
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3



**ESTUDIO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y
EMBARAZO.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA PRESENTA:**

DRA. CLAUDIA VERÓNICA MORÁN NAVA.

ASESOR: DR. RICARDO VILLALOBOS VALENCIA

Número de Registro: R-2014-3504-28

México, Distrito Federal

MARZO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Alumno de Tesis:

Dra. Claudia Verónica Morán Nava

Residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia IMSS–UNAM.

Adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia

No. 3. Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, México, DF.

Domicilio: Av. Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Distrito Federal.

TEL: 57 24 59 00 ext 23710

CORREO ELECTRÓNICO: leperali@hotmail.com

Asesor de Tesis:

Dr. Ricardo Villalobos Valencia

Médico No Familiar- Especialidad en Oncología Médica.

Jefe de división del área de Oncología Médica.

Adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia

No. 3. Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, México, DF.

Domicilio: Av. Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Distrito Federal.

CORREO ELECTRONICO: ricardo.villalobos@imss.gob.mx, riva@aol.com

Teléfono: 57 24 59 00 Ext. 23710

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Ricardo Villalobos Valencia

Investigador responsable de la tesis.

Jefe de la división del área de Oncología Médica
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro
Médico Nacional "La Raza" IMSS. México, DF.

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez

Jefa de la división de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro
Médico Nacional "La Raza" IMSS. México, DF.

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación en Salud.
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro
Médico Nacional "La Raza" IMSS. México, DF.

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mis padres, ellos a lo largo de mi vida han procurado mi bienestar, siendo mis cimientos en todo momento, quienes creyeron en mi sembrando la semilla del deseo por el estudio de la ciencia, y con quienes poco a poco cosecho los frutos de ese esfuerzo realizado.

A mis asesores, de quienes conté con su apoyo incondicional durante la realización de este proyecto.

A mi hermano y amigos de la residencia sede Veracruz de quienes saque la fuerza en los momentos de cansancio, el ánimo en los momentos difíciles, y a mi bebé que es mi orgullo, mi presente, mi futuro y el motivo de todos mis esfuerzos.

Las palabras no bastan para agradecerles su apoyo, comprensión y consejos en cada momento.

INDICE

APARTADOS	PÁGINA
I. Resumen	7
II. Introducción	10
III. Marco Teórico	11
IV. Justificación	26
V. Planteamiento del Problema	27
VI. Objetivos	28
VII. Definición de Variables	29
VIII. Diseño del estudio	33
IX. Criterios de Selección	34
X. Descripción General del Estudio	35
XI. Análisis estadístico	36
XII. Aspectos Éticos	37
XIII. Recursos y Financiamiento	38
XIV. Factibilidad	39
XV. Resultados	40
XVI. Discusión	46
XVII. Conclusiones	48
XVIII. Referencias bibliográficas	50
XIX. Anexos	53

ESTUDIO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO

Antecedentes.

El cáncer de mama es la neoplasia letal más común contando casi el 23% de todos los cánceres femeninos en todo el mundo, con más de un millón de nuevos casos cada año.

El cáncer de mama asociado al embarazo se define como el *cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo o el puerperio*. Como la definición más común comprende sólo un año después del parto, se considera el período post parto como el *año siguiente al evento del parto*. La mayoría de los estudios que evalúan el carcinoma de mama que ocurre en mujeres embarazadas reportan que la histología predominante es el carcinoma ductal invasivo. La mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama asociado al embarazo se presentan con una masa indolora en la mama. El diagnóstico de cáncer de mama en el embarazo se puede retrasar hasta un período de entre 9 a 15 meses. En Europa, el promedio de edad gestacional al momento del diagnóstico es de 21 semanas. El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo debe ser sobre todo dependiente de la etapa de la enfermedad y debe ser modificado de acuerdo a las necesidades de la madre y el feto. El cáncer de mama tiene peor pronóstico cuando se asocia al embarazo, porque se diagnostica en etapas clínicas avanzadas.

Objetivo.

Evaluar el patrón de comportamiento clínico de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama asociado a embarazo.

Material y Métodos.

Se realizó un análisis de 17 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia Numero 3 de Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo 2009-2013. En el estudio se analizaron los siguientes

datos: demográficos (edad), histopatológicos, inmunohistoquímicos, métodos diagnósticos, estadio clínico, terapéutica empleada y la supervivencia. Se realizó un análisis descriptivo mediante la prueba χ^2 y un análisis estadístico con ayuda del programa informático Statistical Package for Social Sciences versión 20.0.

Resultados.

En el presente estudio se analizaron 17 pacientes, la edad promedio de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y embarazo fue de 31.7 años de edad. De acuerdo a sus antecedentes familiares sólo 4 (23.5%) pacientes tuvieron cáncer de mama en primer grado. En 14 casos (82.4%) el tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma ductal infiltrante. En nuestro estudio solo se realizó inmunohistoquímica a 12 pacientes (70.6%), predominando el tipo molecular Basal Like (47.1%), seguido en incidencia por el Luminal A (17.3%) y en último lugar el tipo molecular Luminal B (5.9%). Es importante señalar que debido a que no se realizó inmunohistoquímica en todas las pacientes del estudio existe un sesgo importante en nuestros resultados. En cuanto al tipo de tratamiento empleado 12 pacientes (70.6%) ameritaron quimioterapia más cirugía y radioterapia. El estadio clínico diagnosticado con mayor frecuencia fue el III con 76.5% (n=13, 6 con EIIIC, 5 con EIIIA y 2 con EIIB). Debido a la enfermedad tres pacientes fallecieron (17.6%), 6 pacientes vivieron con la enfermedad (35.3%) y 8 pacientes se perdieron (47.1%).

Discusión.

El cáncer de mama en el embarazo se diagnostica en forma tardía por lo que el pronóstico es adverso. En nuestro estudio predominó la etapa III la más común fue IIIC. En nuestra casuística las recurrencias ocurrieron solo en dos pacientes (11.8%). En el estudio sólo una paciente presentó sobreexpresión de Her2-neu; considerando que la muestra es pequeña no refleja la incidencia de nuestra población y es difícil realizar un comparativo. En general, los hallazgos histopatológicos y de inmunohistoquímica en las mujeres embarazadas con cáncer de mama son similares a los de las mujeres no embarazadas con cáncer de mama en el mismo grupo de edad. Es probable que la

edad, al momento del diagnóstico, en lugar del embarazo determinen las características biológicas del cáncer de mama.

Conclusiones.

El cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo no tiene un curso clínico más agresivo que aquel que se desarrolla en la mujer no embarazada. Sin embargo estudios recientes indican que existe un retraso en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de uno a dos meses, lo que incrementa el riesgo de desarrollar metástasis axilares. Los hallazgos de este estudio se basaron en una muestra de 17 pacientes detectadas en 5 años y con un número de 3 muertes por la enfermedad. El diagnóstico se realizó en etapas avanzadas durante el embarazo y lactancia. Se demostró que la variedad histológica más frecuente fue adenocarcinoma ductal con fenotipo frecuente de Basal Like y con permeación linfovascular presente, lo que confirmó el mal pronóstico las pacientes.

El presente estudio tiene el sesgo de tener una muestra pequeña que no refleja la incidencia real de nuestra población, además los estudios retrolectivos tienen deficiencias en la recolección de datos que es importante reconocer. Sin embargo sirve como base para la realización de estudios prospectivos que intenten incrementar el conocimiento científico de esta enfermedad y mejorar los protocolos de prevención y tratamiento.

II. INTRODUCCIÓN

En México, el cáncer de mama es un problema de salud pública, cada vez más importante por su tendencia ascendente en su incidencia, la cual está determinada por el envejecimiento de la población, lo cual aumenta la prevalencia de los factores de riesgo y la falta de un adecuado programa de detección.

El cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo no tiene un curso clínico más agresivo que aquel que se desarrolla en la mujer no embarazada. Sin embargo estudios recientes indican que existe un retraso en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de uno a dos meses, lo que incrementa el riesgo de desarrollar metástasis axilares.

Durante muchos años el cáncer de mama en la mujer embarazada ha sido un proceso que, debido a la falta de datos objetivos, se abordaba de forma diversa por los distintos especialistas, y no infrecuentemente de forma incorrecta.

III. MARCO TEÓRICO

1.- ANTECEDENTES.

1.1. ANTECEDENTES GENERALES:

En este siglo, las mujeres han alcanzado una expectativa de vida tan alta que tienen mayores posibilidades de desarrollar un cáncer a lo largo de su existencia. ⁽¹⁾

El cáncer de mama es la neoplasia letal más común contando casi el 23% de todos los cánceres femeninos en todo el mundo, con más de un millón de nuevos casos cada año. ⁽¹⁾

Las tasas de incidencia de cáncer de mama varían en todo el mundo, con altas tasas en América del Norte, Europa del Norte y Occidental, tasas intermedias en América del Sur y Europa del Sur, y bajas tasas en África y Asia. ⁽²⁾

Los países en desarrollo muestran una mayor incidencia de cáncer de mama en las zonas urbanas que en las zonas rurales, un patrón que no ha sido plenamente explicado. En los países industrializados, la estadística señala que una de cada nueve mujeres desarrollará la enfermedad. ⁽³⁾

En el comparativo mundial, México se ubica en el lugar 101 de incidencia y 135 de mortalidad entre 172 países (Agencia Internacional de Investigación en Cáncer – IARC, por sus siglas en inglés). Lo anterior significa que su incidencia es tres veces menor a la informada en países desarrollados. Sin embargo, si se considera la tendencia ascendente y el envejecimiento de la población mexicana, se puede proyectar que la carga de la enfermedad en México será similar a la observada hoy día en Norteamérica en 12 años. ⁽⁴⁾

Las tasas de mortalidad de 2009 en las entidades del país se modificaron respecto a 1980 al presentar incrementos importantes. En la distribución geográfica de la mortalidad por cáncer de mama para este año, la mayoría de los estados del norte continúan en el nivel de tasas altas que va de 17.7 a 26.7 (Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, y además Colima, Jalisco, Querétaro y Michoacán), aunque con distintos niveles respecto de 1980. En el

nivel medio, con tasas que van de 13.0 a 17.8, están los estados de Sonora, Tlaxcala, Aguascalientes, Sinaloa, Nayarit, Guanajuato, Distrito Federal, San Luis Potosí, Hidalgo, Tabasco, Puebla y Zacatecas. En el nivel más bajo (9.1 a 13.0) de tasas de mortalidad están la mayoría de los estados del sureste: Chiapas, Quintana Roo, Morelos, Veracruz, Yucatán, Durango, Guerrero, Estado de México, Campeche y Oaxaca. Del total de las entidades del país, Baja California se mantiene con la tasa más elevada (26.7) y Oaxaca con la más baja (9.1) en 2009. ⁽⁵⁾

Los datos disponibles sugieren que sólo entre 5 y 10% de los casos en México se detecta en las fases iniciales de la enfermedad en comparación con 50% en Estados Unidos. Esta situación dificulta en buena medida el tratamiento y lo vuelve más costoso e incierto para las mujeres, sus familias y el sistema de salud. ⁽⁶⁾

La evidencia muestra que poblaciones marginadas, en términos sociales, geográficos y económicos, tienen una mayor probabilidad de morir por cánceres prevenibles, lo cual se puede atribuir entre otros factores a que no reciben un diagnóstico oportuno y por tanto el tratamiento es tardío. ⁽⁷⁾

1.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:

El cáncer de mama asociado al embarazo se define como el *cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo o el puerperio*. Como la definición más común comprende sólo un año después del parto, se considera el período post parto como el *año siguiente al evento del parto*. ⁽⁸⁾

Epidemiología

La relativa rareza en la frecuencia del cáncer asociado al embarazo evita la realización de grandes estudios prospectivos y los consensos en el manejo. Una revisión de la literatura reveló que la mayoría de los casos publicados son aislados o series pequeñas. La serie más grande que se ha publicado es la de Barber y Brunschwig, en 1968, con 700 pacientes con cáncer durante el embarazo. ⁽⁹⁾

El cáncer de mama es el que con más frecuencia se relaciona con el embarazo. Tradicionalmente se consideran asociados si el tumor se diagnostica durante el embarazo o en el año posterior al parto. La incidencia en 32 series revisadas por Wallack et al se situó entre el 0.2 y el 3.8%. White encontró que, en 45,881 mujeres con carcinoma de mama, el 2.8% eran además gestantes o se encontraban en época de lactancia. Si consideramos tan sólo a las mujeres en edad fértil (< 45 años), el porcentaje se sitúa entre el 7 y el 14%.⁽¹⁰⁾

No obstante, el número de pacientes con cáncer de mama durante la gestación debe de ser bastante mayor, ya que, dada la prolongada evolución subclínica del cáncer de mama (entre 3 y 5 años en mujeres jóvenes), los tumores diagnosticados años después del parto coexistieron con el embarazo.⁽¹⁰⁾

La incidencia de cáncer de mama asociado al embarazo se estima entre 1/10,000 a 1/3,000 en los países desarrollados. En estudios anteriores, la tasa de cáncer de mama asociado al embarazo en mujeres menores de 45 años de edad varía del 2.6% al 7%, e incluso se eleva al 15.6% en las mujeres menores de 35 años de edad.⁽¹¹⁾

Entre los casos de cáncer de mama en la población mundial, la incidencia de cáncer de mama asociado al embarazo aumenta.⁽¹¹⁾ En un gran cohorte de 16,620 pacientes, de 15-44 años de edad, Andersson encontró que el cáncer de mama asociado al embarazo, se representa en el 7% (1,161 casos) de todos los cánceres de mama dicha muestra, duplicó la incidencia, desde 16.0 a 37.4/100,000 partos durante el periodo de estudio (1963-2002). En esta población, el 30.1% de las pacientes con cáncer de mama asociado al embarazo estaban entre las edades de 25 y 29 años.⁽²⁷⁾

El cinco por ciento de las pacientes con cáncer de mama tienen menos de 40 años y 1.8% son menores de 35 años.⁽¹²⁾

De series históricas de casos, la incidencia del cáncer de mama asociado al embarazo se estima en aproximadamente 1 de cada 3,000 embarazos. Hasta 0.2 a 3.8% de los cánceres de mama coincide con el embarazo o el período de lactancia. En

el registro europeo, la edad media al diagnóstico es de 33 años (22-43 años) y la edad gestacional media al diagnóstico es de 21 semanas. ⁽¹²⁾

Se estima que constituye alrededor del 10% de los casos de cáncer de mama diagnosticados por debajo de la edad de 40 años en los países occidentales. Esta incidencia está actualmente en aumento a medida que más mujeres retrasan la maternidad. ⁽¹³⁾

Patología

Similar a los resultados de Middleton et al., la mayoría de los estudios que evalúan el carcinoma de mama que ocurre en mujeres embarazadas reportan que la histología predominante es el carcinoma ductal invasivo. El carcinoma lobulillar invasivo y otros tipos histológicos especiales son poco frecuentes. ⁽¹⁴⁾

De acuerdo con las observaciones de otros que estudian el carcinoma de mama en el embarazo, la mayoría de los tumores en la serie de Middleton et al. fueron tumores de alto grado. De manera similar a los resultados de Ishida et al., la invasión linfovascular fue una observación frecuente en la serie de Middleton et al. ⁽¹⁴⁾

Los receptores de estrógeno y progesterona (ER y PR, respectivamente) suelen ser negativos en el cáncer de mama asociado al embarazo. Esto se explica por la interferencia de los esteroides circulantes con los ensayos usados para determinar el estado del receptor hormonal o por regulación a la baja de los receptores como un efecto de retroalimentación negativa de los estrógenos y la progesterona en la expresión del receptor hormonal. Si bien existe una tendencia significativa en la literatura que apoya esta observación, varios informes afirman que este fenómeno no puede ser totalmente representativo ya que la mayoría de los estudios no han utilizado los controles de la misma edad. ⁽¹⁵⁾

Una cuestión a discutir es si el estado del receptor hormonal es significativamente diferente en pacientes con cáncer de mama no embarazadas de la misma edad, ya que el cáncer de mama que se produce a una edad menor de 40 años por lo general tiene un perfil negativo ER/PR. ⁽¹⁵⁾

Generalmente, Her-2/neu se expresa en 10-25% de los carcinomas mamarios y 25-50% en mujeres menores de 35 años de edad con carcinomas de mama. Her-2/neu se expresa en muchos tejidos embrionarios durante la gestación, este hecho hace que la terapia anti- Her-2 este contraindicada en el embarazo. ⁽¹⁵⁾

Diagnóstico

Durante la gestación y la lactancia, las hiperplasias ductales y glandulares normales hacen el seno más denso con pequeños bultos palpables. La mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama asociado al embarazo se presentan con una masa indolora en la mama. El diagnóstico de cáncer de mama en una etapa temprana es difícil, ya que la palpación no puede discriminar de tumores benignos de los malignos. El diagnóstico de cáncer de mama en el embarazo se puede retrasar hasta un período de entre 9 a 15 meses.

Signos y síntomas

En Europa, el promedio de edad gestacional al momento del diagnóstico es de 21 semanas. El diagnóstico se hace en el 21.6 % de los casos en el primer trimestre, el 43.3% de los casos durante el segundo trimestre, y el 35.1% de los casos durante el tercer trimestre. El mejor momento para un examen de mama es el primer trimestre. Se recomienda un examen de mama basal en la primera visita prenatal. Es urgente diagnosticar una masa en la mama o secreción sanguinolenta del pezón. ⁽¹²⁾

La descarga por el pezón es un evento común al final del embarazo y requiere un diagnóstico diferencial adecuado. Los estudios clásicos de Kline y Lash demostraron que durante el tercer trimestre del embarazo se forman pequeñas proliferaciones intraductales y descamación de células epiteliales, similares a las producidas por el papiloma intraductal; el traumatismo de estas excrescencias puede condicionar una ligera hemorragia, por lo que la descarga sanguinolenta en el tercer trimestre del embarazo y puerperio inmediato no es necesariamente un signo de alarma como en la

mujer no embarazada. Se recomienda efectuar citología si la descarga persiste dos meses después del parto. ⁽¹⁶⁾

El lavado ductal con citología y, sobre todo, la ductoscopia han permitido identificar aproximadamente 5% de pacientes con células neoplásicas en las que la única manifestación era la descarga por el pezón; permiten, además, descartar con mayor facilidad la causa más común de descarga, el papiloma intraductal, y con ello disminuir el número de biopsias. ⁽¹⁶⁾

Imagenología.

Tradicionalmente se ha pensado que la ultrasonografía es el estudio de imagen de primera elección en mujeres menores de 30 años; su sensibilidad/especificidad es de 93 y 98%. Durante el embarazo los cambios fisiológicos no sólo modifican el aspecto mastográfico sino también la ecotextura del parénquima; la proliferación del tejido glandular y el desplazamiento de la grasa debilitan la intensidad de la señal, lo que produce ecos homogéneos en toda la mama o aspecto “nevado”. Es controvertido si estos cambios disminuyen la sensibilidad del ultrasonido; diversos autores recomiendan que sea el primer estudio imagenológico en la mujer embarazada. Es útil también en lesiones no palpables ya que es posible guiar una biopsia por aspiración con aguja fina o por tru-cut. ⁽¹⁷⁾

La mamografía, que ha sido analizada mejor durante el embarazo, es una buena herramienta de diagnóstico, sobre todo debido a su capacidad para detectar microcalcificaciones. Las tasas de detección por imágenes oscilan entre el 27% y el 78% en la literatura. Con nuevos equipos y técnicas de imágenes como la mamografía digital y protección adecuada, la exposición a la radiación para el feto podría ser disminuida por debajo de 0.5 μ Gy en la mamografía bilateral estándar. Esta dosis está muy por debajo del umbral de exposición de 100 μ Gy que se asocia con un riesgo del 1% de malformaciones fetales y problemas del sistema nervioso central. Sin embargo, con una clara indicación, la mamografía durante el embarazo puede considerarse lo suficientemente segura. ⁽¹⁸⁾

Las investigaciones indican que se puede usar con confianza y con seguridad la mamografía y la biopsia durante el embarazo como un complemento de la ecografía, que es el actual estándar de tratamiento. “Una masa mamaria encontrada durante el embarazo debe ser evaluada de manera tan agresiva como lo sería en cualquier otro momento de la vida de una mujer”. ⁽¹⁹⁾

La exposición a la radiación del feto durante la mamografía es una preocupación común de los médicos. El momento más sensible para la exposición a la radiación durante el desarrollo fetal es de las 2 a 15 semanas de gestación. Entre las 16 semanas de gestación hasta el nacimiento, el riesgo de radiación para el feto es similar al de un recién nacido. ⁽¹⁹⁾

Los efectos negativos inducidos por la radiación en el feto que resultan en un menor coeficiente intelectual, déficit mental y defectos de nacimiento sólo se estima que se producen con grandes exposiciones a la radiación, el equivalente a más de 5,000 radiografías en el pecho o 714 mamografías. ⁽¹⁹⁾

La dosis media glandular mamaria de radiación administrada en una mamografía es 0.3 rad, y la exposición a la radiación fetal es de 0.02 rad. Se sugiere que la dosis de radiación fetal máxima durante el embarazo no exceda 5 rads. ⁽¹⁹⁾

La resonancia magnética de la mama durante el embarazo sigue despertando controversia en la literatura. Una hipervascularización maligna es difícil de diferenciar de la hipervascularización fisiológica de la mama durante el embarazo y la lactancia. Es problemático el uso de gadolinio en la imagen por resonancia magnética. Se sabe que cruza la placenta y se asocia con anomalías fetales en modelos animales, y por lo tanto el embarazo representa una contraindicación clara. Sin medios de contraste, el valor diagnóstico de la resonancia magnética es extremadamente limitado. Durante la lactancia, a las mujeres se les recomienda principalmente ablactar o detener la lactancia materna durante al menos 24, incluso mejor 72 horas después de la resonancia magnética para evitar la exposición de gadolinio del recién nacido. ⁽¹⁸⁾

La radiografía de tórax con protección abdominal se puede juzgar como relativamente segura durante el embarazo. La exposición esperada para el feto es

menor que 0.01 μ Gy. Según las recomendaciones actuales, la resonancia magnética puede realizarse con seguridad durante el embarazo. No deben utilizarse gammagrafía ósea o tomografía computarizada de rutina durante el embarazo, especialmente no en la semana de gestación temprana, debido a las altas dosis de irradiación para el feto.⁽¹⁸⁾

Biopsia de un nódulo mamario

La biopsia por aspiración con aguja fina es el método de elección, sin embargo, si ésta no es técnicamente posible se puede efectuar biopsia con tru-cut o abierta. El citopatólogo debe estar informado de que la muestra corresponde a una mujer embarazada ya que los cambios fisiológicos pueden confundirse fácilmente con carcinoma (células con núcleo y nucléolo prominente, crecimiento nuclear, dispersión celular y fondo necrótico).⁽¹⁷⁾

La biopsia por aspiración con aguja fina es considerada actualmente como capaz de diferenciar una lesión benigna del embarazo de una maligna o con marcadas atipias que requieran una biopsia abierta, y así disminuir el retraso en el diagnóstico.⁽¹⁷⁾

La biopsia abierta se puede efectuar con anestesia local o general. Es recomendable suspender momentáneamente la lactancia, lo cual no sólo disminuye el riesgo de fístula láctea sino la vascularidad del seno y facilita el procedimiento. El seno que será sometido a biopsia debe de ser “exprimido” en la mañana de la cirugía con el objeto de vaciarlo y disminuir complicaciones. Pocos días después se puede reiniciar la lactancia.⁽¹⁷⁾

La hemostasia debe evitar espacios muertos, ser muy cuidadosa y facilitar el adecuado drenaje, ya que la dilatación de los ductos y el medio de cultivo que la leche representa facilitan las infecciones de la herida quirúrgica, lo que implica administración de antibióticos y cesar definitivamente la alimentación al seno materno. La fístula láctea ocurre más frecuentemente cuando la biopsia es central o profunda; generalmente desaparece al detener la lactancia.⁽¹⁷⁾

Tratamiento del cáncer de mama asociado al embarazo

Quimioterapia

La quimioterapia para el cáncer de mama asociado al embarazo puede emplearse como adyuvante, es decir, después de haber realizado un tratamiento local definitivo como la cirugía y que por alto riesgo de recurrencia (determinado por la presencia de factores de mal pronóstico) está indicado aplicar la quimioterapia con el fin de eliminar la enfermedad micrometastásica y reducir el riesgo de la recurrencia. La quimioterapia también puede ser administrada con carácter neoadyuvante, es decir, cuando existe enfermedad tumoral mamaria no susceptible de cirugía inicialmente y se prefiere ejercer acción sistémica para conseguir el control de la enfermedad micro y macrometastásica y crear citorreducción química. ⁽²⁰⁾

Hay tres grupos principales de factores que pueden influir en los efectos de la terapia sistémica en mujeres embarazadas y el feto en desarrollo. El primero de ellos son los cambios fisiológicos maternos asociados con el embarazo. Estos pueden afectar a las propiedades farmacocinéticas de los fármacos administrados. En segundo lugar, la placenta de la que depende la respiración, la nutrición y la protección contra el daño metabólico del feto, influye en qué medida los medicamentos cruzan a la circulación fetal. Los estudios que observan la transferencia transplacentaria de agentes citotóxicos no han sido concluyentes. Está claro que muchos agentes quimioterapéuticos tienen el potencial de atravesar la placenta, el grado en que lo hacen depende de sus propiedades físicas y químicas. Sin embargo, para cualquier fármaco individual a una dosis dada es en gran parte desconocido el grado en que cruzan a la circulación fetal. La tercera variable es el feto, que puede ser particularmente sensible a los efectos de los agentes citotóxicos, particularmente en el primer trimestre. ⁽²¹⁾

Los efectos fetales de exposición a la quimioterapia en el útero son altamente dependientes de la edad gestacional. Cuando se administra la quimioterapia en el primer trimestre hay una alta tasa de aborto involuntario y malformaciones. La quimioterapia ha sido mucho más ampliamente utilizada en el segundo y tercer trimestre del embarazo, cuando la implantación y la organogénesis son completos y el

aborto involuntario y las malformaciones son poco probable que ocurran. Las complicaciones, que han sido reportadas cuando la quimioterapia se da en esta etapa, incluyen retraso del crecimiento intrauterino, parto prematuro. ⁽²¹⁾

Los problemas potenciales relacionados con la quimioterapia no se limitan a la vida intrauterina. Una madre que tiene supresión de la médula ósea debido a la quimioterapia y que tiene un parto puede estar particularmente en riesgo de sepsis y hemorragia. Además, también hay informes de recién nacidos que nacen con bajos recuentos sanguíneos, concomitantes con citopenias maternas. Podría esperarse que los recién nacidos con supresión de la médula ósea estén en un riesgo significativo. Hay por lo tanto riesgos potenciales para el parto con quimioterapia, incluso durante el segundo y tercer trimestres del embarazo. ⁽²⁰⁾

En los embarazos expuestos a quimioterapia, la tasa de parto prematuro está en el rango de 10-13%. En la mayoría de los casos (80-90%), la indicación para la inducción de la labor es el cáncer materno. Sin embargo, en la restricción de esos números en las mujeres con cáncer de mama gestacional, la incidencia es más baja oscila entre el 5 y el 8%. ⁽²²⁾

En la planificación de los tiempos del parto en pacientes con cáncer de mama embarazadas, se deben tomar en cuenta múltiples factores relacionados con la administración de la quimioterapia, para minimizar el riesgo de neutropenia materna y fetal e infección subsecuente. La quimioterapia no debe ser administrada después de 34-35 semanas de gestación ya que el parto espontáneo puede ocurrir antes de la recuperación de la médula ósea. El retardo del parto de 2-3 semanas después de la quimioterapia (dependiendo del régimen utilizado) también permite la excreción de droga al feto a través de la placenta. La quimioterapia administrada poco antes del parto no puede ser eliminada del feto antes del parto, y por lo tanto puede persistir en el recién nacido. Esto es especialmente cierto para los bebés prematuros, que tienen una capacidad limitada para metabolizar fármacos debido a la inmadurez del hígado y del riñón. ⁽²²⁾

Para el bienestar del feto, se deben hacer todos los esfuerzos para retrasar el parto hasta la semana 35-37 de gestación. Si se planea la quimioterapia para continuar después del parto, la primera dosis debe administrarse después de la recuperación adecuada. El parto vaginal puede ser menos propenso a retrasar el inicio de la quimioterapia debido a una menor morbilidad en comparación con la cesárea. ⁽²¹⁾

Aunque las metástasis placentarias en el carcinoma de mama son poco frecuentes, la placenta debe examinarse histopatológicamente para metástasis. La lactancia materna durante la quimioterapia y la terapia hormonal está contraindicada, ya que la mayoría de los agentes utilizados pueden ser excretados en la leche materna. ⁽²²⁾

Cirugía

Se reconoce que existe una amplia experiencia con la cirugía durante el embarazo. El trabajo multidisciplinario de los cirujanos de mama, anestesiólogos y obstetras es esencial para asegurar el bienestar fetal y materno en todo el período perioperatorio. La cirugía y la anestesia son seguros durante el embarazo si se consideran las alteraciones fisiológicas. ⁽²³⁾

Además, de 24 a 26 semanas de gestación en adelante, la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal intraoperatoria puede ser utilizada para detectar compromiso temprano. ⁽²⁴⁾

Los agentes anestésicos reducen tanto la frecuencia cardíaca fetal basal y la variabilidad, por lo que las lecturas deben ser interpretadas en el contexto de los fármacos administrados. En el período post-operatorio, la tocometría es útil ya que la analgesia postoperatoria puede enmascarar la conciencia de las contracciones tempranas leves y retrasar la tocólisis. ⁽²⁴⁾

Es necesaria tromboprolifaxis con heparina debido al aumento del riesgo de eventos tromboembólicos debido a la estasis venosa postoperatoria combinada con la hipercoagulabilidad relacionada con el embarazo. ⁽²⁴⁾

La cirugía de mama se puede realizar con seguridad durante todos los trimestres del embarazo con un riesgo mínimo para el feto en desarrollo. Tanto la mastectomía

radical modificada y la cirugía conservadora de la mama con disección axilar o ganglio linfático centinela se pueden llevar a cabo. La cirugía del cáncer de mama debe seguir las mismas pautas que para las mujeres no embarazadas. No existen datos sobre la cirugía reconstructiva de mama durante el embarazo. Desde las alteraciones fisiológicas se deben tomar en consideración, la reconstrucción - si es necesaria – es mejor restringida a un implante protésico o mejor, para ser llevada a cabo después del parto. ⁽²³⁾

Manejo terapéutico por estadios

El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo debe seguir los mismos criterios que sus contrapartes que no están embarazadas, debe ser sobre todo dependiente de la etapa de la enfermedad y debe ser modificado de acuerdo a las necesidades de la madre y el feto. ⁽²¹⁾

Fases I-III de cáncer de mama durante el embarazo

En general, no se recomienda la cirugía para preservar la mama, ya que requiere radioterapia postoperatoria que está contraindicada para la seguridad del feto. Sin embargo, Kuerer et al. reportó tasas de supervivencia similares con cirugía conservadora de mama y mastectomía en mujeres embarazadas. La irradiación de la mama puede ser pospuesta después del parto a las pacientes a finales del segundo o tercer trimestre del embarazo. Las pacientes que van a necesitar quimioterapia adyuvante con seguridad se les puede administrar quimioterapia con seguridad después del primer trimestre y radioterapia a la mama después del parto. ⁽²⁴⁾

La cirugía durante el segundo y tercer trimestre del embarazo se considera un procedimiento seguro. Por lo tanto, la mastectomía radical modificada sigue siendo el tratamiento estándar de las pacientes con enfermedad temprana. La radioterapia, si es necesario debe retrasarse hasta después del embarazo. Si se indica quimioterapia adyuvante no se debe administrar durante el primer trimestre del embarazo. ⁽²⁴⁾

Se prefiere la disección de nodo axilar porque las metástasis ganglionares se encuentran comúnmente en los cánceres de mama asociados al embarazo, el estado

nodal afecta a la elección de la quimioterapia adyuvante y la biopsia del ganglio centinela (SLNB) plantea riesgos desconocidos para el feto por el radioisótopo. Algunos investigadores consideran la SLNB con una dosis mínima de 500-600 μ Ci de radio coloides de tecnecio 99 m doble filtrados, especialmente teniendo en cuenta la proporción sustancial de pacientes embarazadas que presentan cáncer de mama con ganglios negativos (hasta un 40%).⁽²⁵⁾

En 2002, el Panel de la Conferencia de Consenso sobre el papel de SLNB en el carcinoma de mama desaconsejó su uso en mujeres embarazadas hasta que se disponga de más datos.⁽²⁵⁾

Es importante tener en cuenta que la supervivencia a 5 años y 10 años de las mujeres embarazadas y no embarazadas con cáncer de mama localizado con ganglios axilares negativos o positivos no son diferentes. La mayoría de los investigadores recomendarían quimioterapia neoadyuvante o adyuvante de combinación para pacientes con ganglios positivos o cáncer de mama mayor que 1 cm con ganglios negativos. La extirpación quirúrgica del cáncer de mama etapa III (localmente avanzado) puede seguir después de la administración de quimioterapia neoadyuvante. Aunque todos los fármacos citotóxicos se consideran potencialmente teratogénicos, su administración después del primer trimestre de embarazo es relativamente segura. Doll et al. reportó un riesgo del 16% de malformaciones con quimioterapia en el primer trimestre frente a un riesgo del 1.3% en la gestación tardía, cifra que se compara favorablemente con el riesgo de 2.3% observado en la población general.⁽²⁶⁾

CMF (ciclofosfamida, metotrexate, 5-fluorouracilo) se usa comúnmente cuando el líquido amniótico puede actuar como un tercer espacio de depósito para metotrexate que conduce a una toxicidad excesiva. El seguimiento cercano está justificado, y algunos investigadores recomiendan rescate con ácido fólico con etapa avanzada de gestación.⁽²⁰⁾

Los regímenes basados en antraciclínas confieren una pequeña pero definitiva ventaja de supervivencia y parecen ser los fármacos más seguros en comparación con

los alquilantes y antimetabolitos. En una revisión de 28 pacientes embarazadas, sólo fueron vistos dos abortos espontáneos y malformaciones. ⁽²⁵⁾

La CAF (ciclofosfamida, adriamicina, 5-fluorouracilo) se suele administrar como terapia adyuvante en el segundo y tercer trimestres del embarazo. La epirrubicina, un estereoisómero de la doxorubicina, tiene un mejor índice terapéutico y menos efectos tóxicos sistémicos y cardíacos. Por otro lado, es más lipófilo que su compuesto original y por lo tanto puede atravesar la placenta más fácilmente, causando lesiones del feto. Los informes contradictorios han creado confusión en cuanto a su perfil de toxicidad fetal y por lo que su administración no se recomienda. En el caso de los tumores con receptores hormonales positivos el uso de tamoxifeno se asocia con anomalías en el feto y no se recomienda. ⁽²²⁾

Cáncer de mama en estadio IV durante el embarazo.

La quimioterapia sistémica después del primer trimestre del embarazo es el tratamiento de elección. El régimen de quimioterapia más utilizado son CMF (ciclofosfamida, metotrexate, 5-fluorouracilo) y los regímenes de CAF (ciclofosfamida, adriamicina y 5-fluorouracilo). También hay informes de casos que han sido tratados con nuevos agentes citostáticos, es decir, vinorelbina o docetaxel. En particular, los datos sobre la seguridad del tratamiento con taxanos durante el embarazo parecen estarse acumulando lentamente. En la actualidad hay cuatro informes de casos sobre el nacimiento de bebés normales después de la administración de paclitaxel y quimioterapia basada en docetaxel durante el segundo y tercer trimestres del embarazo. ⁽²⁵⁾

Ninguna experiencia se ha informado sobre el uso de trastuzumab en mujeres embarazadas con cáncer de mama avanzado con sobreexpresión de HER-2. Su administración debe comenzar después del parto. Por último, no se recomienda el tratamiento hormonal durante el embarazo. ⁽²⁵⁾

Al igual que el cáncer de mama precoz la supervivencia a los 5 años y 10 años de las mujeres embarazadas con cáncer de mama avanzado no difiere de las mujeres no embarazadas que tienen la misma etapa de la enfermedad. ⁽²⁵⁾

Pronóstico

El cáncer de mama tiene peor pronóstico cuando se asocia al embarazo, porque se diagnostica en etapas clínicas avanzadas por la presencia de N+, cuando se comparan por etapa clínica, no existen diferencias en la tasa de supervivencia dentro o fuera de la gestación. El porcentaje de N+ axilares en embarazadas es 65 a 85%, frente a 45 a 50% fuera del embarazo y la probabilidad de metástasis a distancia 2.5 veces superior; entre el 10 y 15% de las mujeres con cáncer de mama tendrá uno o más embarazos después del tratamiento, y el 70% ocurre en los primeros 5 años. Las recurrencias se presentan en los dos primeros años, por lo que se recomienda retrasar la procreación al menos 2 años después de terminar el tratamiento cuando las mujeres cursaron con N- y a 5 años en aquellas con N+; cuando se embarazan no existe mayor riesgo de malformaciones fetales congénitas o genéticas. ⁽²⁶⁾

IV. JUSTIFICACIÓN.

Durante mucho tiempo se ha tenido la sensación que la asociación entre la gestación y el cáncer de mama suponía una evolución desfavorable de la enfermedad en todos los casos y provocaba una disminución dramática de la supervivencia de las pacientes. Es cierto que en la mayoría de las series históricas los estadios de la enfermedad son más altos en las mujeres embarazadas que en las no gestantes y lógicamente esto supone una evolución más desfavorable. Sin embargo, al realizar un cuidadoso análisis se pone de manifiesto que los factores que provocan esta situación no están motivados tanto por el embarazo sino por otros que están ligados a la edad de las pacientes, y al retraso en el diagnóstico al no identificar las formas de aparición en la mama gestante.

En términos generales se puede afirmar que la gestación retrasa significativamente el diagnóstico del cáncer de mama. Esto se debe a que durante el embarazo se producen una serie de cambios muy importantes en la anatomía mamaria, con proliferación intensa túbulo-alveolar, aumento de la vascularización de la glándula y cambios en el metabolismo celular que son progresivos hasta el parto. Todos estos acontecimientos hacen a la mama grávida mucho más difícil de explorar, la exploración clínica ofrece menos datos conforme aumenta la edad gestacional y por ello resulta muy importante una minuciosa exploración clínica de la mama en las primeras semanas de gestación. Por otro lado los cambios fisiológicos gravídicos limitan la sensibilidad de la mamografía y ecografía.

Analizar la casuística de nuestra población gestante y la asociación con cáncer de mama, es de suma importancia para comparar el comportamiento de nuestra población con respecto a la literatura y detectar áreas de oportunidad para implementar estrategias de prevención, manejo y disminución de complicaciones así como sugerir planes de manejo para esta condición.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La aparición de procesos neoplásicos durante la gestación es una situación que altera los cánones clásicos del diagnóstico, modifica los procedimientos terapéuticos y supone para la paciente y su entorno tener que adoptar decisiones difíciles. Como, además, se trata de cuadros cuya frecuencia es muy baja la experiencia del médico suele ser limitada lo que dificulta el consejo terapéutico. Sin embargo, es imprescindible el papel de los facultativos a la hora de dirigir, aconsejar y acompañar a la mujer gestante afectada de un cuadro neoplásico teniendo como fin y reto el conseguir una eficaz conducta oncológica y un buen resultado perinatal, aunque no siempre sea fácil.

Actualmente están superadas aquellas conductas simplistas que defendían el aborto en todos los supuestos oncológicos relacionados con el embarazo. El avance de las terapias oncológicas, el conocimiento de su influencia sobre el embrión-feto y el gran desarrollo de los cuidados neonatales, hacen posible que se articulen secuencias terapéuticas que permitan un correcto tratamiento del tumor maligno así como preservar la viabilidad gestacional en la mayoría de los casos. Para las situaciones límite, en las que resulte más difícil conseguir estos dos fines se tendrán en cuenta otros aspectos no menos importantes como son los condicionantes éticos y morales de las conductas que se pretendan realizar así como la autonomía de la paciente que en último término tomará la decisión tras un asesoramiento médico responsable.

Entendiendo estas modificaciones en la forma de tratar a las pacientes, se analizará en una cohorte de cinco años, de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y embarazo, de tal forma que resumimos el planteamiento del problema en la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características de presentación y comportamiento clínico del cáncer de mama, en pacientes embarazadas atendidas en nuestro hospital?

VI. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el patrón de comportamiento clínico de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama asociado a embarazo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el fenotipo más frecuente de presentación.
- Evaluar las características patológicas predominantes en este subgrupo de pacientes.
 - Analizar las características clínicas sobresalientes en esta población afectada (por ejemplo estadio clínico).
 - Determinar tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el diagnóstico definitivo.

VII. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Edad:

Definición conceptual:

Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Una persona, según su edad, puede ser un bebé, niño, púber, adolescente, joven, adulto, estar en la mediana edad o en la tercera edad.

Definición operacional:

El número de años cumplidos y calculados a partir de fecha de nacimiento en su credencial de elector. Es una variable numérica.

Antecedentes familiares de cáncer de mama:

Definición conceptual:

Son antecedentes que se refieren cuando un pariente de primer grado (madre, hermana, hija) ha tenido cáncer de mama se duplica el riesgo de padecerlo. Si se trata de un pariente más lejano (abuela, tía, prima) sólo aumenta el riesgo ligeramente.

Definición operacional:

Diagnóstico de familiares directos de cáncer, es una variable categórica.

Síntomas:

Definición conceptual:

Un síntoma es la referencia subjetiva que da un enfermo por la percepción o cambio que reconoce como anómalo, o causado por un estado patológico o enfermedad.

Definición operacional:

Características por alteraciones en el orden físico. Es una variable categórica.

Estudios de diagnóstico:

Definición conceptual:

Son los diferentes procedimientos para identificar la enfermedad, en el cáncer de mama el más importante, específico y el más usado es la mamografía, una radiografía obtenida en un aparato de rayos X que ha sido diseñado especialmente para estudiar las mamas.

Definición operacional:

Comprensión a fondo dichos procedimientos para identificar la enfermedad, para poder actuar con eficacia. Además identificar los medios y posibilidades de intervención, establecer prioridades y estrategias que sirvan para programar las acciones futuras como mínimo de garantías del éxito del tratamiento. Es una variable categórica..

Estadios del cáncer de mama:

Definición conceptual:

El estadio, también denominado estado, etapa o fase, del cáncer hace referencia a cuánto ha crecido el tumor y hacia dónde se ha extendido. Los tumores pueden ser invasivos o no invasivos.

Definición operacional:

Información sobre el estadio del cáncer de mama, es decir, si está limitado a una zona de la mama o si se ha propagado hacia tejidos sanos dentro de la mama o hacia otras partes del cuerpo.

El estadio se expresó con un número entre 0 y IV. El estadio 0 corresponde al cáncer no invasivo que permanece en su ubicación original y el estadio IV al cáncer invasivo que se propaga fuera de la mama hacia otras partes del cuerpo.

Receptores tumorales:

Definición conceptual:

Son indicadores bioquímicos específicos de la agresividad de las células tumorales para el pronóstico o instaurar una terapéutica hormonal. Incluyen antígenos de superficie celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas y hormonas.

Her-2/neu (erbB-2):

Es un protooncogén que codifica una glucoproteína de transmembrana con actividad tirosinquinasa. Está considerado como un importante factor pronóstico en los estadios tempranos del cáncer de mama y diversos estudios indican que puede ser utilizado también como un marcador predictivo con respecto a la respuesta a la quimioterapia y a la terapia con antiestrógenos.

Luminal A:

Tumores con receptores de estrógeno positivos, receptores de progesterona positivos o negativos, c-erbB-2 negativo.

Luminal B:

Tumores con receptores de estrógeno positivos, receptores de progesterona positivos, c-erbB-2 positivo.

Basal Like:

Tumores con receptores de estrógeno negativo, receptores de progesterona negativos, c-erbB-2: negativo.

Definición operacional:

Moléculas que pueden ser detectadas en plasma, fluidos corporales, tumores sólidos, células tumorales circulantes, ganglios linfáticos y médula ósea.

Se utilizan especialmente para establecer el diagnóstico, pronóstico y estadio de la neoplasia, detectar la presencia de metástasis ocultas y recidivas, monitorear la respuesta al tratamiento y en algunos casos. Es una variable categórica y se medirá en escala nominal.

FENOTIPO:**Definición conceptual:**

Análisis de la inmunohistoquímica del cáncer de mama.

Definición operacional:

1. Tumores con receptores de estrógenos positivos.

a. LUMINAL A: receptores de estrógeno positivos, receptores de progesterona positivos o negativos, c-erB-2 negativo.

b. LUMINAL B: receptores de estrógenos positivos, receptores de progesterona positiva, c-erB-2 positiva.

2. Tumores con receptores de estrógeno negativos.

a. HER 2 NEU: receptores de estrógenos negativos, receptores de progesterona negativos, c-erB-2 positivo.

b. BASAL LIKE: receptores de estrógeno negativo, receptores de progesterona negativos, c-erB-2: negativo.

VIII. DISEÑO DEL ESTUDIO

DISEÑO DEL ESTUDIO: se trató de un estudio descriptivo, observacional, (Cohorte).

UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL: el presente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Ginecología-Obstetricia la Raza en el periodo comprendido entre el 2009 y 2013.

ESTRATEGIA DE TRABAJO:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con cáncer de mama corroborado con estudio histopatológico tratados en el Hospital Ginecología-Obstetricia la Raza en el periodo comprendido del 2009 al 2013.

En una hoja diseñada se recolectaron las variables de interés. A los datos finales se le aplicó tratamiento estadístico, discusión y finalmente conclusiones.

MUESTREO:

DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.

Cohorte de pacientes con diagnóstico corroborado histológicamente de cáncer de mama, en el periodo definido como gestante y puerperio dentro del primer año.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se seleccionó de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

IX. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

Pacientes derechohabientes del IMSS atendidos en esta unidad.

Pacientes en periodo gestante o puerperio (un año).

Pacientes que tengan un diagnóstico confirmado por biopsia de cáncer de mama.

Pacientes que cuenten con información completa en el expediente clínico.

Pacientes que hayan completado su protocolo de estudio y manejo en esta unidad.

Criterios de exclusión:

- Pacientes quienes por comorbilidades requirieron derivación a otras unidades.
- Todas aquellas condicionantes que no cumplan con los criterios de inclusión.

Criterios de eliminación:

No se proponen por el tipo de estudio.

X. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO:

La muestra estuvo constituida por todas las pacientes que reunieron los criterios de selección, en casos consecutivos registrados en la unidad.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra estuvo determinado por la detección de casos consecutivos que cumplieron los criterios de inclusión, en el periodo comprendido de cinco años.

TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS:

Se captaron los datos de las variables en estudio de los expedientes clínicos de los pacientes en estudio.

Se formó la población en estudio, se recolectaron los datos de las variables en estudio, se ordenaron y analizaron los datos para interpretarlos y elaboró el documento final.

XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis de 19 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia Numero 3 de Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo 2009-2013. Se excluyeron dos pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión.

En el estudio se analizaron 17 casos, considerando los siguientes datos: demográficos (edad), histopatológicos, inmunohistoquímicos, métodos diagnósticos, estadio clínico, terapéutica empleada y la supervivencia.

Se realizó un análisis descriptivo mediante la prueba χ^2 y un análisis estadístico con ayuda del programa informático Statistical Package for Social Sciences versión 20.0. Las variables consideradas fueron: edad, receptores hormonales, fenotipos, estudios diagnósticos, estadio clínico de la enfermedad, procedimiento terapéutico y supervivencia.

XII. ASPECTOS ÉTICOS

Se respetó lo señalado en la Ley General de Salud para la investigación clínica. Los datos se conservaron en confidencialidad y anonimato. Las pacientes recibieron información y firmaron consentimientos informados aprobados por nuestro hospital.

Los procedimientos propuestos estuvieron de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

El presente estudio observacional fue un estudio de cohorte, el cual se efectuó bajo el criterio de revisión de expedientes clínicos de manera retrospectiva por lo que no fue indispensable un consentimiento informado para la realización del mismo ya que no involucra sujetos de investigación, sin embargo las pacientes que fueron sometidas a algún procedimiento como cirugía quimioterapia o radioterapia se les entregó un consentimiento informado de nuestra institución, siguiendo los lineamientos del investigador de acuerdo a la Ley General de Salud en su título sexto, artículos 116, 117, 118, 119, y 120. Investigación con riesgo menor al mínimo por que no se realizará ninguna intervención

XIII. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

1. Recursos Humanos

- Investigadores del servicio de Oncología Médica de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza IMSS México, DF.

2. Recursos Financieros

- Material de Papelería
- Expedientes del Archivo Clínico de la unidad.

3. Recursos Tecnológicos

- Computadora de escritorio.

XIV. FACTIBILIDAD

El estudio fue factible ya que se cuenta con los pacientes, reportes y expedientes clínicos, así como el material físico y humano en el servicio de Oncología Médica de la unidad, no existiendo material por financiar y con la disponibilidad de los investigadores para la realización del estudio, no requirió de recursos adicionales y no interfiere con la evolución clínica ni con el pronóstico de las pacientes.

XV. RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron 17 pacientes, la edad promedio de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y embarazo fue de 31.7 años de edad, con edad comprendida entre los 22 y 40 años. De acuerdo a sus antecedentes familiares sólo 4 (23.5%) pacientes tuvieron cáncer de mama en primer grado.

En cuanto a la forma clínica de presentación del cáncer mama asociado a embarazo, lo más común fue la autodetección de un nódulo mamario palpable, el cual se reportó en los 17 casos (100%) como un tumor mayor de 2cm, de los cuales 2 pacientes presentaron una tumoración ≥ 6 cm y 1 paciente tuvo tumoración mamaria bilateral que correspondió a estadios avanzados. Solo 7 pacientes (41.2%) refirieron dolor en sitio de la tumoración. El inicio de los síntomas comprendió periodos desde un mes hasta más de 12 meses. Figura 1.

En los casos en los que fue posible determinar el fenotipo (12 pacientes), el más común fue Basal Like en 8 pacientes (47.1%), el Luminal A se encontró en 3 pacientes representando el 17.6%, el Luminal B solo se detectó en un caso (5.9%), y en 5 pacientes (29.4%) no se contó con reporte. Figura 2. El marcador Her2/neu fue negativo en 11 personas (64.7%), fue positivo en una paciente (5.9%) y no tuvieron reporte 5 (29.4%). Figura 3.

En 14 casos (82.4%) el tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma ductal infiltrante, y en 3 (17.6%) se encontró adenocarcinoma lobulillar. De acuerdo al grado histológico, de tumor, el grado III se reportó en 5 casos (29.4%), el grado II en 3 (17.6%) y en 9 de los casos (52.9%) no se tuvo reporte. Figura 4. Presentaron invasión linfovascular 11 pacientes (64.7%), en 5 (29.4%) no hubo invasión linfovascular y solo en un caso (5.9%) no hubo reporte. Figuras 5.

De las 17 pacientes, cuatro (23.5%) contaron con mastografía y el reporte fue BIRADS 4, a 13 (76.5%) no se les realizó mastografía. A once pacientes (64.7%) sólo

se les realizó ultrasonido mamario, reportado los siguientes diagnósticos: fibroadenomas, quistes, abscesos y BIRADS 4.

Durante el seguimiento en la consulta oncológica, con estudios de imagenología (ultrasonido hepático, radiografía de tórax) dos pacientes (11.8%) presentaron actividad tumoral en hígado, 5 pacientes (29.4%) tuvieron actividad tumoral a nivel torácico. Presentaron recurrencia de la enfermedad dos casos (11.8%) una después de la cirugía y otra después de la radioterapia.

En cuanto al tipo de tratamiento empleado 12 pacientes (70.6%) ameritaron quimioterapia más cirugía y radioterapia, solo una (5.9%) utilizó cirugía, dos (11.8%) ameritaron quimioterapia más radioterapia y sólo a dos (11.8%) se les dio tratamiento paliativo una con quimioterapia y la otra con radioterapia.

El estadio clínico diagnosticado con mayor frecuencia fue el III con 76.5% (n=13, 6 con EIIIC, 5 con EIIIA y 2 con EIIB), el grado IV fue del 11.8% (n=2), el grado II fue del 5.9% (n=1) y un in situ que correspondió al 5.9% (n=1).

Debido a la enfermedad tres pacientes fallecieron (17.6%), 6 pacientes vivieron con la enfermedad (35.3%) y 8 pacientes se perdieron (47.1%). Figura 6.

Se detectaron 16 pacientes (94.1%) con embarazo y cáncer de mama. Sólo un caso (5.9%) fue detectado en el sexto mes de lactancia y correspondió a un cáncer doble primario en estadio clínico IV con metástasis óseas y hepáticas que concluyó con muerte de la paciente al cuarto mes de realizado el diagnóstico.

Solo un caso (5.9%) fue diagnosticado en el primer trimestre del embarazo y concluyo con un aborto espontaneo durante el mismo trimestre. Otra paciente (5.9%) se embarazo durante su tratamiento de radioterapia, llegando su embarazo a término obteniendo producto con restricción del crecimiento intrauterino tipo 1.

Solo una paciente (5.9%) con cáncer de mama bilateral tuvo dos embarazos. En el año 2006, se diagnosticó cáncer de mama izquierda ameritando tratamiento con

quimioterapia, mastectomía y radioterapia, con embarazo en el 2008 con producto único vivo y sano; posteriormente en el año 2012 se embarazó y se diagnosticó cáncer de mama derecha EIIA siendo manejada con quimioterapia y mastectomía posterior a la interrupción del embarazo de término.

Figura 1.

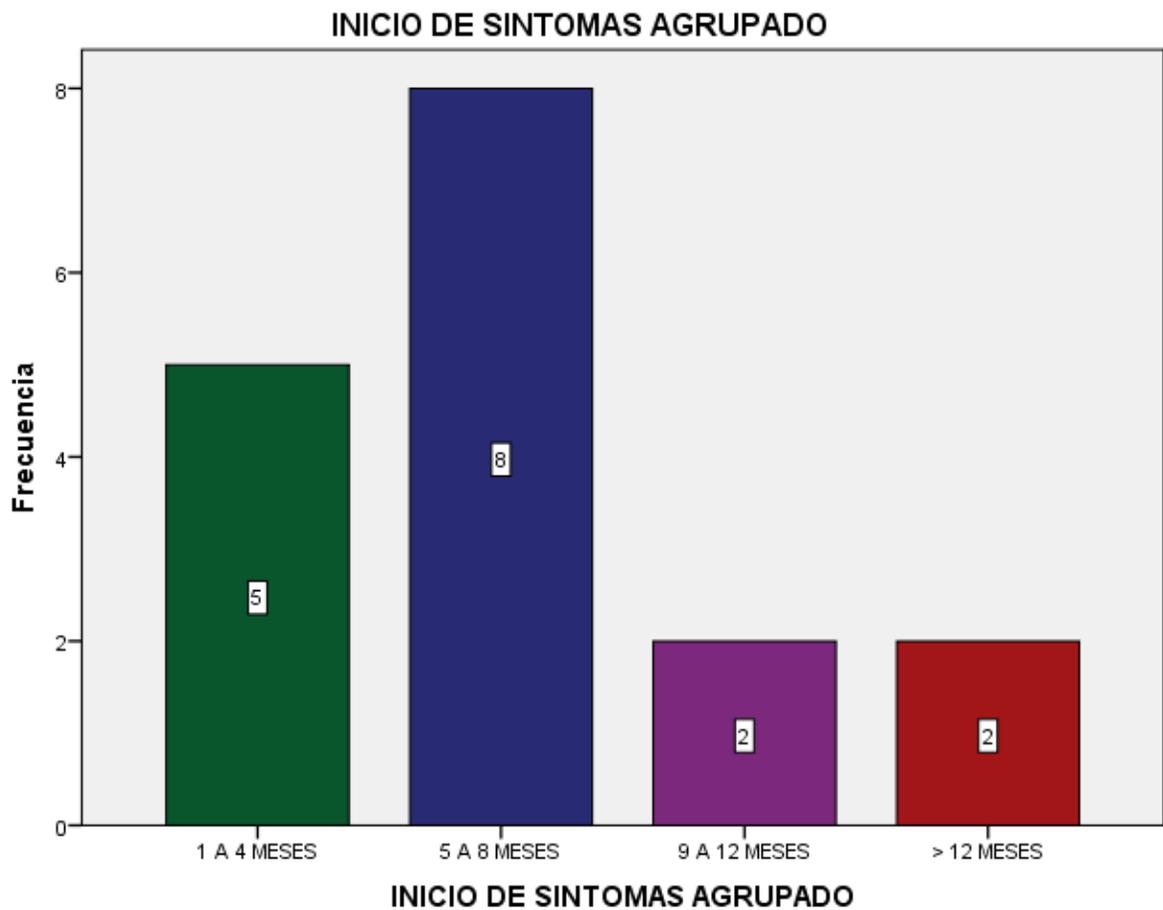


Figura 2

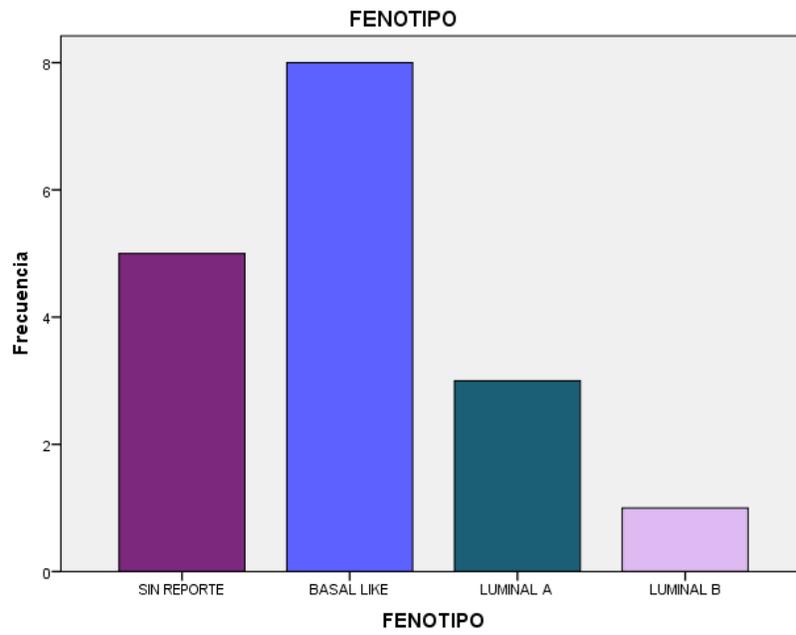


Figura 3

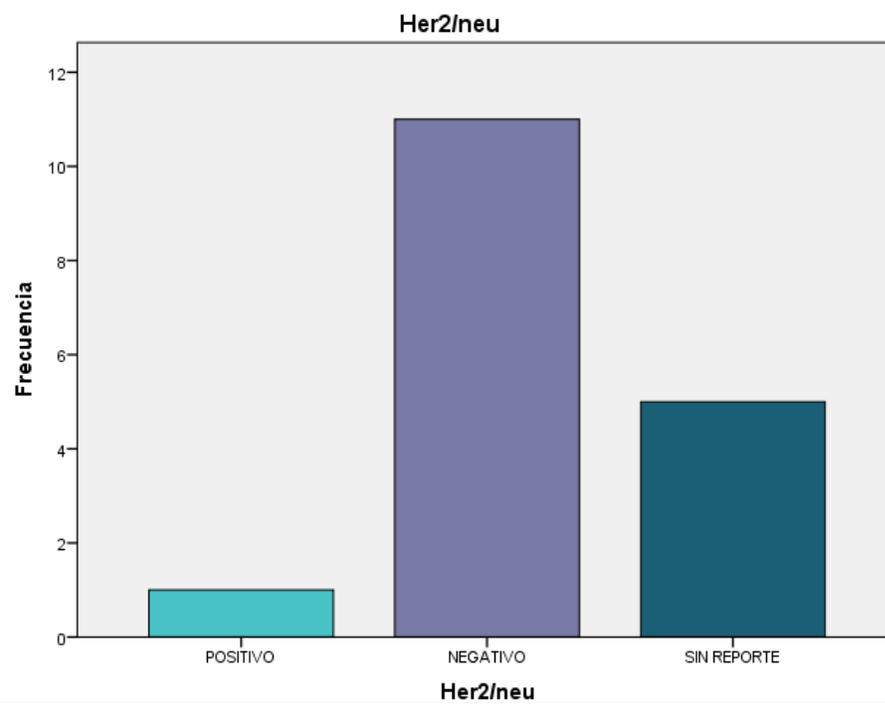


Figura 4

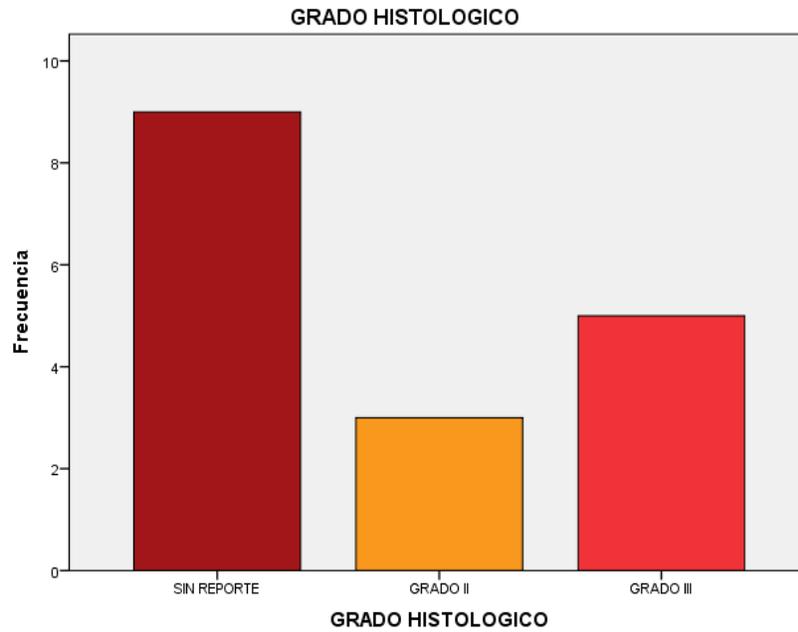


Figura 5.

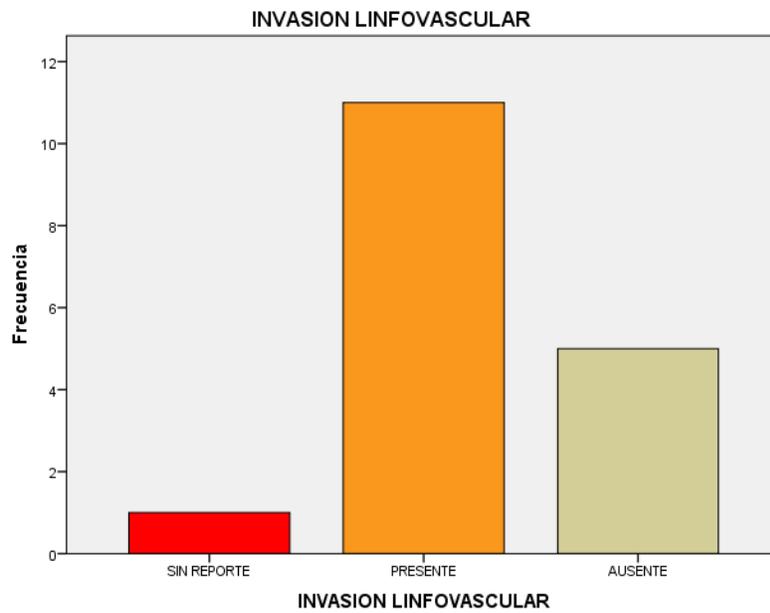
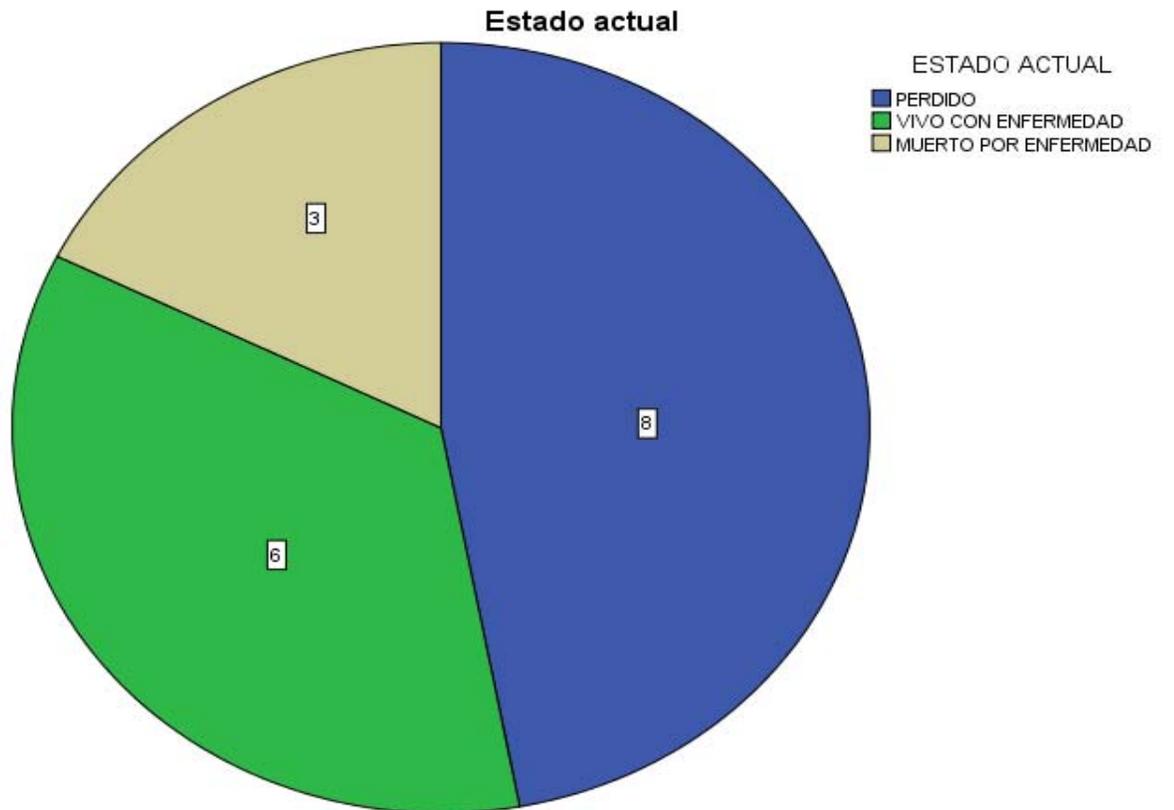


Figura 6.



XVI. DISCUSIÓN

Durante muchos años el cáncer de mama en la mujer embarazada ha sido un proceso que, debido a la falta de datos objetivos, se abordaba de forma diversa por los distintos especialistas, y no infrecuentemente de forma incorrecta⁽¹⁰⁾.

El cáncer de mama en el embarazo se diagnostica en forma tardía por lo que el pronóstico es adverso. En nuestro estudio predominó la etapa III la más común fue IIIC. En estadio III, se aconseja diferir un nuevo embarazo hasta que hayan transcurrido dos a tres años de la terminación del tratamiento, por la posibilidad de recidiva⁽¹⁰⁾.

Las recurrencias aparecen en los dos primeros años y es más evidente en la etapa avanzada.⁽²⁸⁾ En nuestra casuística las recurrencias ocurrieron solo en dos pacientes (11.8%). Sin embargo la pérdida de seguimiento imposibilita llegar a conclusiones más precisas.

El embarazo por sí mismo incrementa el riesgo de cáncer de mama en el grupo de pacientes con riesgo elevado por historia familiar de cáncer mamario y portadoras de BRCA2 hasta en 70%.⁽¹⁶⁾ Desafortunadamente el tamaño de muestra no permitió poder indagar más sobre este factor en nuestra población.

En relación con los estudios de receptores hormonales e inmunohistoquímica, diversos estudios publicados reportan que alrededor del 25 % expresan receptores estrogénicos y progesteronales a diferencia del 55% a 60% reportado en la mujer no embarazada⁽¹⁶⁾. En nuestro estudio solo se realizó inmunohistoquímica a 12 pacientes (70.6%), predominando el tipo molecular Basal Like (47.1%), seguido en incidencia por el Luminal A (17.3%) y en último lugar el tipo molecular Luminal B (5.9%). Es importante señalar que debido a que no se realizó inmunohistoquímica en todas las pacientes del estudio existe un sesgo importante en nuestros resultados. Consideramos pertinente comentar

que de acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio, estos porcentajes son inferiores a los encontrados en las mujeres no embarazadas de la misma edad. Estos resultados deben ser interpretados con cautela debido a que la enfermedad con receptores hormonales positivos, está relacionada con la edad y se presenta con mayor frecuencia en las mujeres posmenopáusicas. Además, los altos niveles circulantes de estrógeno y progesterona en el embarazo se pueden unir a todos los sitios del receptor hormonal, dando como resultado el estado de receptor negativo artificial.

La expresión de Her2-neu: factor conocido como de mal pronóstico en mujeres no embarazadas y que se expresa en aproximadamente 40% de ellas; su expresión en las pacientes embarazadas varía entre un 28 a 58%, aunque su valor pronóstico no ha sido probado en este subgrupo de pacientes.⁽¹⁶⁾ En nuestro estudio sólo una paciente presentó sobreexpresión de Her2-neu; considerando que la muestra es pequeña no refleja la incidencia de nuestra población y es difícil realizar un comparativo.

En general, los hallazgos histopatológicos y de inmunohistoquímica en las mujeres embarazadas con cáncer de mama son similares a los de las mujeres no embarazadas con cáncer de mama en el mismo grupo de edad. Es probable que la edad, al momento del diagnóstico, en lugar del embarazo determinen las características biológicas del cáncer de mama.

XVII. CONCLUSIONES

En México, el cáncer de mama es un problema de salud pública, cada vez más importante por su tendencia ascendente en su incidencia, la cual está determinada por el envejecimiento de la población, lo cual aumenta la prevalencia de los factores de riesgo y la falta de un adecuado programa de detección.

El cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo no tiene un curso clínico más agresivo que aquel que se desarrolla en la mujer no embarazada. Sin embargo estudios recientes indican que existe un retraso en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de uno a dos meses, lo que incrementa el riesgo de desarrollar metástasis axilares.

Los hallazgos de este estudio se basaron en una muestra de 17 pacientes detectadas en 5 años y con un número de 3 muertes por la enfermedad. El diagnóstico se realizó en etapas avanzadas durante el embarazo y lactancia. Se demostró que la variedad histológica más frecuente fue adenocarcinoma ductal con fenotipo frecuente de Basal Like y con permeación linfovascular presente, lo que confirmó el mal pronóstico las pacientes. En algunos casos no se realizó estudio de inmunohistoquímica, ni se realizó mastografía. En las mastografías realizadas hubo correlación clínica con los ultrasonidos realizados.

La evaluación diagnóstica comienza con una exploración física detallada, y se recomienda un examen mamario basal en la primera visita prenatal, ante la evidencia de una lesión palpable está justificada una evaluación más específica y dirigida, sí el nódulo mamario persiste durante más de 2 a 4 semanas. Pero sobre todo, la alta sospecha clínica, mejora las posibilidades de diagnóstico, ya que en los casos clásicos, estas mujeres se presentan con una enfermedad más avanzada que conlleva un peor pronóstico. Así pues, el médico se enfrenta a la necesidad de equilibrar el tratamiento agresivo con las modificaciones apropiadas para la protección del feto.

Se deben hacer esfuerzos para identificar pacientes con riesgo y en etapas iniciales, principalmente durante las consultas obstétricas. La detección temprana podría apoyarse mediante la capacitación de los prestadores de atención primaria en salud, incluidas las parteras y los promotores de la salud, así como por el fortalecimiento de la educación de médicos y enfermeras sobre la salud y la exploración clínica de la mama.

El mejoramiento de la detección temprana mejoraría la oportunidad del diagnóstico y tratamiento. Esto implica una respuesta social articulada y congruente con las condiciones y recursos disponibles. Estos esfuerzos deben incluir a la mujer, la familia, pacientes, proveedores y formuladores de políticas.

El presente estudio tiene el sesgo de tener una muestra pequeña que no refleja la incidencia real de nuestra población, además los estudios retrolectivos tienen deficiencias en la recolección de datos que es importante reconocer. Sin embargo sirve como base para la realización de estudios prospectivos que intenten incrementar el conocimiento científico de esta enfermedad y mejorar los protocolos de prevención y tratamiento.

Es importante comentar que actualmente ya se les realiza inmunohistoquímica al 100% de nuestra población y eso nos permite mejorar los abordajes terapéuticos.

Por otra parte es necesario reforzar el apego a las guías de práctica clínica en nuestra institución para mejorar la probabilidad de cura y supervivencias en estas pacientes.

XVIII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Román J. La cirugía en el cáncer de mama. *Psicooncología*. 2007; 4(2-3):301-310.
- 2.- Lugones M, Ramírez M. Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2009; 25(3):160-166.
- 3.- Dey S, Soliman A, et al. Urban-rural differences in breast cancer incidence in Egypt (1999-2006). *The Breast* 2010; 19:417-423.
- 4.- Rodríguez J, Martínez Y, et al. Comportamiento del cáncer de mama en la Consulta Provincial de Patologías Mamarias. Año 2009. *Rev Méd Electrón* 2010; 32(2).
- 5.- Martínez O, Uribe P, et al. Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México. *Salud Publica Mex* 2009; 51(Supl 2):S350-S360.
- 6.- De la Vara E, Suárez L, et al. Tendencias de la mortalidad por cáncer de mama en México, 1980-2009. *Salud Publica Mex* 2011; 53:385-393.
- 7.- Knaul F, Nigenda G, et al. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Publica Mex* 2009; 51(Supl 2):S335-S344.
- 8.- Palacio L, Lazcano E, et al. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. *Salud Publica Mex* 2009; 51(Supl 2):S208-S219.
- 9.- Terán M, Gómez A, et al. Cáncer asociado al embarazo: Informe de 36 pacientes. *Cir Gen* 2005; 27:37-41.
- 10.- Cubillo A, Cornide M, et al. Cáncer de mama y embarazo. Conceptos actuales. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:65-69.
- 11.- Genin A, Lesieur B, et al. Pregnancy-associated breast cancers: Do they differ from other breast cancers in young women? *The Breast* 2012; 21:550-555.
- 12.- Vinatier E, Merlot B, et al. Breast cancer during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2009; 147:9-14.
- 13.- Azim H, Santoro L, et al. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: A meta-analysis of 30 studies. *Cancer Treatment Reviews* 2012; 38:834-842.

-
-
- 14.- Middleton L, Amin M, et al. Breast Carcinoma in Pregnant Women: Assessment of Clinicopathologic and Immunohistochemical Features. *Cancer*. 2003; 98(5):1055-60.
 - 15.- Navrozoglou I, Vrekoussis T, et al. Breast cancer during pregnancy: A mini-review. *EJSO* 2008; 34:837-843.
 - 16.- Gallegos J. Abordaje diagnóstico-terapéutico del cáncer de mama asociado con embarazo. Actualización 2010. *Cir Cir* 2010; 78:273-282.
 - 17.- Gallegos J. Cáncer de mama asociado a embarazo. *Cir Ciruj* 2005; 73:51-56.
 - 18.- Lenhard M, Bauerfeind I, et al. Breast cancer and pregnancy: Challenges of chemotherapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2008; 67:196–203.
 - 19.- Ulery M, Carter L, et al. Pregnancy-Associated Breast Cancer: Significance of Early Detection. *J Midwifery Womens Health* 2009; 54:357–363.
 - 20.- Gerson R, Serrano A, et al. Quimioterapia en cáncer de mama durante el embarazo. *An Med (Mex)* 2006; 51(1):29-32.
 - 21.- Ring A. Breast cancer and pregnancy. *The Breast* 2007; 16:S155–S158.
 - 22.- Azim H, Del Mastro L, et al. Treatment of breast cancer during pregnancy: Regimen selection, pregnancy monitoring and more. *The Breast* 2011; 20:1-6.
 - 23.- García M, Royo M, et al. Pregnancy associated breast cáncer. *EJSO* 2009; 35:215-218.
 - 24.- Frédéric A, Sarah D, et al. Breast cancer in pregnancy: Recommendations of an international consensus meeting. *European Journal of Cancer* 2010; 46:3158–3168.
 - 25.- Pavlidis N, Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: Diagnostic and therapeutic management. *Cancer Treatment Reviews* 2005; 31:439–447.
 - 26.- Vargas V, Garcia F, et al. Estudio de 14 casos de cáncer de mama y embarazo. *Cir Cir* 2013; 81:108-111.
 - 27.- Ramírez T, Asbun B, Hernández V. Embarazo y cáncer de mama. *Cir Cir* 2013; 81:98-107.

28. Ramírez T, Robles R, Villafaña V. Cáncer de mama y embarazo subsiguiente. Infertilidad, riesgo de muerte y supervivencia. Ginecol Obstet Mex 2010; 78(2): 85-93.

XIX. ANEXOS

Sistema de estadiaje del Cáncer de Mama AJCC TNM (2010, 7ª edición)

Tumor Primario (T)	
TX	El Tumor Primario no se puede evaluar
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal "in situ"
Tis (LCIS)	Carcinoma Lobulillar "in situ"
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
	La enfermedad de Paget asociada a tumor se clasifica de acuerdo al tamaño del tumor
T1	Tumor < 2 cm. en su mayor dimensión
T1mic	Microinvasión < 0.1 cm. en su mayor dimensión
T1a	Tumor > 0.1 cm. pero no > 0.5 cm. en su mayor dimensión
T1b	Tumor > 0.5 cm. pero no > 1 cm. en su mayor dimensión
T1c	Tumor > 1 cm. pero no > 2 cm. en su mayor dimensión
T2	Tumor > 2 cm. pero no > 5 cm. en su mayor dimensión
T3	Tumor > 5 cm. en su mayor dimensión
T4*	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica y/o piel
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir el músculo pectoral mayor
T4b	Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio**

Ganglios Linfáticos Regionales (N)***	
NX	Cuando no se pueden evaluar (p.e. Cirugía previa)
N0	No metástasis en los Ganglios Linfáticos Regionales
N1	Metástasis en Ganglios homolaterales móviles
N2	Metástasis en ganglios axilares homolaterales fijos o agrupados, o en ganglios de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes* en ausencia de afectación clínica axilar
N2a	Metástasis en ganglios axilares homolaterales fijos entre si o a otras estructuras
N2b	Metástasis sólo en ganglios homolaterales de la cadena mamaria interna clínicamente aparentes* y en ausencia de afectación clínica evidente axilar
N3	Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales, o en cadena mamaria interna homolateral clínicamente aparentes en presencia de afectación axilar clínicamente evidente; o metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales con o sin afectación axilar o de la mamaria interna
N3a	Metástasis en ganglios infraclaviculares y axilares homolaterales
N3b	Metástasis en cadena mamaria interna y axilar homolateral
N3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales
Ganglios Linfáticos Regionales (pN)****	
pNX	Cuando no son evaluables (no extirpados o por cirugía previa)
pN0	No afectación histológica, sin estudios adicionales para células tumorales aisladas**
pN0(i-)	No afectación ganglionar histológica, H&E y IHC negativas.

pN0(i+)	Presencia de células tumorales aisladas por H&E o IHC , ninguna agrupación > 0.2 mm
pN0(mol-)	No afectación ganglionar histológica, estudio molecular negativo (RT-PCR)
pN0(mol+)	No afectación ganglionar histológica, estudio molecular positivo(RT-PCR)
pN1mi	Micrometástasis (> 0.2 mm, ninguna > 2.0 mm)
pN1	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos y/o en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente.
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos.
pN1b	Metástasis en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares linfáticos y en la mamaria interna con afectación microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparente.
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares linfáticos, o afectación clínicamente aparente de la mamaria interna en ausencia de afectación axilar.
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares linfáticos (al menos un depósito tumoral > 2.0 mm)
pN2b	Metástasis clínicamente aparente en ganglios de la mamaria interna en ausencia de afectación axilar.
pN3	Metástasis en > 10 ganglios axilares, o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de la mamaria interna ipsilaterales clínicamente aparentes en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares con metástasis microscópicas clínicamente negativas

	de la mamaria interna; o en ganglios supraclaviculares ipsilaterales
pN3a	Metástasis en > 10 ganglios axilares (al menos un depósito tumoral > 2,0 mm), o metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares
pN3b	Metástasis en ganglios de la mamaria interna ipsilaterales clínicamente aparentes en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares con metástasis microscópicas de la mamaria interna detectadas por biopsia de ganglio centinela pero no clínicamente aparentes.
pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales
YpN postratamiento	La ypN postratamiento debe ser evaluada como para el N clínico (pre tratamiento). El sufijo SN se ha de usar solo si se realiza la técnica de ganglio centinela postratamiento, si no le asume que es por linfadenectomia axilar. Si no se hace estudio del ganglio centinela post se debe poner Nx. Las categorías post son iguales que en el caso sin terapia neoadyuvante
Metástasis a distancia (M)	
MX	No se pueden evaluar
M0	No metástasis a distancia
cM0(i+)	No evidencia clínica ni radiológica de metástasis pero presencia de depósitos de células tumorales detectadas en sangre circulante, médula ósea u otro tejido ganglionar no regional que es < 0.2 mm en un paciente sin signos ni síntomas de metástasis.
M1	Metástasis a distancia presentes

* La invasión de la dermis sólo no clasifica al tumor como T4.

** La definición de Carcinoma Inflamatorio es fundamentalmente clínica. Implica la presencia de eritema y edema (piel de naranja) difuso de la mama asociado o no a

una masa palpable subyacente. Estos cambios deben afectar a la mayor parte de la piel de la mama (la presencia de estos cambios asociados de forma limitada a un tumor localmente avanzado no implica el diagnóstico de carcinoma inflamatorio). La presencia de linfáticos dérmicos infiltrados sin los cambios clínicos descritos no implica por si solo el diagnóstico de carcinoma inflamatorio.

*** Detectado clínicamente se define como detectado por estudios de imagen (excluyendo la linfogammagrafía) o por exploración física con características de alta sospecha o posible macrometástasis basado en PAAF. La confirmación de una metástasis clínica por PAAF sin biopsia excisión se designa con el sufijo “f” (p.e. cN3a(f)). La biopsia excisión de un ganglio linfático en ausencia de pT se clasifica como N clinic. pN se usa solo para la excisión/biopsia de un ganglio centinela solo en conjunción con una valoración patológica de la T.

**** La clasificación pN está basada en la disección axilar con o sin estudio del ganglio centinela. Cuando está basada en el Ganglio centinela solo se debe poner en el estadiaje (sn).

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1b	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1b	N1mi	M0
IIA	T0	N1c	M0
	T1b	N1c	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0

	T1b	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

T1 incluye el T1mi.

T0 y T1 con micrometástasis ganglionares solamente se excluyen del estadio IIA y se clasifican como IB M0 incluye M0(i+)

pM0 no es válido, cualquier M0 debe ser clínico.

Si un caso es M1 previo a tratamiento neoadyuvante sistémico el estadio sigue siendo IV independientemente de la respuesta

El estadio puede cambiar tras la cirugía si el estudio de extensión revela metástasis a distancia, siempre que el estudio se haga en un plazo de 4 meses del diagnóstico y en ausencia de progresión clínica y que no haya hecho tratamiento neoadyuvante.

El estadio postratamiento neoadyuvante se designa con el prefijo “yc” o “yp”. No se asigna un estadio si hay una remisión completa patológica del tipo ypT0ypN0cM0.

Tomado de: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 347-76.v

BI-RADS: Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS, por sus siglas en inglés). Método usado por los radiólogos para interpretar y comunicar de manera estandarizada los resultados de exámenes de mastografía, ecografía y resonancia magnética usados para detectar y diagnosticar el cáncer de mama. También se llama Sistema de Notificación de Imágenes y Datos de la Mama.

Categoría 0

Se usa cuando hay necesidad de una evaluación por imagen adicional (ultrasonido, cono de compresión, magnificación, etc.) y/o mastografías previas para comparación.

El radiólogo deberá hacer énfasis en cuan necesario es, al encontrar hallazgos que no sean benignos, comparar el examen actual con estudios previos.

El uso de la categoría 0 para la comparación de exámenes previos, solo deberá hacerse cuando el examen de estas placas sea necesario para emitir un juicio.

Categoría 1.

Negativa: Los pechos son simétricos y no hay masas, distorsión de la arquitectura o calcificación es sospechosas presentes.

Categoría 2.

Normal: El intérprete describe hallazgos benignos en el reporte de la mastografía. Fibroadenomas calcificados, involucionados, calcificaciones secretorias múltiples, lesiones constituidas por grasa como los lipomas, galactoceles, quistes de aceite, y densidad mixta. Todos los hamartomas tienen característicamente una apariencia benigna. También pueden describirse nódulos linfáticos intramamarios, calcificaciones vasculares, implantes o distorsión de la arquitectura relacionada con cirugía previa cuando se concluya que no hay evidencia mastográfica de malignidad.

La categoría 1 y 2 indica que no hay evidencia mastográfica de malignidad, la diferencia es que la categoría 2 deberá de ser usada cuando se describan uno o más

hallazgos mastográficos benignos en el reporte y la Categoría 1 debe usarse cuando no se describan estos hallazgos.

Categoría 3.

Probablemente benigno: Se reserva para caso que los hallazgos son casi con seguridad benignos, se debe enfatizar que no es una categoría indeterminada para malignidad, y que los hallazgos en esta categoría tienen menos de un 2% de probabilidad de ser malignos. Puede ser necesario realizar más proyecciones (Vg. cono de compresión) o complementar con ultrasonido. Las imágenes que usualmente se encuentran en esta categoría son masa circunscrita no palpable identificada en una mamografía (al menos que pueda identificarse como un quiste, un nódulo linfático intramamario, u otro hallazgo benigno), una asimetría focal que se adelgaza parcialmente en una compresión suave, o un área con calcificaciones puntiformes.

El seguimiento inicial a corto plazo es usualmente una mastografía unilateral a los 6 meses de la valoración inicial. En caso de que no haya cambios en la lesión se realizara un seguimiento en otros 6 meses, y de no encontrarse alteración, el hallazgo será codificado nuevamente como Categoría 3, y se volverá a evaluar en 1 año. Si no hay cambios en esta tercera evaluación (24 meses desde la detección inicial) el hallazgo será clasificado como Categoría 2 o 3 a discreción del médico que interprete los hallazgos.

Después de 2 a 3 años de seguimiento y estabilidad, deberá ser clasificado como Categoría 2. Si este cambio es clasificado como una variante normal de la anatomía por un observador experimentado puede ser reportado incluso como Categoría 1. Estos cambios de categoría deberán de ser acompañados de un reporte escrito.

En caso de que se realice una biopsia por la preocupación de la paciente o del médico, la categoría final de la lesión se dará de acuerdo a su riesgo de malignidad y no por el manejo realizado.

Categoría 4.

Anormalidad sospecha (debe considerarse biopsia): Esta categoría es usada para la gran mayoría de hallazgos, que ameriten la realización de procesos intervencionistas, desde la aspiración de quistes complejos, hasta la biopsia de calcificaciones pleomorficas.

Algunas instituciones han subdivido la Categoría 4 en tres subdivisiones con objeto de lograr una mejor clasificación de las lesiones y de los métodos diagnósticos a usarse.

Categoría 4A.

Puede ser usada para clasificar hallazgos que ameritan una intervención pero que tiene una baja sospecha de malignidad, no se espere un reporte histopatológico maligno y un seguimiento a los 6 meses después de una biopsia o una citología sea apropiada.

Ejemplos de estos hallazgos son: una masa palpable parcialmente circunscrita con hallazgos ultrasonográficos sugestivos de un fibroadenoma, un quiste complejo palpable o un probable absceso.

Categoría 4B.

Incluye a las lesiones con una sospecha intermedia de malignidad. Los hallazgos en esta categoría aseguran una correlación radiológica y patológica estrecha. El seguimiento con un resultado benigno, en esta situación depende de la concordancia. Una masa parcialmente circunscrita, de márgenes indistintos, blanda con reporte de fibroadenoma o necrosis grasa es aceptable, pero el resultado de un papiloma puede ameritar una biopsia excisional.

Categoría 4C.

Un reporte 4C puede incluir hallazgos de preocupación moderada, pero no clásicos (como en la Categoría 5) de malignidad. El ejemplo de estos hallazgos son una masa irregular y mal definida o un nuevo grupo de calcificaciones pleomorficas. Se espera un resultado maligno en esta categoría y se debe de insistir al patólogo en la evaluación de esta categoría cuando se reporte un hallazgo benigno.

Categoría 5.

Altamente sugestiva de malignidad -Debe de realizarse una acción apropiada:

Se utiliza para las lesiones que casi con certeza representa un carcinoma de la mama, esta categoría debe estar reservada para hallazgos que son clásicamente cánceres de mama, con un > 95% de posibilidades de malignidad. Una masa irregular, densa y espiculada, una disposición segmentaria o lineal de calcificaciones finas o un masa irregular espiculada asociada a calcificaciones pleomorficas son ejemplos de estas lesiones.

Categoría 6.

Biopsia conocida –Malignidad comprobada- Una acción apropiada debe ser tomada:

Esta categoría se ha añadido para los hallazgos en la mama que se confirman son malignos pero previo a terapias definitivas como la excisión quirúrgica, radioterapia, quimioterapia o mastectomía.

A diferencia de las categorías 4 y 5, no se necesita ninguna intervención adicional para confirmar la malignidad.

En el caso de encontrarse una lesión Categoría 6 en una mama la glándula contralateral puede encontrarse en vigilancia por clasificarse en otra categoría de BIRADS, No es adecuado usar esta Clasificación en aquellas mamas sometidas a excisión tumoral pues puede no quedar evidencia del tumor y los hallazgos subsecuentes ameriten un acción diferente, ejemplo ausencia de alteraciones, o vigilancia (Categoría 2 o 3), o la presencia aun de imágenes sospechosas o sugestivas de malignidad (Categoría 4 o 5) que ameriten una acción intervencionista.

Tomado de: The American College Radiology. ACR breast reporting and data system. USA: ACR; 2003

GLOSARIO.

Biopsia, extracción de tejido de un organismo vivo para examen microscópico con fines diagnósticos.

Cáncer, tumor maligno en general que se caracteriza por pérdida en el control de crecimiento, desarrollo y multiplicación celular con capacidad de producir metástasis.

Cáncer invasor, tumor que se diseminó más allá de la capa de tejido en la cual comenzó y crece en los tejidos sanos que lo rodean.

Carcinoma, término que se refiere a una neoplasia epitelial maligna.

Carcinoma in situ de la mama, tumor maligno confinado al epitelio que recubre un conducto o un lobulillo sin rebasar la membrana basal.

Estadios del cáncer de mama: El estadio, también denominado estado, etapa o fase, del cáncer hace referencia a cuánto ha crecido el tumor y hacia dónde se ha extendido. Los tumores pueden ser invasivos o no invasivos.

Ganglio, estructura diferenciada que se encuentra rodeada por una cápsula de tejido conjuntivo y algunas fibras elásticas que forma parte de las cadenas del sistema linfático.

Mastectomía, resección de tejido mamario con fines terapéuticos que acorde a su extensión y elementos se clasifica en:

Mastectomía subcutánea, resección del tejido mamario, dejando el pezón y la areola en su sitio.

Mastectomía total (simple), resección de todo el tejido mamario, incluidos el pezón y la areola sin la resección de ganglios axilares.

Mastectomía radical, resección total del tejido mamario con o sin músculos pectorales y la disección axilar completa.

Disección axilar, resección de la zona linfoprotectora ya sea total o parcial con fines de estadificación.

Mastografía o mamografía, al estudio radiológico de las mamas, tomado con un aparato (mastógrafo) diseñado especialmente para este fin, con el que podrán efectuar mastografías de dos tipos:

Mastografía de tamizaje: estudio realizado para la detección temprana de cáncer de mama a mujeres aparentemente sanas.

Mastografía diagnóstica: estudio realizado como parte de la evaluación diagnóstica por resultado de imagen sospechosa o en mujeres con síntomas clínicos de patología mamaria sospechosa de cáncer

Neoplasia, formación de tejido nuevo de carácter tumoral.

Nódulo, agrupación celular o fibrosa en forma de nudo o corpúsculo, identificable por exploración clínica o imagen en dos planos en estudio mamográfico.

Oncología, a la rama de la medicina que estudia los tumores benignos y malignos, con especial atención a los malignos.

Receptores tumorales: Son indicadores bioquímicos específicos de la agresividad de las células tumorales para el pronóstico o instaurar una terapéutica hormonal. Incluyen antígenos de superficie celular, proteínas citoplasmáticas, enzimas y hormonas.

Her-2/neu (erbB-2): Es un protooncogén que codifica una glucoproteína de transmembrana con actividad tirosinquinasa. Está considerado como un importante factor pronóstico en los estadios tempranos del cáncer de mama y diversos estudios indican que puede ser utilizado también como un marcador predictivo con respecto a la respuesta a la quimioterapia y a la terapia con antiestrógenos.

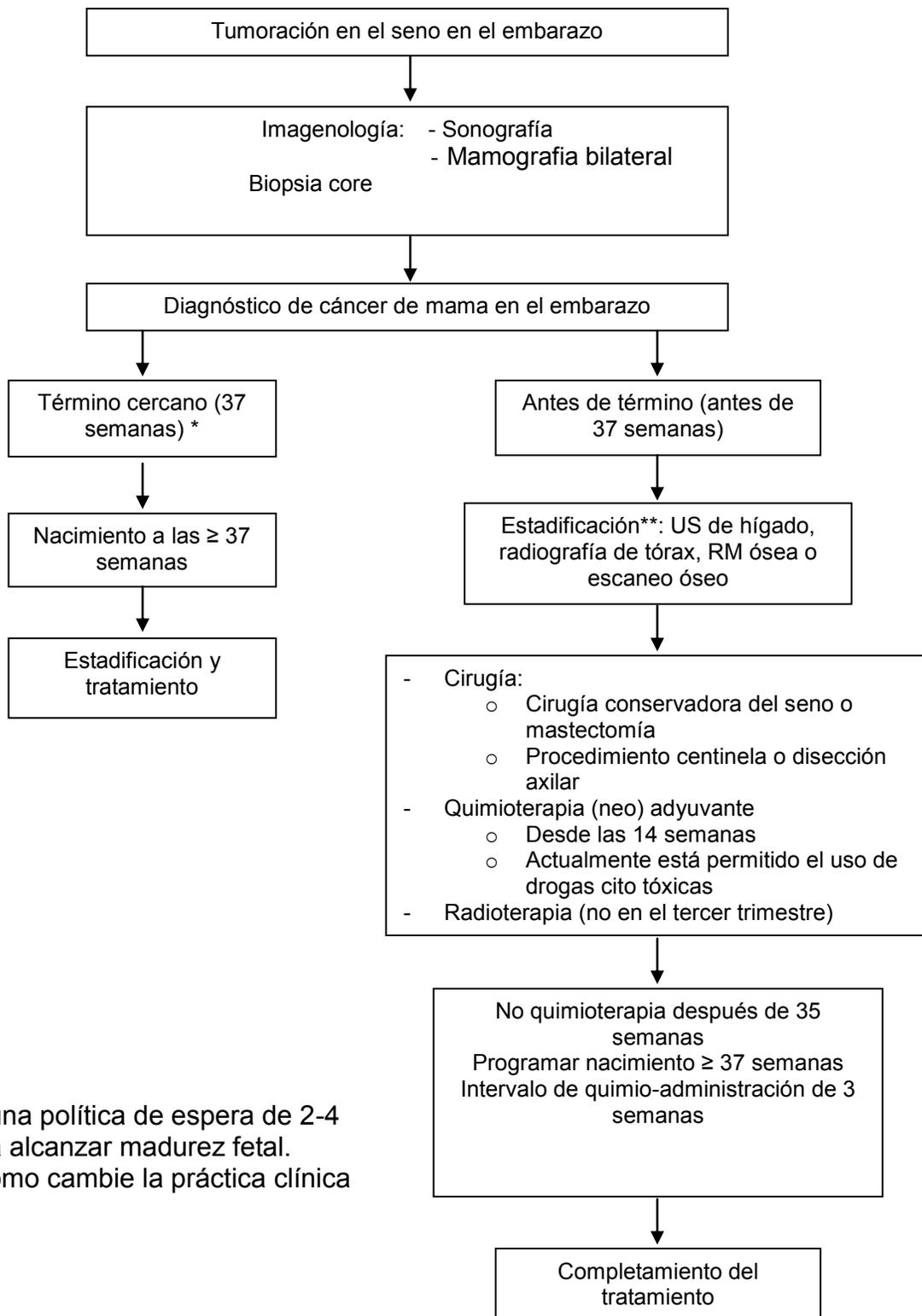
Luminal A: Tumores con receptores de estrógeno positivos, receptores de progesterona positivos o negativos, c-erbB-2 negativo.

Luminal B: Tumores con receptores de estrógeno positivos, receptores de progesterona positivos, c-erbB-2 positivo.

Basal Like: Tumores con receptores de estrógeno negativo, receptores de progesterona negativo, c-erbB-2: negativo.

Hoja de recolección de datos

Nombre	NSS
Edad	
Receptores Hormonales	Her2/neu ()
Fenotipos	Luminal A () Luminal B () Basal Like ()
Antecedentes familiares de cáncer de mama	Si () No ()
Síntomas	Dolor Tumor
Estudios de Diagnóstico: Mamografía (BIRADS). US mamario. Resultado de Biopsia Invasión Linfocelular Tele de Tórax US Hepático.	Tipo histológico Grado Presente () Ausente ()
Estadio de Cáncer de mama	I () II () III () IV ()
Tiempo de inicio de síntomas	
Dx definitivo.	
Tipo de Tx (Qx, QT y RT).	
Estado Actual:	Vivo sin enfermedad. () Vivo con enfermedad. () Muerto por enfermedad. () Muerto sin enfermedad. () Perdido. ()



* Se permite una política de espera de 2-4 semanas para alcanzar madurez fetal.
** Tan lejos como cambie la práctica clínica