



Reporte de caso. Cáncer de seno en región intermamaria: una extraña presentación clínica.

Autor: Juan Pablo Suso Palau

Trabajo presentado como requisito para optar por el

Título de Mastología

Bogotá - Colombia

2022

Reporte de caso. Cáncer de seno en región intermamaria: una extraña presentación clínica.

Autor

Juan Pablo Suso Palau

Tutores

Wilson Rubiano

Jairo de la Peña

Danna Lesley Cruz PhD.

Christian Erick García Castellón

Facultad de Medicina

Mastología

Universidad del Rosario

Bogotá- Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Escuela Medicina y Ciencias de la Salud / Facultad de Medicina, Universidad del Rosario y Hospital Universitario Mayor – Méderi, Bogotá D.C. Bogotá, Colombia.

Dependencia: Programa de Mastología Escuela Medicina y Ciencias de la Salud / Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor – Méderi, Bogotá, Colombia.

Título de la investigación: Reporte de caso. Cáncer de seno en región intermamaria: una extraña presentación clínica.

Instituciones participantes: Hospital Universitario Mayor, Hospital Universitario Barrios Unidos – Méderi, Bogotá,, Colombia

Tipo de investigación: Propia

Investigador principal: Juan Pablo Suso

Investigadores asociados: Wilson Rubiano, Jairo de la Peña, Christian Erick García Castellón
Danna L. Cruz

Asesor clínico o temático: Wilson Rubiano

Asesor metodológico: Danna Lesley Cruz PhD.

Contenido

1	52	72.1	72.2	73	84	115	115.1	115.2	116	127	127.1	127.2
	127.3	127.3.1	127.4	137.5	137.6	137.7	137.7.1	137.8	147.9	227.10	237.11	237.12
	238	248.1	248.2	248.3	248.4	258.5	258.6	258.7	258.8	259	269.1	269.2
	299.3	3110	3210.1	3210.2	3211	3312	3712.1	3712.2	38			

1 Resumen

INTRODUCCIÓN: La presentación clínica del cáncer de seno es muy variable; la mayoría de los tumores se localizan en el cuadrante superior externo de la mama, seguido por el superior interno, y el inferior externo. El cuadrante inferior interno y la región centro-mamaria son los sitios menos frecuentes según lo reportado en la literatura (1). Se presenta un caso de cáncer de seno en la región inter-mamaria de una paciente atendida en el Hospital Universitario Mayor Méderi (HUMM).

REPORTE DE CASO: Mujer de 63 años, sin antecedentes de importancia, quien ingresa a la consulta de Mastología en el HUMM por sensación de masa localizada en región inter-mamaria, con crecimiento progresivo en los últimos 6 meses. Al examen físico se identifica masa de 2 cm en región inter-mamaria sin compromiso de la piel. Reporte de ecografía mamaria y mamografía BIRADS 2: Hallazgos benignos. La patología reportó carcinoma mucinoso hipercelular, receptores de estrógenos positivos 100%, receptores de progestágeno positivos 75% HER2 negativo por FISH, KI67: 20%, Luminal B. La resonancia magnética muestra masa irregular con marcado realce en valle inter-mamario, sin lesiones definidas en mamas. Los estudios de extensión fueron negativos y se estadificó como cT2N0M0, Estadio IIA. Se realizó cirugía conservadora con cuadrantectomía y ganglio centinela bilateral por migración de radiocoloide a grupos ganglionares bilaterales posterior a aplicación peri-tumoral. Paciente recibió hormonoterapia con tamoxifeno y radioterapia adyuvante. El seguimiento clínico e imagenológico no muestra signos de recaída local.

CONCLUSIÓN: Este es el segundo caso reportado en la literatura de cáncer de seno de localización inter-mamaria (2). Dada la extraña localización, este reporte brinda información como alternativa de manejo en pacientes con similares características.

2 Introducción

2.1 Planteamiento del problema

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la población femenina (1,2). El riesgo de cáncer de mama en mujeres es 1:8 mientras que en hombres es de 1:1000 (3,4). En Colombia de igual forma, es el cáncer más frecuente y representa el 18.6% de todos los tipos de cáncer; la

incidencia reportada es de 34:100.000, siendo menor que en países europeos o norte americanos (5,6), sin embargo, la incidencia va en aumento a nivel mundial.

Esta enfermedad representa una patología muy heterogénea a nivel molecular (1) y su presentación clínica también puede variar; la localización más frecuente es el cuadrante superior externo de la mama, seguido por el superior interno, y el inferior externo. Las presentación menos comunes son en el cuadrante inferior interno y la región centro-mamaria(7). Hasta la fecha solo existe un reporte de caso de presentación en la región inter-mamaria (8). El objetivo es reportar un caso de cáncer de seno en la región inter-mamaria. Se describen los hallazgos clínicos e imagenológicos, así como el manejo y seguimiento.

2.2 Justificación

Teniendo en cuenta que el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente y el de mayor mortalidad en la población femenina, es importante reportar casos de presentación inusual para brindar información de utilidad a los diferentes grupos que atiendan pacientes con cáncer de mama, tanto a nivel nacional, como internacional. Esto brinda herramientas en casos poco frecuentes, mostrando las diferentes posibilidades de presentación clínica, el abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento en una patología tan heterogénea. La presentación de este caso permite contar la experiencia de nuestro servicio de Mastología del Hospital Universitario Mayor Méderi como una herramienta de información para cualquier caso similar en otras instituciones.

3 Marco Teórico

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la población femenina, presentándose en alrededor de 1.6 millones de personas en el mundo anualmente (1,9). Según datos de GLOBOCAN, en 2018 la incidencia y la mortalidad fue mayor en países de altos ingresos comparado con países de bajos ingresos. La incidencia reportada en países de Suramérica como Colombia es 56.8 por 100.000 habitantes y la mortalidad 13.4 por 100.000 habitantes (2). La edad de presentación de cáncer de mama es bimodal, con un pico a los 52 años y otro a los 71 años (10).

En países en desarrollo como los de América del Sur, Asia y África se ha reportado un incremento anual significativo de la incidencia y mortalidad posiblemente por la implementación de programas de tamizaje y los cambios en el estilo de vida, lo que establece el cáncer de mama como un problema de salud pública (11,12).

La mortalidad del cáncer de mama ha disminuido desde 1970 gracias a los programas de tamizaje, entendimiento molecular de la patología y desarrollo de diferentes terapias (13). La implementación de los programas de tamizaje con mamografía en pacientes entre 40- 69 años han mostrado una reducción del riesgo de morir por cáncer de mama en un 60% a los 10 años y 47% a los 20 años (14).

El 15% de los casos de cáncer de seno se presentan como un hallazgo anormal en la mamografía de tamizaje, y un 30% debutan con una masa palpable entre mamografías (cáncer de intervalo) (15). La presentación clínica es muy variable; la mayoría de tumores (36.1%) se localizan en el cuadrante superior externo de la mama, seguido por el cuadrante superior interno (9.4%) y el cuadrante inferior externo en 5.8% de los casos. Las regiones menos afectadas son el cuadrante inferior interno (5.2%), la región centro-mamaria (4.5%), el pezón (0.7%) y el receso axilar (0.3%) (7).

Al examen clínico usualmente se palpa una masa dura, irregular, poco móvil que puede ser difícil de distinguir de una lesión benigna. La dificultad es que para que una masa sea palpable al examen físico, la medida promedio debe ser 2.6 cm, lo que corresponde a un estadio clínico T2 (16). Para el adecuado diagnóstico, el examen clínico siempre debe estar

acompañado con imágenes diagnósticas como la mamografía y/o ecografía y con estudios histológicos(17).

La estadificación correcta de los pacientes es el factor pronóstico y de manejo más importante en las pacientes con cáncer de mama. Lograr una estadificación temprana tiene un impacto importante en la supervivencia de las pacientes; en estadios tempranos se ha reportado una supervivencia de hasta el 99% en 5 años, mientras que en estadios metastásicos es de sólo 30% (3). La octava edición del American Joint Committee on Cancer International Union for Cancer control classification system for Tumor, Nodes and Metastases (TNM), incluye estadios anatómicos y pronósticos, según el tamaño tumoral, compromiso ganglionar, metástasis a distancia y subtipo molecular (18). En países desarrollados, el 64% de las pacientes se diagnostican en estadios iniciales, 27% en estadios localmente avanzados y el 6% en estadios metastásicos (19).

En el 30-50% de los casos de cáncer de mama, hay compromiso axilar al momento del diagnóstico (1) y los sitios de metástasis a distancia más frecuentes son: hueso (6%), hígado (0.7%) y pulmón (0.9%). Los estudios de extensión para detección de metástasis varían según el estadio clínico de la paciente y el subtipo molecular. Estos estudios incluyen: gammagrafía ósea y tomografías de tórax/abdomen, y las guías internacionales recomiendan realizarlos a partir de estadios localmente avanzados (20).

Con respecto a la histología del tumor, el carcinoma ductal infiltrante corresponde al 70-80% de los cáncer de mama, el lobulillar el 8%, y el mixto ductal/lobulillar el 7%, aunque existen otros tipos histológicos menos frecuentes. Los subtipos moleculares más comunes son los que expresan receptores hormonales (receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP)). El luminal A (RE +, RP +, HER 2 -, Ki67 <14%) se presenta 60-70% de los casos, El luminal B (RE +, RP +, HER 2 -, Ki67>14%), el luminal B/HER 2 + y HER 2 enriquecido corresponden al 13-15% y los triple negativos 10-15%. Estos últimos expresan mayor proliferación celular, grado histológico y peores desenlaces clínicos (1). Los tumores triple negativos y HER 2 + tienen más riesgo de presentar metástasis a distancia (21).

El pilar del manejo de pacientes con cáncer de seno es la terapia sistémica y la cirugía. La quimioterapia neoadyuvante o adyuvante con agentes como antraciclinas, ciclofosfamida, taxanos, platinos o terapia anti-HER 2 u hormonoterapia se define según el estadio de la

enfermedad, el grado histológico, el riesgo clínico de recurrencia o el subtipo molecular (1,11,22). La radioterapia es un componente importante dentro del tratamiento del cáncer de mama para disminuir el riesgo de recurrencia. Esta se considera siempre que se realice cirugía conservadora, haya compromiso axilar, o en estadios clínicos localmente avanzados o avanzados (1,18).

Dentro del manejo quirúrgico, históricamente la mastectomía era considerada la cirugía de elección para el tratamiento del cáncer de mama, sin embargo, en la actualidad, esta se limita a casos con estadios localmente avanzados, mala relación seno-tumor o cáncer inflamatorio. En los demás casos, la cirugía conservadora es el tratamiento de elección en estadios iniciales o aquellos con buena respuesta a la quimioterapia, siempre y cuando se garanticen márgenes negativos. Este cambio en el manejo quirúrgico ha sido posible gracias a la quimioterapia neoadyuvante y los programas de tamizaje que permiten diagnósticos más tempranos. Sin embargo, la decisión de la paciente juega también un rol importante en la decisión del tipo de cirugía (18,23).

La evaluación de la axila es uno de los factores pronósticos más importantes en pacientes con cáncer de mama, para esto, se ha usado tradicionalmente el vaciamiento axilar, sin embargo, dada la alta morbilidad que este procedimiento produce en las pacientes, se introdujo como alternativa el ganglio centinela, con lo cual se han mejorado los desenlaces en pacientes con estadios tempranos. Para poder definir qué pacientes son elegibles para este procedimiento, es importante una adecuada evaluación pre-operatoria clínica y ecográfica de los ganglios axilares y realización de biopsia en caso de ser necesario (18,24,25).

El seguimiento en pacientes con cáncer de seno se debe realizar con vigilancia cada 3 meses los primeros 2 años, seguido con cada 6 meses los siguientes 3 años y posteriormente continuar seguimiento anual. Las imágenes para evaluar recurrencias se deben pedir anualmente (18).

En la literatura sólo existe un caso reportado por Abdulwahid M. Salih colaboradores en el 2021, donde muestran un caso de una paciente con cáncer de mama en región intermamaria con compromiso de ganglios mediastinales y axilares, como compromiso en región paracardíaca anterior derecha, por lo que no fue llevada a cirugía y recibió radioterapia,

hormonoterapia (letrozol) e inhibidor de la tirosin kinasa (Palbociclib). En Colombia no existen reportes de cáncer de mama en esta localización.

En una patología tan heterogénea como el cáncer de mama, es importante socializar la información disponible y mostrar la experiencia, particularmente en casos excepcionales, esto para el beneficio de los pacientes que consultan a especialistas en el manejo de esta patología. Por lo anterior, se presenta un caso de una paciente atendida en el Hospital Universitario Mayor Méderi en el año 2020, con un cuadro de localización atípica, en la región intermamaria, la cual fue manejada con cirugía conservadora, ganglio centinela axilar y terapia adyuvante oncológica con hormonoterapia y radioterapia. Se ha realizado seguimiento hasta la fecha el cual se presenta a continuación.

4 Pregunta de investigación

No aplica

5 Objetivos

5.1 Objetivo general

Describir los hallazgos clínicos, tratamiento y seguimiento en un paciente con cáncer de mama de localización infrecuente en región intermamaria en el Hospital Universitario Mayor Méderi, en Bogotá, Colombia, desde el 2020 a 2022.

5.2 Objetivos específicos

1. Describir los hallazgos clínicos y herramientas diagnósticas para el caso de cáncer de mama en región intermamaria.
2. Caracterizar los hallazgos imagenológicos y quirúrgicos presentados en este caso.
3. Describir los desenlaces clínicos en el seguimiento de la paciente.
4. Describir el tratamiento multidisciplinario según los estándares internacionales para el cáncer de mama.

6 Formulación de hipótesis

No requiere un planteamiento de hipótesis ya que no tiene fines de recolección y análisis estadístico. Se limita a describir un caso en su presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y desenlace.

7 Metodología

7.1 Tipo y diseño de estudio

Se realiza un estudio descriptivo, observacional tipo reporte de caso que describe las características clínicas, imagenológicas, histo-patológicas, de tratamiento y seguimiento, tomado de la historia clínica y realizando una búsqueda de la literatura sobre caso de similares características

7.2 Población y muestra

Por tratarse de un reporte de caso, la población es una paciente con diagnóstico de cáncer de mama localizado en la región inter-mamaria y manejado en el Hospital Universitario Mayor Méderi durante el año 2020-2022.

No se calcula tamaño de muestra dada la naturaleza del estudio. No aplica.

7.3 Criterios de inclusión y exclusión

7.3.1 Criterios de inclusión:

Paciente de sexo femenino con diagnóstico confirmado de cáncer de mama en región intermamaria

7.4 Criterios de exclusión:

No existen criterios de exclusión debido a que el estudio se desarrolló en único paciente con las características clínicas descritas

7.5 Tamaño de muestra

No aplica.

7.6 Muestreo

No requiere de un muestreo ya que se trata de un único paciente

7.7 Definición y operacionalización de variables

7.7.1 Definiciones:

Incluidas en la tabla sección 6.6.2

7.8 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	CATEGORÍA	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	RELACIÓN DE VARIABLE	FUENTE PRINCIPAL
Edad	Edad en años cumplidos		Discreta	Cuantitativa	Independiente	Historia clínica
Raza	Término que se usa para describir a un grupo de personas que comparten características físicas o rasgos genéticos similares.	Sin pertenencia étnica (blancos y mestizos). Negro, mulato, afrodescendiente, afrocolombiano Raizal Palenquero Indígena Gitano	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica

Departamento	-Lugar de procedencia del paciente y/o -Lugar en donde el paciente haya permanecido la mayor parte del tiempo en los últimos 6 meses.	1. Amazonas 2. Antioquia 3. Arauca 4. Atlántico 5. Bolívar 6. Boyacá 7. Caldas 8. Caquetá 9. Casanare 10. Cauca 11. Cesar 12. Chocó 13. Córdoba 14. Cundinamarca 15. Guainía 16. Guaviare 17. Huila 18. La Guajira 19. Magdalena 20. Meta 21. Nariño 22. Norte de Santander 23. Putumayo 24. Quindío 25. Risaralda 26. San Andrés y Providencia 27. Santander 28. Sucre 29. Tolima 30. Valle del Cauca 31. Vaupés 32. Vichada	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
--------------	---	--	---------	-------------	---------------	------------------

Régimen de afiliación	Aseguramiento en el sistema nacional de salud	0. No tiene 1. Subsidiado 2. Contributivo 3. Prepagada	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Municipio	Municipio de procedencia		Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Comorbilidades	Patologías subyacentes del paciente	1.inmunosupresión 2.hematológicas 3.pulmonares 4. cardíacas 5. gastrointestinales 6.hepáticas 7.esplénicas 8.renales 9.neurológicas 10.óseas 11.hormonales 12.genéticas	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia Clínica
Historia familiar de cáncer	Historia en la familia de cáncer	1. Mama 2. Ovario 3. Pulmón 4. Gástrico 5. Páncreas 6. Endometrio 7. Tiroides 8. Colón	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Fecha del diagnóstico	Fecha en la que se realizó el diagnóstico o dada en mes y año			Cuantitativa	Independiente	Historia clínica

Histología	Subtipo histológico en patología	1. Ductal 2. Lobular 3. Mixto 4. Metaplásico 5. Tubular 6. Mucinoso 7. Papilar	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Grado histológico	Grado según reporte de patología por morfología celular (formación de tubulos, pleomorfismo nuclear, conteo mitótico)	1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3	Ordinal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Receptor de estrógeno	Expresión del receptor de estrógeno en inmunohistoquímica de la patología	1. Negativo 2. Positivo	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Receptor de progestágeno	Expresión del receptor de progestágeno en inmunohistoquímica de la patología	1. Negativo 2. Positivo	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica

Receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER-2)	Expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER-2) en inmunohistoquímica de la patología	1. Negativo 2. Positivo	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Ki 67	Porcentaje de proliferación celular		Discreta	Cuantitativa	Dependiente	Historia clínica
cT	Tamaño clínico del tumor	1.T0 2.Tis 3.T1 4.T2 5.T3 6.T4 7.T4a 8.T4b 9.T4c 10.T4d	Ordinal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
cN	Compromiso de ganglios linfático	1.N0 2.N1 3.N2 4.N3	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
cM	Presencia o no de metástasis	1.M0 2.M1	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica

Estadio Clínico	Estadio clínico basado en cTNM y perfil molecular	1. 0 2. 1A 3.IB 4.IIA 5.IIB 6.IIIA 7.IIIB 8.IIIC 9.IV	Ordinal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Quimioterapia Neoadyuvante	Tratamiento citotóxico previo a cirugía	1.No 2.Sí	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Quimioterapia adyuvante	Tratamiento citotóxico posterior a cirugía	1.No 2.Sí	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Radioterapia	Tratamiento recibido con toda radiación ionizante	1.No 2.Sí	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Cirugía conservadora	Cirugía con preservación de tejido mamario	1.No 2.Sí	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica

Mastecto mía radical	Cirugía de resección de toda la glándula mamaria	1.No 2.Sí	Nomin al	Cualita tiva	Indepen diente	Histori a clínica
Vaciamie nto gangliona r axilar	Resección de los ganglios de la axila	1.No 2.Sí	Nomin al	Cualita tiva	Indepen diente	Histori a clínica
Ganglio centinela	Cirugía para resección de primer ganglio de cadena linfática axilar que drena a la mama	1.No 2.Sí	Nomin al	Cualita tiva	Indepen diente	Histori a clínica
Tipo de quimioter apia	Nombre del medicame nto citotóxico recibido	1.Taxano 2.Doxorubicina/ciclofosfamida 3.Platino 4.Capecitabina 5.Gemcitabina 6. Epirubicina 7.Ciclofosfamida/metro texate/fluoracilo Trastuzumab Pertuzumab	Nomin al	Cualita tiva	Indepen diente	Histori a clínica

Tipo de hormonoterapia	Nombre de tratamiento para bloqueo hormonal recibido	1.Tamoxifeno 2. Anastrozol 3. Letrozol 4. Análogos de GnRH 5. Fluvestrant	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Radioterapia	Recibir terapia de radiación utilizada para el cáncer de mama	1. No 2. Sí	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Mutación genética	Presencia de mutación genética relacionada con el cáncer de seno	1.No 2.Sí	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Recurrencia	Reaparición del cáncer de seno	1.No 2.Sí	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Tiempo de Recurrencia	Tiempo en meses de recurrencia del cáncer de seno		Continua	Cuantitativa	Dependiente	Historia clínica
Progresión de la	Cáncer que continúa creciendo o		Continua	Cuantitativa	Dependiente	Historia clínica

enfermedad	diseminada a pesar de tratamiento instaurado					
Tiempo de Progresión de la enfermedad	Tiempo en meses en que el cáncer inicia crecimiento o diseminación con tratamiento instaurado		Temporal	Temporal	Dependiente	Historia clínica
Muerte	Fallecimiento del paciente a causa del cáncer u otra causa	1. No 2. Sí	Nominal	Cualitativa	Independiente	Historia clínica
Tiempo de muerte	Tiempo en meses del fallecimiento posterior al diagnóstico de cáncer de mama		Continua	Cuantitativa	Dependiente	Historia clínica

7.9 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se solicita la autorización a la paciente y se obtiene del registro de historias clínicas en el Hospital Universitario Mayor Méderi la información y posterior recolección de la información para el resumen del caso.

Se recolectarán todos los datos de la historia clínica manteniendo la confidencialidad y la seguridad de los datos

7.10 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No aplica

7.11 Plan análisis de datos

De acuerdo con la prueba de normalidad, a las variables cuantitativas se les calcula la media y rango intercuartílico y las categóricas se presentan como frecuencias relativas según cada categoría dentro de la variable.

7.12 Alcances y límites de la investigación

El estudio permite a nivel institucional reportar sobre un caso poco frecuente en cuanto a la localización del cáncer de mama y mostrar un tratamiento multidisciplinario que permita obtener el mejor resultado para este tipo de pacientes.

A nivel nacional permite socializar la información del caso y las conductas adoptadas y los resultados, para posteriormente identificar similares casos que permitan brindar un posible manejo para cáncer de mama localizado en la región intermamaria.

Los resultados de esta investigación se publicarán en al menos un artículo científico en una revista indexada de circulación nacional o internacional, también se espera diseminar los resultados a través de póster o presentaciones orales en congresos relacionados.

7.13 Control de errores y sesgo

Sesgo de memoria: Hace referencia a la posibilidad de pasar por alto un antecedente o exposición en algún momento previo. La información de los pacientes fue guiado por médicos expertos.

Sesgo de clasificación: Se registran los datos en un formato de excel clasificados según la naturaleza de los datos.

Sesgo de Selección: sesgo debido a un error en la selección de los individuos, lo que puede provocar grandes diferencias entre ellos y resultados erróneos, según los cuales se aseguraron los criterios de inclusión y exclusión.

8 Aspectos éticos

8.1 Equipo de investigación

1. Juan Pablo Suso- Investigador principal: se encargará diseño del estudio, de la recolección de datos en la historia clínica, construcción de manuscrito para publicación
2. Wilson Rubiano: se encargará de construcción de discusión y manuscrito para publicación
3. Jairo de la Peña: se encargará de construcción de discusión y manuscrito para publicación
4. Danna Lesley Cruz: se encargará de la revisión metodológica y manuscrito para la publicación
5. Christian Erick García Castellón: se encargará de la adquisición de imágenes y escritura del segmento de medicina nuclear

1.

8.2 Categoría de la investigación

Según resolución No 008430 de 1993: 1) investigación sin riesgo

8.3 Población sujeta de investigación

Se abordó una paciente con cáncer de mama en región intermamaria atendida y tratada en el servicio de Mastología del Hospital Universitario Mayor Méderi.

2.

8.4 Proceso de obtención de consentimiento informado

Este estudio se acoge a las declaraciones de la CIOMS, a los acuerdos internacionales de investigación en humanos como la declaración de Helsinki y el código de Núremberg, y la normativa nacional del artículo 11 de la res 8430 de 1993, por ser un estudio sin intervención, se considera como de riesgo menor al mínimo y se solicitará a al comité de ética la excepción del consentimiento informado.

Este estudio fue aprobado para su realización por el comité de ética en investigación de la Universidad del Rosario, el 24 de noviembre de 2022, con número DVO005 2151-CV1644.

8.5 Uso de datos personales

Para asegurar la confidencialidad de los datos, las variables de identificación del paciente se codificarán para impedir la trazabilidad de la identificación; nadie ajeno al grupo de investigación o al comité de ética tendrá acceso a la información, y no se publicará ningún dato que permita la identificación de los participantes.

8.6 Riesgos y Beneficios

No existen riesgos ni beneficios que puedan afectar al paciente ni al equipo de investigadores.

8.7 Titularidad de la información

No requiere

8.8 Criterios que se tendrán en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación

Se tendrá en cuenta la participación de los investigadores en el diseño, construcción del proyecto, como participación en el análisis, discusión de datos, construcción de manuscrito para publicación.

9 Resultados

9.1 Presentación del caso

El caso clínico corresponde a una mujer de 63 años que se presenta al servicio de consulta externa de Mastología en el Hospital Universitario Mayor Méderi, en Junio del 2020, con cuadro de lesión en región esternal de 3 años de evolución de crecimiento progresivo, con mamografía y ecografía mamaria BIRADS 2, sin visualizar lesiones a nivel mamario. Resonancia magnética de mama descarta lesiones intramamarias, con evidencia de una masa irregular con marcado realce en el valle intermamario.

Se realiza biopsia trucut de dicha lesión que reporta Carcinoma mucinoso variante hipercelular, e inmuno-histoquímica positivo AE1 / AE3, CAM, GATA 3, y CK7, CK 20, Sinaptosina y Cromocrina , con KI67 20 %, Receptores estrógenos (RE) positivos 100%, Receptores progestágenos (RP) positivos 75%, HER 2 positivo 3+. Los estudios de extensión (Tomografía de tórax y abdomen contrastados, gammagrafía ósea) son negativos para metástasis a distancia. Se estadifica como T2N0M0, Estadío IIA (AJCC 8 edición).

Al examen clínico inicial se visualiza una lesión violácea en región de línea media esternal, de aproximadamente 2.3x2 cms, con abultamiento de la piel y edema, sin ulceración de la misma (Figura 1). Se decide por sub-tipo histológico y perfil molecular, control local inicial de la enfermedad, con cirugía conservadora y evaluación axilar.

Se administra radiocoloide en 4 puntos a nivel peri-lesional (99mTc-Nanocoloide Intradérmico, 74 MBq (2 mCi)), por medicina nuclear el día de la cirugía, obteniendo

imágenes anterior y posterior en región cervico torácica , imágenes tomográficas (SPECT), con reconstrucción axial, sagital y coronal, evidenciando migración de radiocoloide a un ganglio en nivel 2 axilar derecho y un ganglio en nivel 1 izquierdo (Figura 2).

Se realiza en Octubre 2020, cuadrantectomía en región inter-mamaria que incluye elipse de piel, más ganglio centinela bilateral, sin complicaciones. La patología quirúrgica reporta Carcinoma invasor de tipo mixto mucinoso 90% y no especial (NOS) 10 % GRADO II, invasión linfovascular ausente, con bordes de resección negativos, piel libre de tumor. Tamaño 2.3x2 cms. Tres ganglios centinela derechos y tres ganglios centinela izquierdos negativos para compromiso tumoral. Inmuno-histoquímica quirúrgica RE:+99%, RP:10% HER2: negativo por hibridación fluorescente in situ (FISH). KI67:18%. Estadificación patológica pT2N0M0, estadio pIIA (AJCC 8 edición).

Posteriormente se realiza adyuvancia con tamoxifeno 20 mg cada día por 5 años, y se realizan 25 sesiones de radioterapia 2 Gy hasta completar 50 Gy en total. En el seguimiento realizado en Agosto de 2022, tanto clínico como imagenológico, completando dos años del manejo quirúrgico, no se visualizan signos de recaída local ni a distancia (Figura 3).



Figura 1. Lesión pre-quirúrgica. Se visualiza lesión violácea de 2x 2 cm con edema y compromiso de la piel en región intermamaria, en la línea media esternal.



Figura 2. Gamagrafía de ganglios linfáticos



Figura 3. Seguimiento. Se visualiza cicatriz quirúrgica en región inter-mamaria, sin signos clínicos de recaída local.

9.2 Discusión

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la población femenina, siendo una patología muy heterogénea tanto a nivel molecular como histológico (1,2). La presentación clínica es muy variable; la mayoría de tumores se localizan en el cuadrante superior externo de la mama en un 36.1%, seguido por el cuadrante superior interno en 9.4%, y el cuadrante inferior externo en 5.8% de los casos. Las localizaciones menos frecuentes son: el cuadrante inferior interno (5.2%), la región centro-mamaria (4.5%), el pezón (0.7%) y el receso axilar (0.3%) (7).

Existen múltiples subtipos histológicos de cáncer de seno, siendo el más frecuente el carcinoma ductal infiltrante no especial. El carcinoma mucinoso es un subtipo especial del cáncer de seno, poco frecuente que representa hasta el 2% de todos los carcinomas del seno, con un pronóstico excelente que muestra una sobrevida a 10 años superior al 80% (26). Hasta el momento no existe evidencia prospectiva suficiente que respalde la adyuvancia en este subtipo histológico.

El pilar del manejo de pacientes con cáncer de seno es la terapia sistémica y la cirugía. La quimioterapia neoadyuvante o adyuvante con agentes como antraciclinas, ciclofosfamida, taxanos, platinos, terapia anti-HER 2 u hormonoterapia se define según el estadio de la enfermedad, el grado histológico, el riesgo clínico de recurrencia o el subtipo molecular (1,11,22). La radioterapia también es un componente importante dentro del tratamiento del cáncer de mama para disminuir el riesgo de recurrencia, la cual se considera siempre que se aplique cirugía conservadora, haya compromiso axilar, o en estadios localmente avanzados o avanzados (1,18).

Dentro del manejo quirúrgico, históricamente la mastectomía era considerada la cirugía de elección para el tratamiento del cáncer de mama, sin embargo, en la actualidad, esta se limita a casos con estadios localmente avanzados, mala relación seno-tumor o cáncer inflamatorio. En los demás casos, la cirugía conservadora es el tratamiento de elección en estadios iniciales o aquellos con buena respuesta a la quimioterapia, siempre y cuando se garanticen márgenes negativos. Este cambio en el manejo quirúrgico ha sido posible gracias a la quimioterapia neoadyuvante y los programas de tamizaje que permiten diagnósticos más tempranos. Sin

embargo, la decisión de la paciente juega también un rol importante en la decisión del tipo de cirugía (18,23).

La evaluación de la axila es uno de los factores pronósticos más importantes en pacientes con cáncer de mama, para esto, se ha usado tradicionalmente el vaciamiento axilar, sin embargo, dada la alta morbilidad que este procedimiento produce en las pacientes, se introdujo como alternativa el ganglio centinela, con lo cual se han mejorado los desenlaces en pacientes con estadios tempranos. Para poder definir qué pacientes son elegibles para este procedimiento, es importante una adecuada evaluación pre-operatoria clínica y ecográfica de los ganglios axilares y realización de biopsia en caso de ser necesario (18,24,25).

El ganglio centinela es un procedimiento que muestra beneficio en la calidad de vida de los pacientes y mejoría en la movilidad de la extremidad superior (29). La técnica usual no está estandarizada y puede variar según la institución. Existen diferentes técnicas para realizar la inyección del radiocoloide o el tinte azul: inyección profunda (intratumoral o peritumoral), superficial (intradérmica, subdérmica, subareolar o periareolar), donde la técnica peritumoral es el gold estándar para muchas instituciones (30).

Debido al estadio temprano de esta paciente se optó por control local de la enfermedad con cirugía conservadora y biopsia de ganglio centinela como evaluación axilar, con previa inyección peri-tumoral del radiocoloide, basados principalmente en la localización del tumor y por presentar una masa palpable. Con esta inyección se evidenció migración del radiocoloide a ambas axilas, y se realizó el procedimiento de forma bilateral.

Teniendo en cuenta el buen pronóstico del carcinoma mucinoso, el estadio clínico y patológico de la paciente y el manejo quirúrgico realizado, se decidió tratamiento adyuvante con radioterapia y hormonoterapia con tamoxifeno, como recomiendan las guías internacionales dada la poca evidencia existente hasta el momento del uso de quimioterapia adyuvante (18).

Las limitaciones del presente reporte de caso, están dadas por la información obtenida de la historia clínica de forma retrospectiva y por la conducta de manejo brindada a esta paciente, la cual se extrapola a lo que muestra la evidencia sobre todas las pacientes con cáncer de seno con localización dentro de la mama y no en la región intermamaria, ni estandarizar una

conducta para este tipo de pacientes. Sin embargo, al no haber literatura disponible, brinda herramientas para el diagnóstico y manejo de cualquier paciente que se presente con similares características a los servicios de cirugía de seno.

En la literatura sólo existe un caso reportado por Abdulwahid M. Salih colaboradores en el 2021 (8), donde muestran un caso de una paciente con cáncer de mama en región intermamaria con compromiso de ganglios mediastinales y axilares, como compromiso en región para cardíaca anterior derecha, por lo que no fue llevada a cirugía y recibió radioterapia, hormonoterapia (letrozol) e inhibidor de la tirosin kinasa (Palbociclib) como terapia paliativa. Este caso sería el segundo caso reportado en la literatura con esta localización poco habitual, donde se muestra una paciente con un estadio inicial y se plantea un manejo quirúrgico que se puede brindar a una paciente de estas características.

9.3 Conclusiones

- El cáncer de mama es una enfermedad muy heterogénea, tanto en los subtipos histológicos, perfiles moleculares, y la localización tumoral en cada paciente. Es de gran importancia tener en cuenta todos estos factores, como la extensión tanto local y a distancia, para definir el adecuado manejo tanto sistémico, como quirúrgico.
- La región intermamaria es una localización muy infrecuente reportada en la literatura y por lo tanto, es importante que las personas involucradas en el manejo de esta patología conozcan esta forma de presentación clínica para un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico.
- Este reporte de caso permite brindar información a los profesionales médicos que se enfrenten a un caso similar, para dar herramientas y decisiones tanto diagnósticas como terapéuticas en beneficio de las pacientes.

10 Administración del proyecto

10.1 Presupuesto

RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN
Personal	\$ 36,000,000
Materiales y Suministros	\$ 4,000,000
Material Bibliográfico	\$ 2,000,000
Publicaciones	\$ 5,000,000
Servicios Técnicos	18,000,000
TOTAL	\$ 65,000,000

3.

10.2 Cronograma

Actividad	Meses											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. PRESENTACIÓN DE PROTOCOLO	X											
2. PRESENTACIÓN REPORTE DE CASO	X											
3. CORRECCIONES		X										
4. SOLICITUD DE EVALUACIÓN COMITÉ ÉTICA MEDERI			X									

5. ELABORACIÓN FINAL DE REPORTE DE CASO DEFINITIVO									X				
6. ENTREGA DE REPORTE COMO REQUISITO DE GRADUACIÓN FELLOW										X			
7. AJUSTES FINALES SEGÚN CRITERIOS DE REVISTA INDEXADA PARA SU PUBLICACIÓN										X			

11 Referencias

1. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P, et al. Breast cancer. Vol. 5, Nature Reviews Disease Primers. 2019.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.
3. Key statistics for breast cancer in men: cancer facts & figures 2018. Atlanta: AmericanCancer Society, 2018. 2018.
4. Giordano SH. Breast Cancer in Men. N Engl J Med. 2018 Jun;378(24):2311–20.
5. Colombia IN de C. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario Estadístico 2018. 2018.
6. Prada N, Ángel J, Ríos D. Cáncer de mama en hombres. ¿Es una entidad diferente al cáncer de mama en la mujer? Revisión de la literatura. Rev Colomb Cancerol. 2014;18(2):78–82.
7. Eisemann N, Waldmann A, Katalinic A. Epidemiology of breast cancer - Current figures and trends. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2013;73(2):130–5.

8. Salih AM, Hammood ZD, Pshtiwan LRA, Kakamad FH, Salih RQ, Ali BS. Intermammary breast cancer; the first reported case. *Int J Surg Case Rep.* 2021;86(July):64–7.
9. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J cancer.* 2015 Mar;136(5):E359-86.
10. Anderson WF, Althuis MD, Brinton LA, Devesa SS. Is male breast cancer similar or different than female breast cancer? *Breast Cancer Res Treat.* 2004 Jan;83(1):77–86.
11. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. *Lancet* [Internet]. 2017;389(10074):1134–50. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31891-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31891-8)
12. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108.
13. Ren JX, Gong Y, Ling H, Hu X, Shao ZM. Racial/ethnic differences in the outcomes of patients with metastatic breast cancer: contributions of demographic, socioeconomic, tumor and metastatic characteristics. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2019;173(1):225–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-018-4956-y>
14. Tabár L, Dean PB, Chen THH, Yen AMF, Chen SLS, Fann JCY, et al. The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. *Cancer.* 2019;125(4):515–23.
15. Esserman LJ, Shieh Y, Rutgers EJT, Knauer M, Retèl VP, Mook S, et al. Impact of mammographic screening on the detection of good and poor prognosis breast cancers. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;130(3):725–34.
16. Mathis KL, Hoskin TL, Boughey JC, Crownhart BS, Brandt KR, Vachon CM, et al. Palpable presentation of breast cancer persists in the era of screening mammography. *J Am Coll Surg.* 2010 Mar;210(3):314–8.

17. Irwig L, Macaskill P, Houssami N. Evidence relevant to the investigation of breast symptoms: The triple test. *Breast*. 2002;11(3):215–20.
18. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93–9.
19. Labrèche F, Goldberg MS, Hashim D, Weiderpass E. Breast cancer Facts&Figures 2019-2020. *Am Cancer Soc*. 2020;417–38.
20. Agnese D. NCCN Guidelines Version 4. 2021 Breast Cancer. *Natl Compr Cancer Netw*. Version 4.
21. Zeng K, He B, Yang BB, Xu T, Chen X, Xu M, et al. The pro-metastasis effect of circANKS1B in breast cancer 11 Medical and Health Sciences 1112 Oncology and Carcinogenesis. *Mol Cancer*. 2018;17(1):1–19.
22. Albain K, Anderson S, Arriagada R, Barlow W, Bergh J, Bliss J, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: Meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9814):432–44. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61625-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61625-5)
23. McLaughlin SA. Surgical Management of the Breast. *Breast Conservation Therapy and Mastectomy*. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2013;93(2):411–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2012.12.006>
24. Chen MY, Gillanders WE. Staging of the axilla in breast cancer and the evolving role of axillary ultrasound. *Breast Cancer Targets Ther*. 2021;13:311–23.
25. Lyman GH, Temin S, Edge SB, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1365–83.

26. Ginter PS, Tang X, Shin SJ. A review of mucinous lesions of the breast. *Breast J*. 2020 Jun;26(6):1168–78.
27. Krag D, Anders. NIH Public Access Author Manuscript *Lancet Oncol*. Author manuscript; available in PMC 2011 August 1. Published in final edited form as: *Lancet Oncol*. 2010 October ; 11(10): 927–933. doi:10.1016/S1470-2045(10)70207-2. Sentinel-lymph-node resection compared. *PLoS One* [Internet]. 2010;32(7):736–40. Available from: file:///C:/Users/micae/Dropbox/Paper final seminario materia (2020)/Paper Final de Seminarios en Ingenieria Genética/Papers/UBPREP.pdf%0Ahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf
28. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, et al. A Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine Axillary Dissection in Breast Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Aug 7;349(6):546–53. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012782>
29. Ashikaga T, Krag DN, Land SR, Julian TB, Anderson SJ, Brown AM, et al. Morbidity results from the NSABP B-32 trial comparing sentinel lymph node dissection versus axillary dissection. *J Surg Oncol*. 2010;102(2):111–8.
30. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, Pellet O, Enrique EL, Mikhail-Lette M, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. *Semin Nucl Med*. 2022;52(5):551–60.

12 Anexos

12.1 Anexo 1. Consentimiento informado

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN REPORTE DE CASO "Cáncer de seno en región intermamaria: una extraña presentación clínica"

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Por favor, lea cuidadosamente esta información sobre el estudio de investigación titulado "Cáncer de seno en región intermamaria: una extraña presentación clínica".
- Siéntase en completa libertad de preguntar al personal del estudio todo aquello que no entienda.
- Una vez haya comprendido la información, se le preguntará si desea participar del estudio. En caso afirmativo, deberá firmar este documento y recibirá una copia.

DESCRIPCIÓN GENERAL

Siendo el cáncer de mama el tumor maligno más frecuente en la población femenina y el de mayor mortalidad en la actualidad, es importante reportar casos de presentación inusual para poder brindar información a los diferentes grupos que atiendan pacientes con cáncer de mama, tanto a nivel nacional, como internacional. Reportar este caso, brinda herramientas en casos poco frecuentes, mostrando las diferentes posibilidades de presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento en una patología tan heterogénea. La presentación de este caso permite contar la experiencia de nuestro servicio de Mastología del Hospital Universitario Mayor Mederi para poder aportar en el futuro una herramienta de información para cualquier caso que se presente de similares características en otras instituciones que atiendan pacientes con cáncer de seno tanto a nivel nacional como internacional.

12.2 Anexo 2. Poster congreso nacional de mastología 2022



CÁNCER DE SENO EN REGIÓN INTERMAMARIA: UNA EXTRAÑA PRESENTACIÓN CLÍNICA.

Suso, JP¹, Camargo JA³, De la Peña JA², Cruz DL⁴, García CE⁵, Rubiano W².

1. Fellow Mastología, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia
2. Mastólogo, Hospital Universitario Mayor Mederi, Bogotá, Colombia
3. Mastólogo Armada Nacional-Liga Contra el Cáncer, Bogotá, Colombia
4. Profesora asistente de carrera, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia
5. Medicina Nuclear, Hospital Universitario Mayor Mederi, Bogotá, Colombia

Introducción

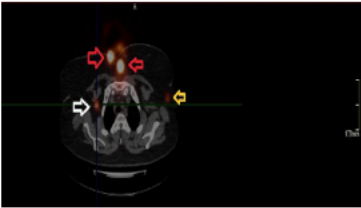
La presentación clínica del cáncer de seno es muy variable, localizándose la mayoría de tumores en el cuadrante superior externo de la mama, seguido por el cuadrante superior interno, y el cuadrante inferior externo. El cuadrante menos afectado reportado es el ínfero-interno y la región centro-mamaria (1). Se presenta un caso de una paciente con localización en región intermamaria atendida en el Hospital Universitario Mayor Mederi (UHMM).

Caso clínico

- **Mujer de 63 años**, consulta a Mastología en el UHMM, con una masa en región intermamaria, y crecimiento progresivo en los últimos meses.
- Examen físico: masa de 2.3 cms en región intermamaria sin compromiso de la piel (**FIG 1**).
Imágenes mamarias, BIRADS 2.
- Biopsia: **Carcinoma mucinoso hiper celular**, Receptores Estrogenos positivo 100%, Receptores Progesterona positivo 75% HER2 negativo, KI67: 20%. Grado 2.
- **Estadificada como cT2N0M0, Estadío IIA.**

Llevada a **cuadrantectomía + ganglio centinela BILATERAL**, con inyección de radiocoloide (Tc 99m) peri-tumoral. En la imagen de fusión por software de la tomografía por emisión de fotón y el CT de tórax (Se observa los sitios de inyección peri-tumoral (Flecha roja) 2 ganglios nivel 2 axilar derecho (Flecha blanca) y 1 ganglio nivel 1 axilar izquierdo (Flecha amarilla) (**FIG 2**).

Se realiza terapia adyuvante con radioterapia y hormonoterapia con tamoxifeno. El **seguimiento a 2 años** no muestra signos de recaída loco-regional ni a distancia



Conclusión

Este caso es el segundo caso reportado de cáncer de seno de localización intermamaria (2), hasta la actualidad. Dada la extraña localización, este reporte brinda información como alternativa de manejo en pacientes con similares características.

Bibliografía

- 1- Eisemann N, Waldmann A, Katalinic A. Epidemiology of breast cancer - Current figures and trends. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2013;73(2):130-5.
- 2- Salih AM, Hammood ZD, Pshtiwan LRA, Kakamad FH, Salih RQ, Ali BS. Intermammary breast cancer; the first reported case. Int J Surg Case Rep. 2021;86(July):64-7.

No se presentan conflictos de interés

