recolección de Datos						
Tratamiento de metástasis axilares de primario occulto en mama, en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI: Experiencia de 5 años, 2015 al 2020.						
Número de folio:						
Edad:						
Comorbilidades:						
BIRADS		RMN de mama:		Resultado de RMN de mama:		
Tipodeprocedimiento	A. Radioterapia a la mama ()	B. Cirugía Conservadora ()	C. Mastectomía Total ()	D. Disección radical de axila ()	E. Mastectomía radical modificada ()	F Quimioterapia Neoadyuvante ()
.	G Quimioterapia adyuvante ()	H. Otros (Hormonoterapia/Terapia antiHer2) ()				
Numero de ganglios axilares:						
Reporte de biopsia axilar:						
Reporte de patología definitiva:		Axila:		Mama:		
Subtipo molecular:						
Fecha de diagnóstico				Fecha de recurrencia		
Fecha de inicio de tratamiento				Fecha de Inicio de Hormonoterapia /Quimioterapia/Radioterapia		
Sobrevida Global:				Meses:		
Sobrevida libre de enfermedad:				Meses:		
Recurrencia:				Meses:		