



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO.4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

CONCORDANCIA ENTRE LA ETAPA CLÍNICA TEMPRANA PREOPERATORIA Y ETAPA
PATOLÓGICA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADAS CON CIRUGÍA
CONSERVADORA

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA :
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
DR. CARLOS ALBERTO RUVALCABA BARANDA

TUTOR:
DR. VÍCTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES

CIUDAD DE MÉXICO AGOSTO 2023



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.

ÍNDICE

Dedicatoria.....	3
Carta de aceptación del trabajo de tesis.....	4
Resumen.....	5
Summary.....	6
Marco teórico.....	7
Justificación.....	12
Planteamiento del problema.....	13
Objetivo del estudio.....	14
Tipo de estudio.....	15
Universo de trabajo.....	16
Material y métodos.....	17
Consideraciones éticas del estudio.....	19
Análisis estadístico.....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	23
Conclusiones.....	24
Bibliografía.....	25
Tablas.....	26
Declaración de Autenticidad y No Plagio.....	31
Anexos.....	32

DEDICATORIA

A Dios.

A mis maestros y compañeros de generación del hospital.

Al Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces por su tiempo y paciencia en el desarrollo de este trabajo.

A mis amigos por siempre estar presentes y confiar en mí.

Carta de aceptación del trabajo de tesis

Por medio de la presente informamos que el **C. Dr. Carlos Alberto Ruvalcaba Baranda** residente de la especialidad de Oncología Ginecológica ha concluido la escritura de su tesis Concordancia entre la etapa clínica temprana preoperatoria y etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora con **No. de registro del proyecto R-2022-3606-041** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Óscar Moreno Álvarez
Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto
Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud Unidad Médica de Alta
Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto
Mexicano del Seguro Social

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez
Jefe de la División de Educación en Salud Unidad Médica de Alta
especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto
Mexicano del Seguro Social

Dr. Víctor Alberto Olguin Cruces
Asesor
Servicio de anatomía patológica
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-obstetricia No. 4
"Luis Castelazo Ayala".
Instituto Mexicano del Seguro Social

RESUMEN

Antecedentes.

El cáncer de mama es el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en el mundo. También es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo. El sistema de estadificación TNM correlaciona características importantes del tumor con datos de supervivencia para ayudar a estimar y seguir los resultados. Se basa en un análisis retrospectivo de supervivencia en diversas muestras de pacientes que representan todas las etapas de la enfermedad. Refleja los métodos de evaluación clínica y los tratamientos que se aplican a la población de estudio en particular.

Objetivo.

Describir la concordancia entre la etapa clínica temprana preoperatoria y la etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora.

Material y métodos.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y comparativo para mostrar la correlación entre la etapa clínica temprana preoperatoria y la etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el servicio de Oncología mamaria de la UMAE Hospital de Gineco – Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” durante el periodo de 01 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2019.

Resultados.

En el análisis bivariado entre la etapa clínica y la etapa patológica se encontraron los siguientes datos: en la EC IA se encontraron 397 casos (40.4%) de los cuales correspondió a EP IA en 228 casos (57%), EP IIA en 169 casos (43%). En la EC IIA se observó que de 244 pacientes (24.8%), 151 pacientes (61.8%) correspondió a EP IIA, en 2 casos (0.8%) disminuyó a EP IA, y en 56 pacientes (22.9%) aumentó a EP IIB, 26 pacientes (10.6%) a EP IIIA y en 9 casos (3.6%) a EC IIIC. En la EC IIB se encontraron 341 pacientes (34.7%) de los cuales 42 casos (12.3%) correspondieron a la EP IIB, en 18 casos (5.2%) disminuyó a EP IIA y en 226 pacientes (66.2%) aumentó a EP IIIA, así como en 55 casos (16.1%) aumentó a EP IIIC ($p < 0.001$).

Conclusiones.

En el análisis bivariado se encontró significancia estadística entre la etapa clínica y la etapa patológica. Se encontró relación entre la etapa clínica IA y la etapa patológica IA en 228 casos (57%), entre la etapa clínica y patológica IIA en el 61.8%, y entre la etapa IIB en el 12.3%.

Palabras clave. Cáncer, mama, etapa clínica, etapa patológica.

SUMMARY

Background. Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer in the world. It is also the leading cause of cancer death in women worldwide. The TNM staging system correlates important tumor characteristics with survival data to help estimate and track outcomes. It is based on a retrospective analysis of survival in various patient samples representing all stages of the disease. It reflects clinical evaluation methods and treatments applied to the particular study population.

Aim. To describe the concordance between the early preoperative clinical stage and the pathological stage in patients with breast cancer treated with conservative surgery.

Material and methods. An observational, retrospective and comparative study was carried out to show the correlation between the early preoperative clinical stage and the pathological stage in patients with breast cancer treated with conservative surgery in the breast Oncology service of the UMAE Hospital de Gineco - Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" during the period from January 1, 2014 to December 31, 2019.

Results. In the bivariate analysis between the clinical stage and the pathological stage, the following data were found: in CS IA, 397 cases (40.4%) were found, of which corresponded to PS IA in 228 cases (57%), PS IIA in 169 cases. (43%). In CS IIA it was observed that of 244 patients (24.8%), 151 patients (61.8%) corresponded to PS IIA, in 2 cases (0.8%) it decreased to PS IA, and in 56 patients (22.9%) it increased to PS IIB, 26 patients (10.6%) to PS IIIA and in 9 cases (3.6%) to CS IIIC. In CS IIB, 341 patients (34.7%) were found, of which 42 cases (12.3%) corresponded to PS IIB, in 18 cases (5.2%) it decreased to PS IIA and in 226 patients (66.2%) it increased to PS IIIA, as well as in 55 cases (16.1%) it increased to PS IIIC ($p < 0.001$).

Conclusions. In the bivariate analysis, statistical significance was found between the clinical stage and the pathological stage. A relationship was found between clinical stage IA and pathological stage IA in 228 cases (57%), between clinical and pathological stage IIA in 61.8%, and between stage IIB in 12.3%.

Keywords. Cancer, breast, clinical stage, pathological stage.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama es el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en el mundo, y representa más de dos millones de casos cada año (1). También es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo (2). En México, a partir del año 2006, el cáncer de mama desplaza al cáncer cérvico uterino para ubicarse como la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. Anualmente se estima una ocurrencia de 20,444 casos en mujeres, con una incidencia de 35.4 casos por 100,000 mujeres. En el año 2013, se registraron 5,405 defunciones en mujeres con una tasa de 16.3 defunciones por 100,000 mujeres (3).

La mayoría de los cánceres de mama se diagnostican como resultado de un estudio de detección anormal (4). La mastografía de detección reduce las probabilidades de morir por cáncer de mama y ofrece la posibilidad de un tratamiento oportuno (5). La mortalidad por cáncer de mama ha disminuido drásticamente desde la década de 1980, y tanto la detección más temprana mediante el tamizaje como las mejoras en el tratamiento del cáncer de mama son responsables de esta reducción de la mortalidad (6,7).

La mayoría de las mujeres tienen un riesgo promedio de desarrollar cáncer de mama. En estas mujeres, la edad es el factor más importante porque la incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad (8,9). La sensibilidad y especificidad de la mastografía también dependen de la edad, siendo mayor en mujeres mayores que en mujeres más jóvenes (10,11).

En nuestro país, de acuerdo al Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, en su última actualización, se recomienda el tamizaje con los siguientes rubros: Autoexamen mamario mensual a partir de los 18 años (7 días después de terminada la menstruación), examen clínico mamario anual a partir de los 25 años, mastografía anual de tamizaje en mujer asintomática a partir de los 40 años (12).

La gran mayoría de las pacientes con cáncer de mama recién diagnosticadas en los países desarrollados no tienen evidencia de enfermedad metastásica (13). Para estas pacientes, el enfoque del tratamiento depende del estadio de

presentación. Para fines de tratamiento, el cáncer de mama se caracteriza mediante el sistema TNM (14,15).

El cáncer de mama no metastásico se considera en general en dos categorías (16). Etapa temprana: esto incluye a pacientes en etapa I, IIA o un subconjunto de la enfermedad en etapa IIB (T2N1). Localmente avanzado: incluye un subconjunto de pacientes con enfermedad en estadio IIB (T3N0) y pacientes con enfermedad en estadio IIIA a IIIC.

Aproximadamente el 5% de las pacientes presentarán una enfermedad metastásica simultánea identificada en la presentación inicial (cáncer de mama en estadio IV de novo).

En general, las pacientes con cáncer de mama en estadio temprano se someten a cirugía primaria (conservadora o mastectomía) en la mama y los ganglios regionales con radioterapia adyuvante.

Después del tratamiento local definitivo, se puede ofrecer terapia sistémica adyuvante, en función de las características del tumor primario, como el tamaño del tumor, el grado, el número de ganglios linfáticos afectados, el estado de los receptores de estrógeno (RE) y progesterona (PR), y la expresión de HER217. Sin embargo, algunas pacientes con cáncer de mama invasor en estadio temprano (particularmente aquellas con enfermedad HER2+ o triple negativo) pueden ser tratadas primero con terapia neoadyuvante, seguida de cirugía (17). El tratamiento conservador de la mama se compone de cirugía conservadora más radioterapia. Los objetivos de este tratamiento son proporcionar el equivalente de supervivencia de la mastectomía, una mama cosméticamente aceptable y una tasa baja de recurrencia en la mama tratada. El tratamiento conservador permite a las pacientes con cáncer de mama invasor preservar su mama sin sacrificar el resultado oncológico. El éxito requiere la extirpación quirúrgica completa del tumor (con márgenes quirúrgicos negativos, es decir "sin tumor en la tinta") seguida de radioterapia para erradicar cualquier enfermedad residual (18).

La seguridad oncológica de la cirugía conservadora en comparación con la mastectomía radical y modificada está bien establecida. Seis son los ensayos clínicos aleatorizados prospectivos clave en que establecen dicha seguridad

oncológica en la cirugía conservadora de la mama. Dos de estos ensayos más grandes, NSABP B-06 y EORTC, han publicado los resultados de más de 20 años de seguimiento (19,20). Los resultados de NSABP B-06 a 20 años mostraron que la recurrencia local fue significativamente menor cuando la cirugía conservadora se combinó con radioterapia y no hubo diferencias en la supervivencia libre de enfermedad, la supervivencia libre de enfermedad a distancia y la supervivencia global. Los resultados de 20 años del estudio de Milán muestran que hubo una mayor incidencia de recurrencia local en el grupo de tratamiento conservador en comparación con el grupo de mastectomía de Halsted y similar a NSABP B-06, no se encontraron diferencias en supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia libre de enfermedad a distancia. Sin embargo, el uso de la terapia sistémica se limitó solo a pacientes con ganglios positivos, lo que difiere de la práctica contemporánea en la que también tenemos en cuenta el subtipo molecular además del estadio ganglionar (21). El estudio de Milán precedió al uso rutinario de la terapia endocrina que, al mismo tiempo, se consideraría un componente esencial de la terapia adyuvante para el cáncer de mama hormonodependiente.

Estos ensayos han consolidado la evidencia de la cirugía conservadora de la mama, que consiste en la escisión del tumor con márgenes negativos seguida de radioterapia. El Instituto Nacional de Salud (NIH) publicó una declaración de consenso en 1991 recomendando la cirugía conservadora como tratamiento quirúrgico preferido de la mayoría de las mujeres con cirugía de cáncer de mama en etapas tempranas (22).

Los criterios que excluyen la cirugía conservadora son los siguientes: enfermedad multicéntrica, gran tamaño del tumor en relación con la mama, presencia de calcificaciones difusas de apariencia maligna en los estudios de imagen, historia previa de radioterapia de tórax, embarazo, márgenes persistentemente positivos a pesar de los intentos de re escisión (14,18).

Para las pacientes que desean cirugía conservadora pero no son candidatas en el momento de la presentación, un enfoque alternativo es el uso de terapia neoadyuvante, que puede permitir la cirugía conservadora sin comprometer los resultados de supervivencia (17).

El sistema de estadificación de tumor, ganglio y metástasis (TNM) para el cáncer de mama es un sistema aceptado internacionalmente que se utiliza para determinar la etapa de la enfermedad. Esta etapa de la enfermedad se utiliza para determinar el pronóstico y guiar el manejo (23).

El sistema de estadificación TNM correlaciona características importantes del tumor con datos de supervivencia para ayudar a estimar y seguir los resultados. Se basa en un análisis retrospectivo de supervivencia en diversas muestras de pacientes que representan todas las etapas de la enfermedad. Refleja los métodos de evaluación clínica y los tratamientos que se aplican a la población de estudio en particular. Si bien el curso clínico y el resultado de un paciente individual no se pueden predecir con certeza, los datos de supervivencia disponibles pueden ayudar a dirigir las decisiones de tratamiento y proporcionar una estimación del pronóstico probable (23).

Las revisiones periódicas son necesarias porque las técnicas y los tratamientos de imágenes avanzados evolucionan y afectan la supervivencia. La octava edición del sistema de estadificación TNM, que entró en vigor el 1 de enero de 2018, incluye grupos de etapas anatómicas así como dos grupos de estadios pronósticos, uno patológico y una clínica grupo de etapa pronóstica (23). La estadificación se ha basado tradicionalmente en el tamaño del tumor, la afectación de los ganglios linfáticos y la presencia de enfermedad metastásica. La octava edición incorpora marcadores biológicos, que mejoran la discriminación pronóstica sobre la estadificación anatómica sola.

Cada característica de un tumor (tamaño, compromiso ganglionar, metástasis) puede evaluarse e informarse clínicamente, mediante un examen físico, con o sin imágenes, e incorporando los resultados de cualquier biopsia (si está disponible); o patológicamente, que utiliza todos los datos de la estadificación clínica más los datos de la resección quirúrgica. El examen anatomopatológico debe incluir la escisión del carcinoma primario sin tumor macroscópico en ninguno de los márgenes (23).

En el momento del diagnóstico, a la mayoría de los pacientes se les asigna un estadio patológico basado en el estado T, N y M. Entonces puede ser útil ajustar su estado pronóstico por tratamiento anticipado y subgrupo de tumores.

La estadificación patológica generalmente se considera más precisa que la estadificación clínica. Sin embargo, hay instancias en las que la estadificación clínica es útil para hacer recomendaciones de tratamiento inicial, particularmente con respecto a la terapia neoadyuvante y determinar la elegibilidad para ensayos clínicos. La patología posterior puede alterar la clasificación clínica TNM (23).

Las definiciones para la clasificación del tumor son las mismas, ya sea que se evalúen clínica o patológicamente. Se utiliza una designación de cT o pT para indicar si la estadificación se basa en criterios clínicos o patológicos. Se prefiere la clasificación patológica cuando está disponible.

Los criterios de clasificación de los ganglios linfáticos difieren dependiendo de si los ganglios se evalúan clínica o patológicamente. Se utiliza una designación de cN o pN para hacer la distinción. Se prefiere la clasificación patológica cuando está disponible.

Los ganglios linfáticos regionales incluyen ganglios axilares, ganglios intramamarios homolaterales, ganglios mamarios internos y ganglios supraclaviculares. Los ganglios intramamarios residen dentro del tejido mamario y se codifican como ganglios linfáticos axilares con fines de estadificación. Los ganglios linfáticos supraclaviculares se clasifican como ganglios linfáticos regionales con fines de estadificación. Las metástasis a cualquier otro ganglio linfático, incluidos los ganglios linfáticos cervicales o axilares contralaterales, se clasifican como distantes (M1) (23).

Los sufijos (sn) y (f) deben agregarse al descriptor N para anotar la confirmación mediante biopsia de ganglio linfático centinela o aspiración con aguja fina/biopsia con aguja gruesa, respectivamente, sin resección adicional de ganglios linfáticos.

La metástasis a distancia (M) se define como los depósitos tumorales detectables a distancia determinadas por medios clásicos clínicos y radiográficos y/o metástasis comprobadas histológicamente mayores de 0.2 mm (23).

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública, por lo que es indispensable la vigilancia y el estudio de los grupos de mujeres afectadas con esta enfermedad.

La cirugía conservadora actualmente es un tratamiento aceptado para el manejo de pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas. La etapa clínica preoperatoria es útil para la toma de decisiones en cuanto a la terapéutica inicial para la paciente con cáncer de mama, sin embargo, la etapa patológica es más precisa, por lo que identificar la correlación entre la etapa clínica y la etapa patológica en pacientes tratadas con cirugía conservadora es de suma importancia.

Esta investigación está encaminada a describir dicha correlación, con la finalidad de que los resultados arrojados, puedan ser de utilidad en la implementación y mejora de tratamientos a este grupo de población, considerando que contamos un amplio campo de investigación, ya que en el Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" en el servicio de Oncología mamaria, se otorgan en promedio 1500 consultas al año, incluyendo patología benigna y maligna, y de los casos de cáncer de mama, el 80% se encuentran en etapas 0, I y II, operando anualmente 400 casos de cirugía conservadora y actualmente, implementando técnicas de cirugía oncoplástica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la concordancia entre la etapa clínica temprana preoperatoria y la etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora?.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Se describió la concordancia entre la etapa clínica temprana preoperatoria y la etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora.

TIPO DE ESTUDIO

El trabajo consistió en un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en etapas tempranas, tratadas con cirugía conservadora en el servicio de Oncología mamaria de la UMAE Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” durante el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2019.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y comparativo para mostrar la correlación entre la etapa clínica temprana preoperatoria y la etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el servicio de Oncología mamaria de la UMAE Hospital de Gineco – Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” durante el periodo de 01 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2019.

Se utilizó el software estadístico (SPSS) para el análisis de los datos. Los resultados se midieron en base a medias, medianas y desviación estándar de acuerdo con la distribución de la muestra. Se realizó análisis con Chi-cuadrada para determinar la significancia estadística de los grupos en estudio. También sería útil utilizar coeficiente de kappa de Cohen, que no se usó por tratarse de variables cuantitativas

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en etapas tempranas, que fueron intervenidas quirúrgicamente con cirugía conservadora en el Hospital de Gineco – Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

Criterios de exclusión.

Pacientes con diagnóstico de carcinoma in situ de la mama.

Pacientes que presentaron tumores primarios en otros órganos.

Pacientes con etapa clínica localmente avanzada y tratamiento neoadyuvante.

Criterios de eliminación.

Pacientes que no contaron con expediente clínico en la unidad.

Variables.

Variable independiente.

Etapa clínica temprana preoperatoria, cirugía conservadora.

Variable dependiente.

Etapa patológica, concordancia entre etapa clínica y patológica.

Definición conceptual y operativa de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Etapa clínica temprana preoperatoria	Extensión de la enfermedad de acuerdo al tamaño del tumor, estado ganglionar y metástasis a distancia.	Extensión de la enfermedad de acuerdo a exploración física y estudios de imagen.	Cualitativa	Ordinal	1) EC 0 2) EC IA 3) EC IB 4) EC IIA 5) EC IIB
Cirugía conservadora	Resección completa de tumor con margen concéntrico de tejido sano.	Resección completa de tumor con márgenes negativos.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1) Presente 2) Ausente
Etapa patológica	Extensión de la enfermedad de acuerdo al tamaño del tumor, estado ganglionar y metástasis a distancia, de acuerdo al reporte histopatológico final.	Se consignó la etapa patológica de acuerdo a la estadificación de la AJCC consignado en el expediente clínico.	Cualitativa	Ordinal	1) EP 0 2) EP IA 3) EP IB 4) EP IIA 5) EPIIB 6) EP IIIA 7) EP IIIB 8) EP IIIC 9) EP IV
Concordancia etapa clínica - patológica	Congruencia de la etapa clínica con el resultado patológico final.	Coincidencia entre la etapa preoperatoria y la etapa postoperatoria.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1) Presente 2) Ausente

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo será sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico, y no se registrarán datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.
 - d. Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas.
 - f. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se midieron en base a medias, medianas y desviación estándar de acuerdo con la distribución de la muestra.

Se correlacionó la etapa clínica temprana preoperatoria y la etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el servicio de Oncología mamaria de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” durante el periodo de 01 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2019.

Se determinó la asociación entre la etapa clínica temprana preoperatoria y la etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora en el servicio de Oncología mamaria de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” y se realizó análisis con Chi-cuadrada para determinar la significancia estadística de los grupos en estudio.

RESULTADOS

Se analizaron 982 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en etapa temprana. La edad fue de 25 a 89 años con una media de 58.47.

El grupo con mayor número de pacientes fue el de 46 a 50 años con 163 (16.6%), seguido por el de 56 a 60 años con 132 casos (13.4%). Ver tabla 1.

En cuanto al tamaño tumoral la longitud máxima varió de 3 mm a 45 mm con una media de 19mm. Se tomó la medida de acuerdo a la clasificación de TNM observado 69 (7%) casos que correspondieron a T1a (mayor de 1 mm y menor o igual de 5 mm), el T1b que son los mayores de 5 mm y menor o igual a 10 mm se observó en 212 casos (21.6%), el T1c (mayor de 10 mm pero menor o igual a 20 mm) se presentó en 323 casos (32.9%) siendo este grupo el segundo más frecuente y por último el T2 que fueron los casos de mayor de 20 mm pero menor o igual a 50 mm se encontraron en 378 casos (38.5%) siendo este grupo el más frecuente. Ver tabla 2.

En lo referente al estatus ganglionar encontramos 235 casos (23.9%) que correspondieron al grupo N0, es decir, sin afección ganglionar; en el grupo N1 (metástasis en 1 a 3 ganglios) se observaron 431 casos (43.9%), en el grupo N2 (con metástasis en 4 a 9 ganglios) se encontró en 252 casos (25.7%) y por último en el grupo N3 que fueron los que presentaron metástasis en 10 o más ganglios se observaron en 64 casos (6.5%). Ver tabla 2.

Con respecto al tipo histológico de la neoplasia se observó que el carcinoma invasor sin patrón específico tuvo una frecuencia de 833 casos (84.8%), siendo este el tipo histológico más frecuente seguido por carcinoma lobular invasor con 61 casos (6.2%) y el carcinoma mixto invasor que es aquel que contiene dos o más tipos histológicos de tumor y que correspondió a 55 casos (5.6%). Ver tabla 2.

En el grado histológico de la neoplasia se encontraron 135 casos (13.7%) que correspondieron a grado 1, en los tumores grado 2 se observaron 557 casos (56.7%) y el grado 3 en 290 casos (29.5%). Ver tabla 2.

En cuanto al inmunofenotipo de acuerdo a la clasificación molecular del cáncer de mama se observó que el cáncer de mama Luminal A mostró 517 pacientes

(52.6%), el Luminal B con 374 pacientes (38.1%), el tipo HER2/neu en 27 casos (2.7%) y el triple negativo en 64 casos (6.5%). Ver tabla 2.

En la etapa clínica temprana se encontraron 397 pacientes (40.4%) en etapa IA, 244 pacientes con etapa IIA (24.8%) y 341 pacientes (34.7%) con etapa IIB. En cuanto a la etapa patológica se observaron 230 pacientes (23.4%) con etapa IA, 338 pacientes (34.4%) con etapa IIA, 98 pacientes (10%) con etapa IIB 341 pacientes (34.7%). En la etapa patológica encontramos 230 pacientes (23.4%) en etapa IA, en etapa IIA 338 pacientes (34.4%), en etapa IIB 98 pacientes (10%), en etapa IIIA 252 pacientes (25.7%), y en etapa patológica IIIC 64 pacientes (6.5%). Ver tabla 3.

En el análisis bivariado entre la etapa clínica y la etapa patológica se encontraron los siguientes datos: en la EC IA se encontraron 397 casos (40.4%) de los cuales correspondió a EP IA en 228 casos (57%), EP IIA en 169 casos (43%). En la EC IIA se observó que de 244 pacientes (24.8%), 151 pacientes (61.8%) correspondió a EP IIA, en 2 casos (0.8%) disminuyó a EP IA, y en 56 pacientes (22.9%) aumentó a EP IIB, 26 pacientes (10.6%) a EP IIIA y en 9 casos (3.6%) a EC IIIC. En la EC IIB se encontraron 341 pacientes (34.7%) de los cuales 42 casos (12.3%) correspondieron a la EP IIB, en 18 casos (5.2%) disminuyó a EP IIA y en 226 pacientes (66.2%) aumentó a EP IIIA, así como en 55 casos (16.1%) aumentó a EP IIIC ($p < 0.001$). Ver tabla 4 y 5.

DISCUSIÓN.

El cáncer de mama sigue cobrando importancia debido a su frecuencia en incidencia y mortalidad.

La evaluación patológica del tumor y del estado ganglionar es el estándar de oro para la estadificación, y junto al perfil molecular establecer la etapa pronóstica de acuerdo a AJCC 8; y con base en ello, poder determinar la terapéutica adyuvante adecuada.

Realizar de forma preoperatoria una evaluación minuciosa tanto para el tamaño tumoral y los ganglios axilares, resulta relevante para poder decidir si la paciente será candidata a tratamiento quirúrgico primario o secundario, es decir, si será necesario el empleo de tratamiento sistémico neoadyuvante antes de la cirugía. Este estudio tuvo como objetivo describir la concordancia entre la etapa clínica temprana preoperatoria y la etapa patológica en pacientes tratadas con cirugía conservadora, observando que, del total de pacientes consideradas clínicamente en etapa temprana, en el resultado histopatológico final, el 32.2% (n = 316) se trató de una etapa localmente avanzada (Etapa IIIA 25.7%, Etapa IIIC 6.5%); y el 67.8% continuó siendo considerada etapa temprana.

En un estudio prospectivo para evaluar la carga tumoral axilar por ultrasonido, la correlación entre el número de ganglios positivos en la ecografía axilar y el número de ganglios metastásicos en la pieza quirúrgica fue del 72.7% $p = 0,0002$ y la concordancia fue del 79% (IC 95 % 62,4 %-95,6 %) $p = 0,0001$. (24), porcentaje similar al resultado de este estudio, aunque en nuestro estudio se evaluó de forma concomitante el tamaño tumoral y el estado ganglionar.

CONCLUSIONES

En el análisis bivariado se encontró significancia estadística entre la etapa clínica y la etapa patológica.

Se encontró relación entre la etapa clínica IA y la etapa patológica IA en 228 casos (57%), entre la etapa clínica y patológica IIA en el 61.8%, y entre la etapa IIB en el 12.3%.

Se observó un subdiagnóstico en la EC IIA que son etapas patológicas localmente avanzadas.

El subdiagnóstico pudiera estar en relación al tamaño de la metástasis ganglionar, número de ganglios metastásicos así como el crecimiento no continuo de la histología lobulillar, segunda histología en frecuencia en este estudio. El subdiagnóstico en EC IIA , que son etapas patológicas localmente avanzadas, implica un menor porcentaje de pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante , afectando así su tratamiento y pronóstico.

La evaluación histopatológica es considerada la prueba de oro para poder determinar la etapa de la enfermedad, y junto con el perfil molecular, establecer la etapa pronóstica, y así individualizar los tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. 2020 statistics. (Consultado en septiembre de 2021). Disponible en:
<http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
2. [Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin 2020; 70:7.](#)
3. Secretaría de salud. Estadísticas de cáncer de mama y cáncer cérvico uterino. Septiembre de 2018. (Consultado en enero de 2020). Disponible en:
<http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informacion-estadistica>
4. Welch HG, Prorok PC, O'Malley AJ, Kramer BS. Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness. *N Engl J Med.* 2016;375(15):1438-1447.
5. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med.* 2012;367(21):1998-2005.
6. Autier P, Boniol M, Gavin A, Vatten LJ. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ.* 2011;343:d4411. doi:10.1136/bmj.d4411
7. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA.* 2015;314(15):1599-1614.
8. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement [published correction appears in *Ann Intern Med.* 2016 Mar 15;164(6):448]. *Ann Intern Med.* 2016;164(4):279-296.
9. Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2007;146(7):516-526.
10. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Grimm LJ, Ghatge S, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA.* 2015;314(15):1615-1634.
11. Yankaskas BC, Haneuse S, Kapp JM, Kerlikowske K, Geller B, Buist DS. Performance of first mammography examination in women younger than 40 years. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(10):692-701.
12. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Novena revisión. *GAMO.* 2021:18.
13. Practice Bulletin Number 179: Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women. *Obstet Gynecol.* 2017;130(1):e1-e16.
14. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann Intern Med.* 2016;164(4):244-255.
15. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021 [published correction appears in *CA Cancer J Clin.* 2021 Jul;71(4):359]. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):7-33.

16. Zhu H, Doğan BE. American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: Summary for Clinicians. *Eur J Breast Health*. 2021;17(3):234-238.
17. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer [published correction appears in *Lancet*. 2021 May 8;397(10286):1710]. *Lancet*. 2021;397(10286):1750-1769.
18. Murugappan K, Saboo A, Kuo L, Ung O. Paradigm shift in the local treatment of breast cancer: mastectomy to breast conservation surgery. *Gland Surg*. 2018;7(6):506-519.
19. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1233-1241.
20. Litière S, Werutsky G, Fentiman IS, Rutgers E, Christiaens MR, Van Limbergen E, et al. Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(4):412-419.
21. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*. 2002;347(16):1227-1232.
22. McLaughlin SA. Surgical management of the breast: breast conservation therapy and mastectomy. *Surg Clin North Am*. 2013;93(2):411-428.
23. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual; 8th edition, 3rd printing, Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al (Eds), Springer, Chicago 2018.
24. Neira Vallejos, P., Aguirre Donoso, B., Arancibia Hernández, P., Behnke Arriagada, C., Jacard Cangas, M., Torres Castro, S., Ibarra Valencia, Á., & Castro Cruz, M. (2022). Preoperative axillary ultrasonography in patients with breast cancer: a prospective study to evaluate its ability to predict axillary tumor load. *Radiologia*, 64 Suppl 1, 28–36.

Tabla 1.

Grupos de edad.

Edad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
35 +	31	3.2
36-40	44	4.5
41-45	58	5.9
46-50	163	16.6
51-55	113	11.5
56-60	132	13.4
61-65	145	14.8
66-70	128	13
71-75	82	8.4
76-80	41	4.2
81 +	45	4.6
Total	982	100

Tabla 2.

Características histopatológica e inmunofenotipo.

Tamaño tumoral	Frecuencia	Porcentaje
T1a (>1mm pero ≤5mm)	69	7
T1b (>5mm pero ≤10mm)	212	21.6
T1c (>10mm pero ≤20mm)	323	32.9
T2 (>20mm pero ≤50mm)	378	38.5
Total	982	100
Metástasis ganglionar		
N0	235	23.9
N1	431	43.9
N2	252	25.7
N3	64	6.5
Total	982	100
Tipo histológico		
Carcinoma ductal invasor	833	84.8
Carcinoma lobular invasor	61	6.2
Carcinoma mixto invasor	55	5.6
Carcinoma tubular	8	0.8
Carcinoma papilar	7	0.7
Carcinoma micropapilar	6	0.6
Carcinoma mucinoso	5	0.5
Carcinoma metaplásico	4	0.4
Carcinoma túbulo lobular	2	0.2
Carcinoma medular	1	0.1
Total	982	100
Grado histológico		
Grado 1	135	13.7
Grado 2	557	56.7
Grado 3	290	29.5
Total	982	100
Clasificación molecular		
Luminal A	517	52.6
Luminal B	374	38.1
HER2/neu	27	2.7
Triple negativo	64	6.5
Total	982	100

Tabla 3.

Etapa clínica y etapa patológica

Etapa clínica	Frecuencia	Porcentaje
IA	397	40.4
IIA	244	24.8
IIB	341	34.7
Total	982	100

Etapa patológica	Frecuencia	Porcentaje
IA	230	23.4
IIA	338	34.4
IIB	98	10.0
IIIA	252	25.7
IIIC	64	6.5
Total	982	100

Tabla 4.

Análisis bivariado entre etapa clínica y etapa patológica.

		Etapa patológica					
		IA	IIA	IIB	IIIA	IIIC	Total
Etapa clínica	IA	228 (57%)	169 (43%)	0	0	0	397(40.4%)
	IIA	2 (0.8%)	151(61.8%)	56(22.9%)	26(10.6%)	9(3.6%)	244(24.8%)
	IIB	0	18(5.2%)	42(12.3%)	226(66.2%)	55(16.1%)	341(34.7%)
Total		230	338	98	252	64	982

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	976.709^a	8	<.001
Likelihood Ratio	1160.627	8	<.001
N of Valid Cases	982		

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 15.90.



Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo **Carlos Alberto Ruvalcaba Baranda** alumno de posgrado de la Especialidad en Ginecología Oncológica en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco - Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", del IMSS. Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado "*Concordancia entre la etapa clínica temprana preoperatoria y etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía consevadora*" y declaro que:

- 1) En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas "strictu sensu", así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
- 2) Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
- 3) Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Carlos Alberto Ruvalcaba Baranda

NOMBRE COMPLETO DEL RESIDENTE

Ciudad de México, a agosto de 2023

ANEXO 1.

8/8/22, 9:28

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Lunes, 08 de agosto de 2022**

Dr. victor alberto olguin cruces

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Concordancia entre la etapa clínica temprana preoperatoria y etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3606-041

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ANEXO 2



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4, "LUIS CASTELAZO AYALA"
Dirección de Educación de Investigación en Salud
Jefatura de la División de Investigación en Salud
Comité Local de Investigación en Salud 3606
y Comité de Ética en Investigación 36068

SOLICITUD DE EXENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Ciudad de México, a 28 de Febrero de 2023 .

En casos excepcionales el Comité de Ética en Investigación podrá aprobar la **exención de la documentación del consentimiento informado**. Es decir, el investigador principal o personas delegadas deben proporcionar al sujeto la información de consentimiento, pero no se requiere obtener la firma del sujeto en el documento de consentimiento informado.

Teniendo esto en consideración:

El/La que suscribe **Dr Victor Alberto Olguín Cruces** con adscripción al servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, con domicilio Río Magdalena 289, Colonia Tizapán San Ángel, Alcaldía Álvaro Obregón, CP 01090, Ciudad de México, México. Número de teléfono 55 50 64 22 ext. 28084 y correo electrónico: victoralberto61@msn.com

Manifiesta: Que desea utilizar datos de pacientes de registros clínicos/bases de datos para efectuar el proyecto de investigación titulado: "Concordancia entre la etapa clínica temprana preoperatoria y etapa patológica en pacientes con cáncer de mama tratadas con cirugía conservadora".

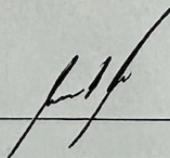
Dicho proyecto corresponde a:

Un estudio que va a realizarse utilizando una base de datos existente en el servicio de Oncología de mama y anatomía patológica y NO contiene datos de carácter personal que permitan la identificación de los pacientes.

Un estudio retrospectivo que abarca un periodo del **01 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2019**, por lo que resultará prácticamente imposible solicitar los consentimientos informados a todos los sujetos de estudio, situación que haría inviable la realización del proyecto de investigación.

Y solicita:

La exención del documento del consentimiento informado para la realización de este proyecto de investigación



Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces. Investigador responsable.

Av. Río Magdalena No. 289, Sexto Piso, Col. Tizapán San Ángel, Alcaldía Álvaro Obregón, C. P. 01090, Ciudad de México
Tel. 55 55506060. Ext. 28015 www.imss.gob.mx

