



Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA**

**Trabajo de Titulación Previo a la Obtención del Título de:  
MÉDICO CIRUJANO**

**TEMA:  
REPORTE DE CASO: METÁSTASIS ESCAMOSA DE CÁNCER  
DE CÉRVIX A MAMA**

**ERIKA ESTEFANÍA RODRÍGUEZ PRIETO**

**TUTOR:  
DR. DIEGO CALDERÓN**

**Quito, Septiembre 2017**

**DEDICATORIA:**

A mis grandes valientes: Delia y Jorge Enrique, la fuente de inspiración y admiración, por haberse enfrentado y permitirme recorrer con ellos el camino contra el cáncer.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios en primer lugar, que me ha encaminado y bendecido en cada etapa de mi vida, a mis padres, los incondicionales que me han apoyado para que este sueño se haga realidad, a mi hermana que día a día me anima y me impulsa a ser mejor porque sé que sigue mis pasos. A todo el equipo del Hospital Carlos Andrade Marín, docentes, amigos y familia que han colaborado con esta investigación.

## ÍNDICE

OBJETIVOS.....	1
Objetivo General .....	1
Objetivos Específicos .....	1
JUSTIFICACIÓN .....	2
CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN .....	3
1.1. ANTECEDENTES.....	3
CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO .....	5
2.1. APARATO REPRODUCTOR FEMENINO .....	5
2.2. DESCRIPCIÓN DE LA PATOLOGIA .....	8
2.2.1. CÁNCER DE CÉRVIX.....	10
2.2.2. CÁNCER DE MAMA.....	20
2.3. EPIDEMIOLOGÍA .....	29
CAPÍTULO 3 DESCRIPCIÓN DEL CASO.....	31
3.1. INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA .....	31
3.2. INFORMACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO .....	31
3.3. INFORMACIÓN CLÍNICA .....	32
3.4. COOMORBILIDADES .....	44
3.5. APROXIMACION DIAGNÓSTICA.....	44
3.6. DIAGNOSTICO Y OPCIONES TERAPEÚTICAS.....	45
3.6.1. Quimioterapia .....	45
3.6.2. Radioterapia .....	45
3.7. TRATAMIENTO INSTAURADO .....	46
3.7.1. Cisplatino .....	46
3.7.2. Observancia de la intervención y tolerabilidad .....	47
3.8. SEGUIMIENTO.....	48
3.8.1. Resultados evaluados por el médico y por el paciente .....	48
3.8.2. Pruebas de Seguimiento .....	48
3.9. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS E IMPREVISTOS .....	50
CAPÍTULO 4 INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA .....	51
4.1. EXÁMENES DE IMAGEN.....	51
4.2. EXÁMENES HISTOPATOLÓGICOS .....	52
CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN .....	58

CONCLUSIONES.....	61
RECOMENDACIONES .....	62
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	63
INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA .....	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del cáncer de cérvix.....	19
Tabla 2. Sociedad y recomendaciones de expertos para el rastreo mamográfico rutinario en mujeres con riesgo promedio .....	21
Tabla 3. BI-RADS categorías de evaluación mamográfica .....	23
Tabla 4. Distribución de tipos histológicos de cáncer de mama .....	25
Tabla 5. Tratamiento cáncer de mama estadio I,II .....	27
Tabla 6. Tratamiento cáncer de mama, estadio III no invasivo no inflamatorio .....	27
Tabla 7. Tratamiento cáncer de mama estadio IV metástasis .....	28
Tabla 8. Exámenes de laboratorio .....	64

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Función de E6 y E7 de HPV .....	12
Figura 2. Dibujo de drenaje linfático del cuello uterino .....	13
Figura 3. Micrografía de cáncer cervicouterino de células escamosas. Nidos de células malignas invaden el estoma, acompañados de una respuesta linfocítica enérgica. ....	14
Figura 4. Desarrollo histológico del cáncer cervical .....	17
Figura 5. MSP ECUADOR .....	23
Figura 6. Carcinoma ductal infiltrante de mama de grado I .....	26
Figura 7. Carcinoma infiltrante grado II de la mama .....	26
Figura 8. Carcinoma ductal infiltrante grado III de la mama.....	27
Figura 9. Tejido mamario con nidos de células neoplásicas escamosas con disqueratosis, hiperchromasia y Pleomorfismo nuclear. Coloración HyE .....	53
Figura 10. Implante tumoral metastásico en estudio de ganglio centinela, flechas indican presencia de mitosis atípicas .....	54
Figura 11. Carcinoma escamoso de mama: Marcador de estrógenos, progesterona, herceptest y mamaglobina negativo en células tumorales IHQ .....	56

## RESUMEN

El cáncer de cérvix es una de las neoplasias malignas ginecológicas más frecuentes a nivel mundial, la metástasis se desarrollan en el 15 al 61 por ciento de las mujeres con cáncer de cuello uterino (Wright, Dizon, & Vora, 2015), los sitios de metástasis a distancia más frecuentes son: pulmones, ganglios linfáticos para-aórticos, hígado y ganglios linfáticos supraclaviculares e inusualmente a cerebro, corazón, piel, tiroides e incluso bazo y mama (Yetmen, y otros, 2012). La incidencia de metástasis a mama en el carcinoma de cérvix es extremadamente rara, se ha observado clínicamente un 1,2% (Bhandari, Kaur, Naik, & Batra, 2016) siendo la parte más involucrada el cuadrante externo superior del seno (Wright, Dizon, & Vora, 2015).

Se presenta el caso de una mujer de 50 años con diagnóstico de carcinoma escamocelular de cérvix estadio FIGO IIB VS IVA (posible compromiso de recto), tratada con quimioterapia y radioterapia concurrente, seguido de braquiterapia. Tres meses después presenta masa tumoral en mama izquierda, manejada como segundo primario después de Biopsia Core, fue sometida a tumorectomía más ganglio centinela y vaciamiento ganglionar, tras el reporte de dos estudios histopatológicos distintos: carcinoma ductal infiltrante y carcinoma escamoso metastásico, se lleva el caso a comité y revisión de placas y se confirma que se trata de un carcinoma escamoso pobremente diferenciado por lo que se catalogó como cáncer de cérvix estadio IV ( metástasis única en mama), la paciente no se encontraba en condiciones de recibir tratamiento paliativo, fallece tras 6 meses del descubrimiento de las metástasis a mama, con muerte encefálica.

En conclusión el cáncer de cérvix es una enfermedad 100% prevenible, las metástasis de cérvix a mama indican la letalidad del cáncer y tienen un mal pronóstico, en cuanto al tratamiento el cisplatino es el quimioterapéutico por excelencia para estos cánceres ginecológicos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Describir un caso clínico de metástasis de cáncer escamoso de cérvix hacia la glándula mamaria ocurrido en el Hospital Carlos Andrade Marín en el mes de Agosto del 2016, mediante la recolección de datos de la historia clínica para documentar la presentación atípica de este tipo de cáncer.

### **Objetivos Específicos**

Revisar la literatura disponible sobre las metástasis sincrónicas del cáncer escamoso de cérvix hacia la glándula mamaria.

Mencionar a las metástasis inusuales de cáncer de cérvix como un parámetro importante a tomar en cuenta cuando se realiza el diagnóstico, estadiaje y manejo de un cuadro clínico oncológico.

## JUSTIFICACIÓN

El cáncer en sí, representa un gran reto diagnóstico, terapéutico y emocional principalmente por la complejidad y la implicación económica, mucho más cuando se trata de una presentación inusual, cuya causa es una verdadera incógnita, en donde se ponen en juego los conocimientos médicos interdisciplinarios con el objetivo de consolidar las capacidades de razonamiento clínico.

El cáncer de cérvix es un tema relevante debido a la creciente incidencia de esta patología tumoral ginecológica en nuestro país, los reportes de caso constituyen el primer escalón para la investigación médica, en conjunto son de utilidad para la elaboración de meta análisis, pueden aportar lineamientos y experiencia en el manejo de pacientes con presentaciones clínicas inusuales para quienes no existen guías de práctica clínica definidas.

No se ha reportado ningún caso de este tipo en Ecuador y a nivel internacional se han publicado únicamente alrededor de 29 casos, por esto es importante que nuestro país contribuya a la divulgación científica, que lleven al análisis y comparación entre casos similares, se asocien características comunes y se logre así complementar los misterios que la ciencia y el cuerpo humano aún nos guardan.

# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN

### 1.1. ANTECEDENTES

Etimológicamente el cáncer proviene del griego karkínos que quiere decir cangrejo, debido a la forma que adopta el cáncer avanzado, como la de un cangrejo marino. Esta patología fue conocida en la antigüedad por Hipócrates aproximadamente en el año 1600 A.C.; se han reportado casos en el papiro Edwin Smith, especialmente de cáncer de mama, incluso en pacientes masculinos, que fueron orientativos para una mejor comprensión de la enfermedad (Lugones & Ramírez, 2009).

El cáncer del aparato reproductor femenino es un gran problema de salud pública, debido a las altas cifras de morbilidad y mortalidad que presenta, éste aparece en la parte superior: mamas y la parte inferior: ovario, trompas de Falopio, útero, endometrio, cérvix, vagina o vulva. Este grupo es denominado “Cánceres Ginecológicos”, se han realizado varios estudios y campañas de tamizaje en busca de una solución, dirigidos principalmente al cáncer de mama y de cuello uterino (González-Martín, 2015).

El cáncer de cuello uterino ha ido evolucionando gracias al advenimiento de la citología cervico vaginal atribuida al doctor George Nicolas Papanicolaou (1883-1962) y la invención del colposcopio por Hans Peter Hinselmann (1884-1959) quien lo usó por primera vez en diciembre de 1924; en 1975 el doctor Harald zur Hausen sugirió fundamentado en evidencias varias, que en el virus del Papiloma Humano se encontraba la etiología del cáncer de cérvix (Herrera & Piña, 2015).

El presente caso hace alusión al cáncer de cérvix, histopatológicamente clasificado en carcinoma de células escamosas con un 69% y adenocarcinoma 25%. (Frumovitz, Goff, Dizon, & Falk, 2017), el mismo que en esta ocasión hizo metástasis a un sitio poco usual: la mama.

Dentro de los hechos enigmáticos del comportamiento de un cáncer primario de cérvix están las metástasis a mama, por ende a nivel mundial se han descrito muy pocos casos. El doctor Özlem Yetmen, oncólogo radioterapeuta realizó una investigación en la Facultad de Medicina de la Universidad de Estambul en Turquía, encontró solo 29 casos en la literatura desde 1947 hasta el 2012, por lo tanto, existe limitada experiencia en el diagnóstico y manejo de estas metástasis (Yetmen, y otros, 2012).

En la literatura se han encontrado varios informes de casos de tumoraciones en cérvix y mama que aparecieron en un mismo paciente. Smith y Bartlett en 1948 quienes describieron un caso y pudieron encontrar sólo 4 similares en revisión bibliográfica, Badib et al. realizaron un estudio en autopsias de 278 individuos y encontraron 4 casos más, Hadju y Ubran encontraron 3 casos en una serie de 51 pacientes, McCrea et al. Identificaron 3 casos de 16 personas, Nayar et al. notificaron un carcinoma anaplásico de células pequeñas del cuello uterino que hizo metástasis a ambas mamas. Además de Cordua, 1929, 1936, Taylor, 1931, Schreiner y Wehr, 1934, Hellendall, 1935, Fernández Colmeiro, 1946, Taylor y Guyer, 1946 (Speert & Greeley, 1948).

Primeramente, se encontraron reseñas de cuatro casos de cáncer cervical primario acompañado con tumor metastásico en el seno, tres de éstos los mencionó C. Schroeder (1887) se encontró un resumen del material en el instituto patológico en Kiel entre 1914 y 1918. En ninguno se detalló el caso ni se expusieron fotografías (Speert & Greeley, 1948).

En 1994 se publica en la Revista de Gineco-Obstetricia Asia Oceanía, el primer caso comprobado de metástasis de cérvix primario a mama y contiene imágenes (Kumar, Tanwar, Karak, & Shukla, 1994).

## CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO

### 2.1. APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

“El aparato reproductor femenino comprende órganos genitales internos: ovarios, las trompas de Falopio, el útero, la vagina y órganos genitales externos: monte de venus, clítoris, labios mayores, labios menores y vestíbulo bulbar” (Gardner, Gray, & O’RaHilly, 2001). Titora (2013); considera que: “las glándulas mamarias forman parte del aparato reproductor femenino” (pág. 85), mientras que para otros autores no, al ser órganos que derivan de la epidermis, diferenciarse a partir del ectodermo embrionario (Sadler, 2006), producir leche y no ser indispensables para la reproducción.

### ANATOMÍA DEL CÉRVIX

El cérvix constituye una porción fibromuscular inferior del útero, delimitado por arriba por el istmo y continúa por abajo con la vagina. Sus medidas están entre 2,5 y 3 cm de longitud y 2,5 cm de diámetro en la nulípara y se ubica hacia atrás en forma oblicua. Se divide en la porción vaginal o exocérvix que presenta el labio anterior y el labio posterior y el canal o endocérvix (Cardinal, Díaz, Vighi, & Gómez, 2014) .

La irrigación sanguínea está dada por las ramas de las arterias uterinas que entran lateralmente por los ligamentos de Mackenrodt. Los mencionados ligamentos junto con los ligamentos uterosacros sirven de fijación y suspensión del órgano. La irrigación de las venas es semejante a la arterial. El drenaje linfático se origina cerca de la mucosa y en la profundidad del estroma del que se forman cuatro diferentes canales eferentes que van hacia los ganglios iliacos externos, obturadores, hipogástricos e iliacos. La inervación deriva del sistema autonómico de los plexos superior, medio e inferior hipogástricos y se ubica en la porción externa del exocérvix y en el endocérvix (Cardinal, Díaz, Vighi, & Gómez, 2014).

### HISTOLOGÍA DEL CÉRVIX

**Endocérvix:** o mucosa del cuello uterino mide de 3-5mm de espesor y forma pliegues “plicae palmate”, su epitelio es cilíndrico y alto y está compuesto por células secretoras y algunas ciliadas. Las células secretoras al inicio de la fase folicular son cilíndricas bajas, con

núcleos de localización basal y con la estimulación estrogénica pasan a ser cilíndricas altas y producir mucina (Brüel, Christensen, Trantum-Jensen, Qvortrup, & Geneser, 2015).

**Exocérvix:** o mucosa de la porción vaginal es lisa y está constituida por epitelio plano estratificado con células ricas en glucógeno (Brüel, Christensen, Trantum-Jensen, Qvortrup, & Geneser, 2015).

**Zona de transición:** comprende el paso entre epitelio cilíndrico y epitelio plano estratificado, donde aparecen metaplasias epiteliales, además es una parte fundamental en esta patología pues aquí se desarrolla el cáncer de cérvix (Brüel, Christensen, Trantum-Jensen, Qvortrup, & Geneser, 2015).

## **ANATOMÍA DE LA MAMA**

Las glándulas mamarias son glándulas cutáneas modificadas desarrolladas desde el ectodermo cutáneo (Brüel, Christensen, Trantum-Jensen, Qvortrup, & Geneser, 2015). La mama está situada sobre los músculos pectoral mayor, serrato mayor y oblicuo mayor y su extensión comprende desde la segunda a la séptima costillas y del esternón a la línea axilar media; pero la glándula mamaria ocupa un territorio mayor con la cola axilar, puede llegar por arriba hasta la clavícula, por abajo la fosa epigástrica, hacia adentro el plano medio y hacia afuera el borde del dorsal ancho (Gardner, Gray, & O'RaHilly, 2001).

El parénquima mamario se conforma de 15 a 20 lóbulos, cada uno con un conducto galactóforo independiente que desemboca en el pezón, los mismos que a nivel de la areola se ensanchan y forman un seno lactífero para reservorio de leche. El estroma consta de tejido fibroso y adiposo mezclados con el parénquima epitelial, están presentes los ligamentos suspensorios de Cooper, los mismos que en el carcinoma causan retracción de la piel (Gardner, Gray, & O'RaHilly, 2001).

El pezón ubicado habitualmente en el cuarto espacio intercostal, tiene diminutas aberturas de los conductos galactóforos de la glándula y está rodeado de un área de piel pigmentada llamada areola que cuenta con glándulas de Montgomery o areolares que producen secreción rica en grasa, además de glándulas sebáceas y sudoríparas comunes (Gardner, Gray, & O'RaHilly, 2001).

La irrigación está dada por ramas perforantes de la arteria mamaria interna y ramas de la axilar sobre todo la mamaria externa, las venas superficiales drenan mediante las afluentes perforantes de la mamaria interna o las venas superficiales de la parte inferior del cuello, mientras que las venas profundas desembocan en las tributarias perforantes de la mamaria interna y en las venas axilar e intercostales; estas últimas con las conexiones del plexo de las venas vertebrales forman una vía para las metástasis carcinomatosas hacia los huesos y el sistema nervioso (Gardner, Gray, & O'RaHilly, 2001).

La inervación a la piel de la mama está dada por fibras sensitivas de nervios intercostales y fibras autónomas se dirigen al músculo liso y vasos sanguíneos (Gardner, Gray, & O'RaHilly, 2001).

Los vasos linfáticos de la piel de la mama drenan en los ganglios axilares, cervicales profundos, deltopectorales y mamarios internos. El drenaje de los vasos linfáticos del pezón y la areola se hace junto con el del parénquima de la glándula por el plexo perilobular que drena hacia el subareolar del que parten troncos colectores externos e internos que rodean el borde del pectoral mayor, atraviesan la aponeurosis axilar y entran en la base de la axila y terminan en los ganglios axilares. Los vasos sanguíneos provenientes de la parte central e interna de la mama terminan en los ganglios para esternales e incluso existen otros vasos linfáticos que pueden alcanzar el plexo de la vaina de los rectos del abdomen y los plexos subperitoneal y subfrénico (Gardner, Gray, & O'RaHilly, 2001).

## **HISTOLOGÍA DE LA MAMA**

La glándula mamaria está compuesta por 20 glándulas independientes. El conducto galactóforo está revestido por epitelio de dos capas, sus células basales son cúbicas, las superficiales son cilíndricas y en la desembocadura el epitelio se transforma en plano estratificado. Las ramas de los conductos galactóforos forman conductos interlobulares revestidos por epitelio cilíndrico simple que disminuyen paulatinamente de altura hasta ser cúbico en los conductos excretorios intralobulillares más pequeños. Entre el epitelio y la membrana basal está una capa de células mioepiteliales. Cada lóbulo se compone de numerosos lobulillos y cada lobulillo recibe un único conducto terminal; el conducto terminal con el lobulillo correspondiente representa la unidad funcional de la mama o unidad ductolobulillar terminal que mide menos de 1mm en la mama en reposo. En la parte más

profunda del tejido glandular está la fascia profunda de la mama y sus ligamentos suspensorios. En las porciones terminales secretoras se encuentran los alveolos revestidos por epitelio cúbico o cilíndrico con una capa de células mioepiteliales entre la membrana basal y el epitelio glandular (Brüel, Christensen, Trandum-Jensen, Qvortrup, & Geneser, 2015).

## **2.2. DESCRIPCIÓN DE LA PATOLOGIA**

La carcinogénesis es un proceso de múltiples pasos a nivel fenotípico y genético no letal resultante de mutaciones múltiples que pueden ser adquiridas, hereditarias o espontáneas y dirigidas a genes diana: Protooncogenes, genes supresores de tumores, genes que regulan la apoptosis, genes implicados en la reparación del ADN (Kumar, Aster, Fausto, & Abbas, 2010).

El factor ambiental tiene un mayor impacto que el factor hereditario, ambos coexisten, el proceso inicia cuando algún agente que puede ser adquirido o no lesiona el ADN de una célula normal y se da un fracaso en la reparación del ADN, muta el genoma de las células somáticas, se activan oncogenes promotores del crecimiento y se inactivan los genes supresores de tumores esto permite una proliferación celular no regulada, adicionalmente se alteran los genes que regulan la apoptosis, disminuyendo la misma, esto se da en una célula y se propaga como expansión clonal. Son 7 los cambios clave para la transformación maligna del tumor:

- Autosuficiencia de las señales de crecimiento
- Insensibilidad a las señales inhibitorias del crecimiento
- Evasión de la apoptosis
- Potencial replicativo ilimitado
- Angiogenia mantenida
- Capacidad para invadir y metastatizar
- Defectos en la reparación del DNA

(Kumar, Aster, Fausto, & Abbas, 2010)

El cáncer de cérvix es una de las neoplasias malignas ginecológicas más frecuentes, son denominados carcinomas cuando tienen origen celular epitelial derivadas de cualquiera de las 3 capas germinales, a su vez estos pueden ser carcinoma de células escamosas o epidermoide y

adenocarcinoma; 9 de cada 10 casos de los cánceres de cuello uterino son carcinomas de células escamosas (American Cancer Society, 2016).

Las metástasis son implantes tumorales sin continuidad con el tumor primario (Patología de Robbins); éstas se desarrollan en el 15 al 61 por ciento de las mujeres con cáncer de cuello uterino, por lo general en los primeros dos años de completar el tratamiento (Wright, Dizon, & Vora, 2015). Comprender el inicio y la progresión de las metástasis es fundamental para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas

La diseminación de los cánceres puede producirse a través de una de las siguientes vías:

1. **Siembra directa de cavidades y superficies corporales** ocurre siempre que una neoplasia maligna penetra en una cavidad abierta natural.
2. **Diseminación Linfática:** es la vía más frecuente de diseminación inicial de los carcinomas, los tumores no contienen vasos linfáticos funcionales, pero sí en sus márgenes y estos son suficientes, además el patrón de afectación del ganglio linfático sigue las rutas naturales del drenaje linfático.
3. **Diseminación Hematógena:** por la estructura de sus paredes las venas son más penetrables que las arterias, en la invasión venosa las células tumorales siguen el flujo que drena la localización de la neoplasia y desembocan en el primer lecho capilar que encuentran, generalmente el drenaje del área porta va al hígado y de los vasos cavos a los pulmones.

(Kumar, Aster, Fausto, & Abbas, 2010)

Para que las células puedan circular por el cuerpo, es necesario que se trepen sobre o alrededor de otras células contiguas, para lo cual deben reorganizar su citoesqueleto y atarse también a la matriz extracelular a través de proteínas en la superficie externa de su membrana plasmática. Al extender una parte de la célula hacia adelante y soltando su extremidad posterior, las células pueden migrar hacia adelante y arrastrarse hasta que se encuentran con la membrana basal que constituye un bloqueo. Para poder penetrar esta barrera, las células cancerosas se valen de un grupo de enzimas digestivas que la degradan y les abre paso para continuar con su migración (Emory Winship Cancer Institute, 2016).

Cuando las células cancerígenas han atravesado la lámina basal, entran al torrente sanguíneo estrujándose entre las células que integran los vasos sanguíneos, ubicadas ahí las células flotan por el sistema circulatorio hasta que hallan un lugar apropiado para alojarse y entrar de nuevo a los tejidos, en consecuencia las células pueden multiplicarse en este nuevo sitio e integrar otra neoplasia (Emory Winship Cancer Institute, 2016).

Este proceso no es del todo eficaz debido a:

1. Anoikis: el desanclaje de la matriz extracelular circundante puede tener como desenlace la muerte de la célula.
2. Lesión y muerte al pasar por los vasos sanguíneos, pues las células cancerosas son muy grandes comparadas con las células normales.
3. Las células del sistema inmunológico pueden reconocer y destruir las células cancerosas.  
(Emory Winship Cancer Institute, 2016)

Existen aún múltiples hipótesis de metástasis a mama, se ha sugerido la vía linfática y hematológica. Las metástasis linfáticas de la mama pueden ocurrir a través de varias vías y dependen del flujo retrógrado. Una vía sería a través de la cadena de los ganglios linfáticos subclavios con posterior flujo a los grupos axilares, luego a los plexos subareolar y circumareolar, finalmente terminando dentro de los plexos perilobulares e interlobulares dentro de la mama. Una ruta alternativa implicaría el flujo retrógrado de los ganglios linfáticos paraesternales anteriores a la parte medial de la mama (Kummar, Pokcharel, Dawar, & Thulkar, 1999). Sin embargo, la identidad de las células iniciadoras de metástasis en el cáncer de mama humano sigue siendo difícil de identificar y se desconoce si las metástasis se organizan jerárquicamente (Lawson, y otros, 2015).

### **2.2.1. CÁNCER DE CÉRVIX**

El cáncer de cérvix se da cuando se produce el proceso de carcinogénesis en las células normales de este órgano lo que implica una replicación celular anormal y descontrolada (Sociedad española de oncología médica, 2017).

### **2.2.1.1. Factores de Riesgo**

#### **Riesgos Demográficos**

Mujeres estadounidenses de raza negra y grupos socioeconómicos más bajos tienen mayores índices de mortalidad al ser comparadas con otras poblaciones (Hoffman, y otros, 2014).

Mayor incidencia: hispanas y latinas.

#### **Riesgos de Comportamiento**

Primer coito a edad temprana <16 años (Hoffman, y otros, 2014).

Múltiples parejas sexuales (Hoffman, y otros, 2014).

Tabaquismo: para cáncer epidermoide, duplica el riesgo (Hoffman, y otros, 2014).

Falta de detección regular con el frotis de Papanicolaou (Hoffman, y otros, 2014).

Mujeres Inmunodeficientes: medicación, estado de ánimo, patología (Sociedad española de oncología médica, 2017).

Uso de anticonceptivos orales: alteraciones cervicales glandulares, esta hipótesis no se ha demostrado fidedignamente (Berek, 2012), el estrógeno actúa como un antiapoptótico (Hoffman, y otros, 2014).

El VPH se ha encontrado en el 99% de esta patología, constituye el factor más importante, posiblemente actuando como cofactores el virus del herpes y la Chlamydia trachomatis (Berek, 2012). El riesgo aumenta entre el final de la adolescencia y a mitad de los 30 años (Sociedad española de oncología médica, 2017).

#### **Fisiopatología**

El cáncer epidermoide cervicouterino se origina casi siempre en la unión escamocolumnar partiendo de una lesión displásica previa (Hoffman, y otros, 2014). El HPV es el desencadenante principal de este tipo de cáncer. Hay aproximadamente unos 100 tipos de HPV, más de 30 de ellos pueden afectar al aparato genital inferior. Se han identificado 14 subtipos de HPV de alto riesgo: los

serotipos más oncógenos con un 62% son el 16 y 18 (Berek, 2012); las oncoproteínas de estos serotipos pueden integrarse en el genoma humano.

Las proteínas virales E6 y E7 interactúan con los genes supresores de tumores p53 y Rb respectivamente, la inhibición de la proteína p53 impide la apoptosis y que el ciclo celular se detenga y la inhibición de la proteína Rb afecta al factor de transcripción E2F, provoca el descontrol en la proliferación celular (Berek, 2012). Esto induce a cambios citológicos detectados en las pruebas de Papanicolaou como lesiones intraepiteliales escamosas de baja malignidad (Hoffman, y otros, 2014).

Dentro de otras alteraciones genéticas en el cáncer cervicouterino están alteraciones cromosómicas: ganancias y pérdidas regionales y aneuploidía global; modificación epigenética: metilación anormal (Hoffman, y otros, 2014).

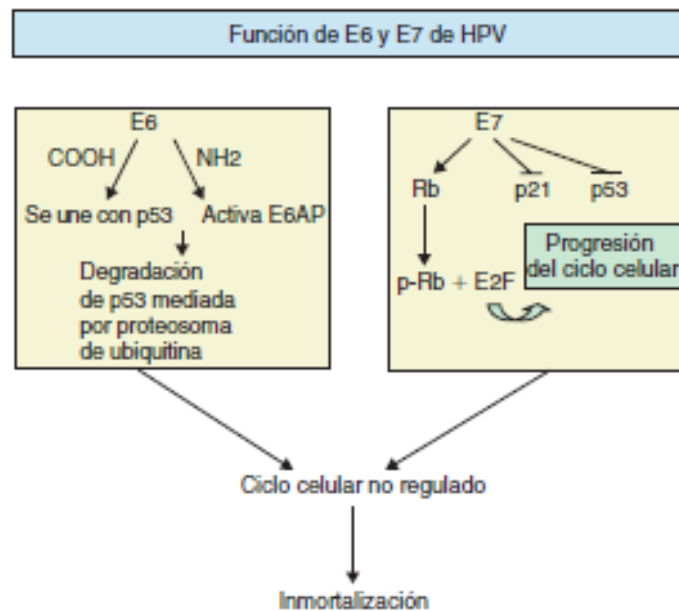


Figura 1. Función de E6 y E7 de HPV  
Fuente: (Hoffman, y otros, 2014)

El patrón de crecimiento tumoral puede ser exofítico, endofítico e infiltrativo que se manifiesta con lesiones ulcerativas si se acompaña de necrosis (Hoffman, y otros, 2014).

## Diseminación linfática

Los ganglios linfáticos del cérvix siguen el recorrido de la arteria uterina y drenan sobre todo hacia los ganglios linfáticos paracervicales y parametriales y desde aquí la linfa va al grupo ganglionar obturador y a los ganglios linfáticos de la iliaca primitiva interna y externa. Los vasos linfáticos de la parte posterior del cérvix pasan por los pilares rectales y ligamentos uterosacros hacia los ganglios rectales (Hoffman, y otros, 2014).

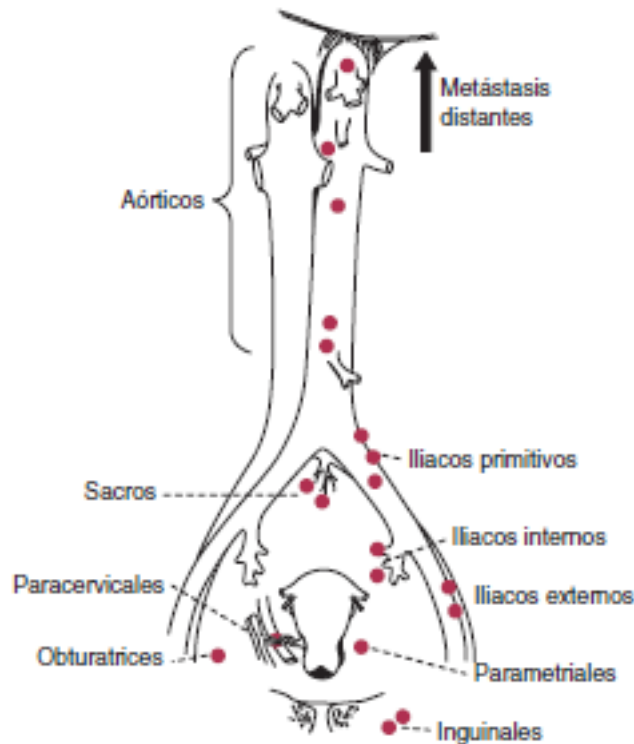


Figura 2. Dibujo de drenaje linfático del cuello uterino  
Fuente: (Henriksen, 1949)

El cáncer de cérvix puede diseminarse de manera directa por vía linfática y hematológica y como metástasis a distancia más habitualmente a: pulmones, ganglios linfáticos para-aórticos, hígado y ganglios linfáticos supraclaviculares e inusualmente a cerebro, corazón, piel, tiroides, bazo y mama (Yetmen, y otros, 2012).

### 2.2.1.2. TIPOS HISTOLÓGICOS

#### **Carcinoma Escamoso o Cáncer Epidermoide**

Corresponde al 85% de los cánceres de cérvix, se origina en el exocérvix (Hoffman, y otros, 2014).

Sus variantes histológicas son:

Células grandes queratinizantes: nidos infiltrantes con perlas de queratina en el centro.

Células grandes no queratinizantes: carecen de perlas de queratina

Células pequeñas: se subdivide en carcinomas de células escamosas poco diferenciadas cuyos núcleos son de pequeño a mediano tamaño y citoplasma más abundante y carcinomas anaplásicos de células pequeñas: con núcleos redondeados u ovalados con cromatina granular y alta actividad mitótica y escaso citoplasma (Berek, 2012).

Variantes menos frecuentes del carcinoma de células escamosas son el carcinoma verrucoso y el carcinoma papilar (Berek, 2012).

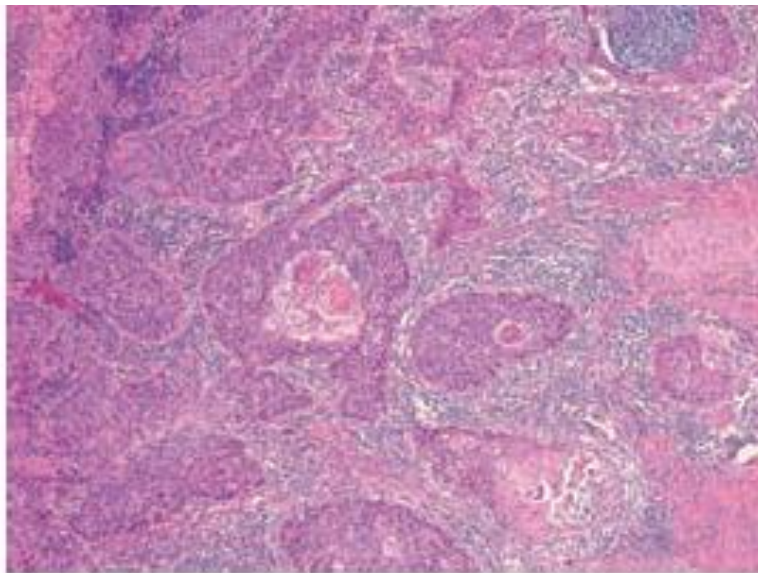


Figura 3. Micrografía de cáncer cervicouterino de células escamosas. Nidos de células malignas invaden el estroma, acompañados de una respuesta linfocítica enérgica.

Fuente: (Ashfaq, R.)

- Adenocarcinomas
  - Carcinomas Cervicales Mixtos
  - Carcinoma Neuroendócrino
  - Sarcomas
  - Melanomas Malignos
- (Hoffman, y otros, 2014)

## **DIAGNÓSTICO**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS** El cáncer cervical en etapas iniciales es por lo general asintomático.

Tempranamente de manera común están presentes las hemorragias vaginales que pueden presentarse primero como secreción vaginal acuosa con sangre, de manera espontánea o después del coito o de una ducha, a medida que el tumor aumenta de tamaño, ésta se intensifica (Hoffman, y otros, 2014).

El flujo vaginal que puede ser también acuoso, mucoide, o purulento y maloliente, este es un hallazgo no específico y puede ser confundido con vaginitis o cervicitis. Cuando la enfermedad avanza el tumor puede comprimir órganos adyacentes y producir más síntomas como dolor pélvico o lumbar, que puede irradiarse a lo largo del lado posterior de las extremidades inferiores, por compresión de nervio ciático, síntomas intestinales o urinarios en el caso de invasión de la vejiga o el recto: hematuria, hematoquecia o paso vaginal de orina o heces (Frumovitz, Goff, Dizon, & Falk, 2017), cuando hay obstrucción ureteral puede haber hidronefrosis y uremia (Hoffman, y otros, 2014).

Las metástasis pueden manifestarse con síntomas o quejas no específicas (fatiga, náuseas o pérdida de peso) (Wright, Dizon, & Vora, 2015); sin embargo, pueden tener síntomas sugerentes del sitio de metástasis: crecimiento de ganglios supraclaviculares o inguinales, edema de extremidades inferiores, ascitis o disminución de ruidos respiratorios en la auscultación (Hoffman, y otros, 2014).

## **EXAMEN FÍSICO**

**Inspección:** del cuello uterino al examinar con el espéculo puede revelar una apariencia normal o una lesión cervical visible como una masa polipoide o tejido papilar o se podrá observar el cuello en forma de barril, o una masa glandular o como tejido necrótico (Hoffman, y otros, 2014), cualquier lesión que se plantea, friable, o tiene la apariencia de condiloma debe ser biopsiado, también se puede observar secreción acuosa, purulenta o sanguinolenta (Frumovitz, Goff, Dizon, & Falk, 2017).

**Exploración bimanual:** palpación de útero aumentado de tamaño, se puede encontrar hematómetra o piómetra que distienden la cavidad (Hoffman, y otros, 2014).

**Palpación:** es importante la palpación de ganglios inguinales y supraclaviculares (Frumovitz, Goff, Dizon, & Falk, 2017).

**Examen rectovaginal:** entre los dedos, índice y medio revela un tabique grueso, duro e irregular, puede palpase el compromiso parametrial, uterosacro y parietal lateral de la pelvis, los órganos afectados están menos móviles (Hoffman, y otros, 2014).

**Citología cervical:** es el principal método de cribado, su sensibilidad para NIC2 es aproximadamente del 50% al 80% cuando se toma una buena muestra, esta sensibilidad es un 40% superior cuando se la combina con la prueba de detección del Virus del Papiloma Humano (Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, 2014).

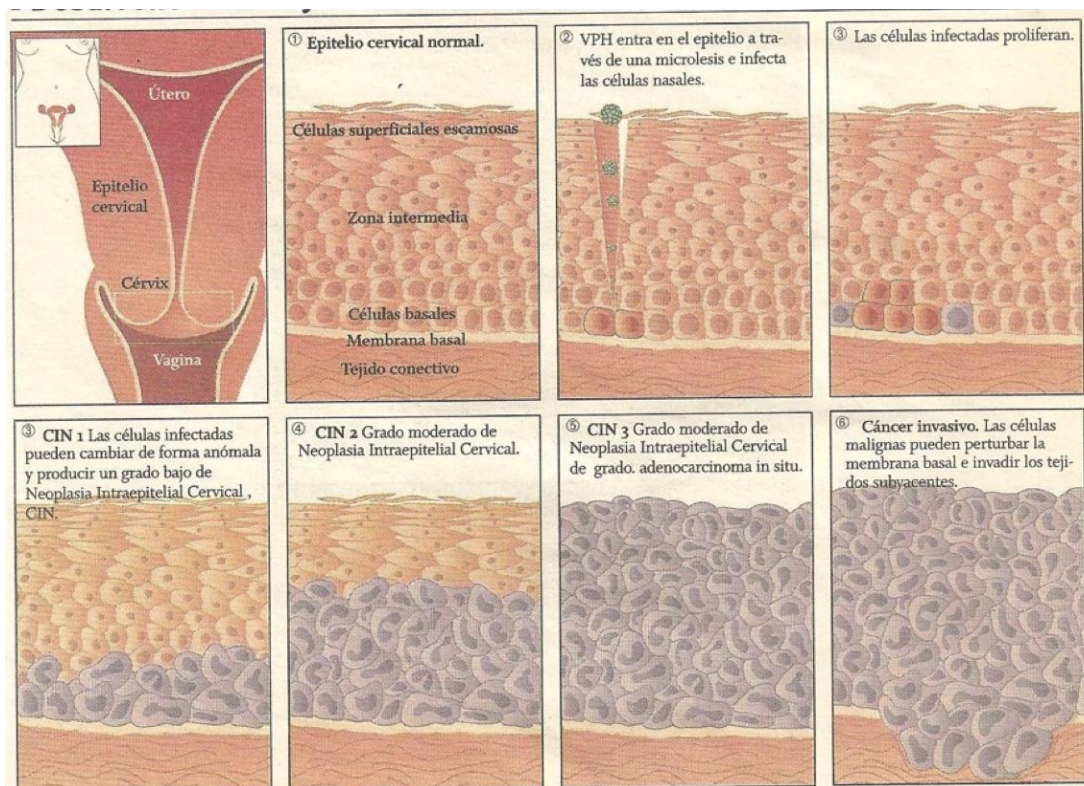


Figura 4. Desarrollo histológico del cáncer cervical  
Fuente: Asociación Española de Ginecología y Obstetricia

**Colposcopia:** proporciona información sobre la arquitectura del epitelio y clasifica a cada imagen anormal en grados:

- **Grado 1:** cambios menores
- **Grado 2:** grave, cambios mayores
- **Grado 3:** muy grave, sugestiva de carcinoma.

(Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, 2014)

**Biopsia dirigida:** otorga el diagnóstico histológico confirmatorio, en combinación con la colposcopia hacen una técnica más exacta (Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, 2014).

La colposcopia-biopsia tiene una sensibilidad del 95%, la misma que aumenta cuando se toman 2 o más biopsias y una especificidad de 45% (Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, 2014).

**Conización cervical:** al sospechar malignidad pero no se la encuentra con biopsias cervicales dirigidas. La conización también se requiere en LIEAG y en el establecimiento de cáncer microinvasivo para determinar un tratamiento conservador o radical (Frumovitz, Goff, Dizon, & Falk, 2017).

#### **Estadificación:**

**Tomografía computarizada:** útil para identificar hidronefrosis, extensión de la metástasis y planificar el tratamiento. Valiosa para identificación de ganglios linfáticos paraaórticos con una sensibilidad de 67% y especificidad de 100%, sin embargo para los ganglios pélvicos la sensibilidad baja a 25% (Hoffman, y otros, 2014).

**Linfangiografía:** su uso es poco frecuente su sensibilidad es de 79% y su especificidad de 73% (Hoffman, y otros, 2014).

**Resonancia Magnética:** delimita la extensión extracervical, localiza tumores cervicouterinos, descarta invasión parametrial, confirma invasión miometrial y del orificio cervical interno, su sensibilidad para ganglios para aórticos es comparable con la de la tomografía (Hoffman, y otros, 2014).

**Tomografías por Emisión de Positrones:** permite hacer un mejor pronóstico clínico con una sensibilidad para ganglios paraaórticos de 78% (Hoffman, y otros, 2014).

Tabla 1. Estadificación del cáncer de cérvix

Estadío 0	Carcinoma in situ o carcinoma intraepitelial
Estadío 1	Limitado al cuello
	<b>1A:</b> Carcinoma preclínico. Sólo puede ser diagnosticado por biopsia
	<b>1A1:</b> Invasión estromal <3mm y superficial <7mm
	<b>1A2:</b> Invasión estromal 3-5mm y superficial <7mm
	<b>1B:</b> Lesiones mayores que las inducidas en el estadio 1A
Estadío II	Sobrepasa el cérvix sin llegar a la pared pélvica y/o extendido a vagina sin llegar al tercio inferior
	<b>IIA:</b> No están afectados los parametrios
	<b>IIB:</b> Están afectados los parametrios
Estadío III	Llega a la pared pélvica y/o al tercio inferior de vagina y/o causante de hidronefrosis o anulación funcional de un riñón
	<b>IIIA:</b> Extensión al tercio inferior de vagina
	<b>IIIB:</b> Extensión hasta pared pélvica o hidronefrosis o riñón funcionalmente anulado.
Estadío IV:	Sobrepasa pelvis o afecta a la mucosa de la vejiga o recto
	<b>IVA:</b> Extensión a los órganos adyacentes (mucosa de la vejiga o recto)
	<b>IVB:</b> Metástasis a distancia.

Fuente: FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

## TRATAMIENTO

**Etapas 0:** criocirugía, cirugía con láser, procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP/LEETZ) y conización con bisturí frío o histerectomía simple (American Cancer Society, 2016).

**Etapas IA1:** conización, cervicectomía radical o histerectomía simple (American Cancer Society, 2016).

### Etapas IA2:

Con preservación de la fertilidad:

Cervicectomía radical con extirpación de los ganglios linfáticos pélvicos o conización y disección de los ganglios linfáticos de la pelvis, más observación (American Cancer Society, 2016).

Sin preservación de la fertilidad:

Histerectomía radical más resección de ganglios linfáticos en la pelvis, radiación externa a la pelvis y braquiterapia. Comúnmente se sugiere radioterapia cuando el cáncer ha invadido el parametrio o cualquier ganglio linfático, frecuentemente se administra con quimioterapia concurrente (American Cancer Society, 2016).

**Etapa IB1 Y IIA1:** histerectomía radical junto con extirpación de ganglios linfáticos en la pelvis, también se pueden extirpar ganglios de la parte superior del abdomen si el cáncer se ha propagado por ahí. Otra opción es la quimiorradiación concurrente (American Cancer Society, 2016).

**Etapa IB2 Y IIA2:** quimio y radioterapia, la quimioterapia puede ser cisplatino o cisplatino y fluorouracilo, la radioterapia tanto externa como braquiterapia (American Cancer Society, 2016).

Otra opción es una histerectomía radical con extirpación de los ganglios linfáticos pélvicos (American Cancer Society, 2016).

**Etapa IIB hasta IVA** Quimiorradioterapia (American Cancer Society, 2016).

**Etapa IVB:** tratamiento paliativo (American Cancer Society, 2016). Si es una metástasis limitada o solitaria se puede aplicar radioterapia e incluso en casos específicos cirugía (Wright, Dizon, & Vora, 2015).

### 2.2.2. CÁNCER DE MAMA

Es un desorden multifactorial en la glándula mamaria, responsable de altas tasas de mortalidad femenina a nivel mundial.

**Factores de Riesgo:** antecedentes familiares de primer grado, oncogenes heredados BRCA1 Y BRCA2, ingesta excesiva de vino, obesidad, grasas, mayor duración de la edad reproductiva, no embarazo, retraso del embarazo, Anticonceptivos orales, Terapia de restitución hormonal, menarquia temprana (Berek, 2012).

## Diagnóstico

**Exploración Física:** mayoritariamente está localizado en el cuadrante supero externo de la mama, se detectan aproximadamente de 10 al 20% de los cánceres que no detecta la mamografía (Berek, 2012). Típicamente se encuentra una masa mamaria cuyas características malignas son: dura, no móvil, única, dominante, con bordes irregulares (Esserman, Joe, Burstein, & Vora, 2017).

Otros signos de enfermedad más avanzada son: piel de naranja, retracción del pezón o erupción cutánea (Berek, 2012).

Cuando se encuentra una tumoración mamaria dominante es aconsejable realizar una biopsia, cerca de un 30 a 40% de lesiones sospechosas de malignidad no lo son tras el estudio histológico, pero el 25% de las lesiones de apariencia benigna resultaran malignas tras la biopsia (Berek, 2012).

**Eco mamario:** masas benignas y masas malignas, no detecta con seguridad lesiones <1cm de diámetro, utilizado en menores de 30 años (Berek, 2012).

**Mamografía:** nódulos, microcalcificaciones, asimetrías y alteración arquitectural (Berek, 2012).

La Sociedad Americana del Cáncer: sugiere empezar con los controles mamográficos a los 45 años y cada año hasta los 55 años, después cada 2 años; Si  $\geq$  a 75 años solo se recomienda el screening si tiene expectativa de vida más de 10 años, si una paciente en este rango de edad pide realizarse una mamografía será cada 2 años (Elmore, Aronson, & Melin, 2017).

Tabla 2. Sociedad y recomendaciones de expertos para el rastreo mamográfico rutinario en mujeres con riesgo promedio

Grupo (fecha)	Frecuencia de la selección (años)	40 a 49 años de edad	50 a 59 años de edad	$\geq$ 70 años de edad
Grupos patrocinados por el gobierno				
<b>Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (2016)</b>	Dos	Individualizar*	Sí	Sí, a los 74 años
<b>Grupo de Trabajo Canadiense sobre atención preventiva de la salud (2011)</b>	Dos a Tres	Recomendar en contra*	Sí	Sí, a los 74 años

<b>Servicio Nacional de Salud, Reino Unido (2013)</b>	Tres	Sí, inicio edad 47	Sí	Sí, hasta los 73 años
<b>Colegio Australiano de Profesionales Generales (2012)</b>	Dos	No (elegible pero no objetivo)	Sí	No (elegible pero no objetivo)
Sociedades médicas				
<b>Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (2011)</b>	Uno	Sí	Sí	Sí +
<b>Colegio Americano de Médicos (2015)</b>	Uno para Dos	Individualizar*	Sí	Sí, a los 74 años
<b>Academia Americana de Médicos de Familia (2009)</b>	Dos	Individualizar*	Sí	Sí, a los 74 años
<b>Sociedad Americana del Cáncer (2015)</b>	Uno de 45 a 54 años	Sí, inicio a los 45 años	Sí	Sí-
	Dos $\geq$ 55 años			
<b>Colegio Americano de Radiología (2013)</b>	Uno	Sí	Sí	Sí ;
Coaliciones				
<b>Red Nacional Integral de Cáncer (2014)</b>	Uno	Sí	Sí	Sí
<b>*Asesorar a la mujer sobre los daños y beneficios de la mamografía, decisión basada en riesgos y preferencias del paciente</b>				
<b>+Discuta con el médico e individualice la decisión después de los 75 años</b>				
<b>-Si tiene buena salud y esperanza de vida &gt;10 años</b>				
<b>;Individualizar la salud actual y esperanza de vida, Si tienen salud razonablemente buen y sería una candidata para el tratamiento, debe continuar la detección</b>				

Fuente: (UP TO DATE, 2017)

En Ecuador se recomienda de 25 a 50 años acudir a una revisión médica con exámenes a criterio médico, especialmente si existen factores de riesgo, si todo es normal, una revisión anual basta, mientras que de 50 a 74 años una mamografía bilateral cada 2 años (Ministerio de Salud Pública, 2017).



Figura 5. Lineamientos para prevención de cáncer de mama según MSP ECUADOR

## BIRADS

Para la interpretación radiológica el American College of Radiology crea y actualiza la clasificación BIRADS (Breast Imaginb Reporting Base Data).

Tabla 3. BI-RADS categorías de evaluación mamográfica

Evaluación	Administración	Probabilidad de Cáncer
<b>Categoría 0: Incompleto- Necesidad de evaluación adicional de imagen y/o mamografías anteriores para comparación</b>	Recuperación de imágenes adicionales y/o comparación con exámenes previos	N/A
<b>Categoría 1: Negativo</b>	Mamografía de rutina	Esencialmente 0% de probabilidad de malignidad
<b>Categoría 2: Benigno</b>	Mamografía de rutina	Esencialmente 0% de probabilidad de malignidad
<b>Categoría 3: Probablemente Benigno</b>	Mamografía de seguimiento de corta duración (6meses) o continuada	>0 pero $\leq$ 2% de probabilidad de malignidad
<b>Categoría 4: Sospecha</b>	Diagnóstico del Tejido	>2 pero <95% de probabilidad de malignidad

<b>4A: Baja sospecha de malignidad</b>		>2 a $\leq$ 10% de probabilidad de malignidad
<b>4B: Sospecha moderada de malignidad</b>		>10 a $\leq$ 50% de probabilidad de malignidad
<b>4C: Alta sospecha de malignidad</b>		>50 a <95% de probabilidad de malignidad
<b>Categoría 5: Muy sugestivo de malignidad</b>	Diagnóstico del Tejido	$\geq$ 95% de probabilidad de malignidad
<b>Categoría 6: Tumor maligno probado por biopsia</b>	Extirpación quirúrgica cuando sea clínicamente apropiado	N/A

Fuente: Colegio Americano de Radiología (UP TO DATE, 2017)

### Biopsia:

**Punción con Aguja Fina (PAF):** indicada en lesiones palpables o eco-dirigida, con una tasa de falsos positivos <1% y de falsos negativos del 10 al 15%. (Berek, 2012), se utiliza una jeringa de 10 o 20 ml, con presión negativa se introduce la aguja a la lesión y se tuerce, se obtienen la muestra y se la coloca en una solución para el patólogo (Joe, Esserman, Chagpar, & Chen, 2017).

**Biopsia core o con aguja central:** dirigida al núcleo de la lesión, se debe elegir el camino más corto hacia ella, también se puede realizar con asistencia al vacío que permite la obtención de mayor cantidad de tejido.

**Biopsia Quirúrgica** no usar como biopsia inicial

Si un quiste simple no se resuelve después de una aspiración terapéutica guiada por Eco. Cuando los resultados de la PAF son discordantes se debe realizar una biopsia core. Una PAF puede ser no diagnóstica en un 4 a 13% en lesiones palpables y hasta de 36% en las no palpables (Joe, Esserman, Chagpar, & Chen, 2017).

**Biopsia del Ganglio Centinela:** el ganglio centinela es el 1er ganglio en metastizar, se lo puede identificar mediante colorante azul o coloide radioactivo.

**Colorante azul:** azul de isosulfán al 1% o azul de metileno diluido, inyectar de 3 a 5 ml en la periferia del tumor, plexo subareolar, masajear por 5 minutos, se debe hacer una búsqueda en los canales linfáticos azules hasta dar con ganglios linfáticos manchados de azul.

**Coloide radiactivo:** se utiliza el azufre de tecnecio o la seroalbúmina humana marcada de tecnecio. Su semivida es de 6 horas, se inyecta 0.5 mCi el día de la cirugía o 2,5 mCi el día antes de la cirugía, se masajea el seno y se usa una sonda gamma para identificar la máxima reactividad en la axila (Harlow, Chagpar, & Chen, 2017).

Los ganglios son extraídos y llevados a patología para estudio y determinación de invasión de células malignas, en base a los resultados se toma la decisión de extirpación o no del resto de ganglios linfáticos de la axila. La identificación de la disección del ganglio centinela, oscila entre un 90 y 99% con una tasa de falsos negativos de menos del 5% (Berek, 2012).

**Tipos Histológicos:**

**Carcinoma in situ:** proliferación neoplásica limitada a los conductos y los lobulillos por la membrana basal.

**Carcinoma invasor o infiltrante:** penetrado en el estroma a través de la membrana basal. (Patología de Robbins).

Tabla 4. Distribución de tipos histológicos de cáncer de mama

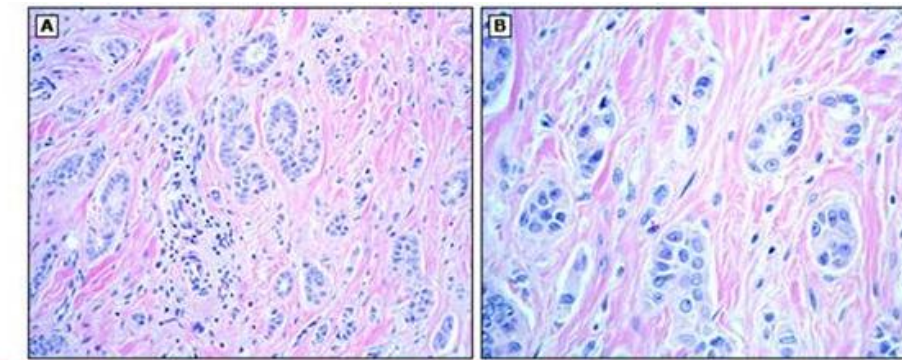
Cánceres Totales	Porcentaje
CARCINOMA IN SITU	15-30
<b>Carcinoma ductal in situ</b>	80
<b>Carcinoma lobulillar in situ</b>	20
CARCINOMA INVASIVO	70-85
<b>Carcinoma sin tipo especial (&lt;ductal&gt;)</b>	79
<b>Carcinoma lobulillar</b>	10
<b>Carcinoma tubular/cribiforme</b>	6
<b>Carcinoma mucinoso (coloide)</b>	2
<b>Carcinoma medular</b>	2
<b>Carcinoma papilar</b>	1
<b>Carcinoma metaplásico</b>	<1

Fuente: Patología de Robbins

**Carcinoma Ductal infiltrante** es el tipo de cáncer infiltrante en la mama más común con un porcentaje de 70 a 80%. Está caracterizado por cuerdas y nidos de células con cantidades variables de formación de glándulas (Esserman, Joe, Burstein, & Vora, 2017).

Se pueden distinguir 3 grados:

**G1 Bien Diferenciado:** núcleos uniformes con poca o ninguna actividad mitótica.



(Panel A) La vista de baja potencia de un carcinoma ductal infiltrante bien diferenciado muestra células tumorales que se infiltran en el estroma como nidos y glándulas sólidas.  
(Panel B) La vista de alta potencia muestra núcleos relativamente uniformes sin evidencia de actividad mitótica.

Figura 6. Carcinoma ductal infiltrante de mama de grado I  
Fuente: Schnitt, Stuart

**G2 Moderadamente Diferenciado:** con cierta diferenciación glandular, Pleomorfismo nuclear y tasa mitótica moderada.

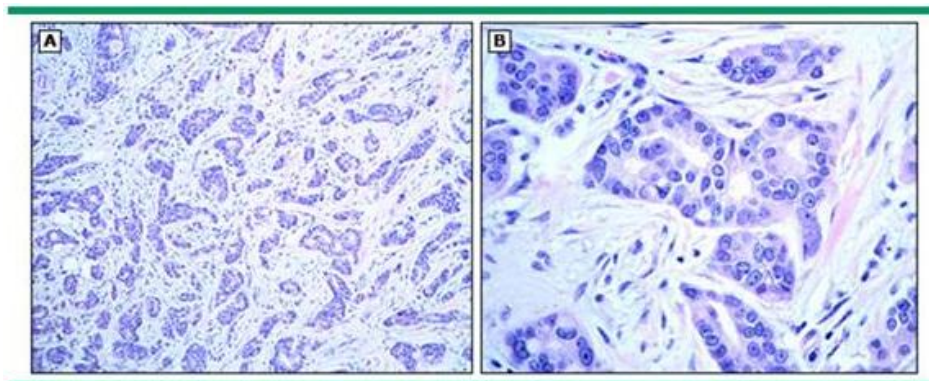


Figura 7. Carcinoma infiltrante grado II de la mama  
Fuente: Schnitt, Stuart

**G3 Pobremente Diferenciado:** no evidencia de formación de glándulas, marcada atipia nuclear y actividad mitótica considerable.

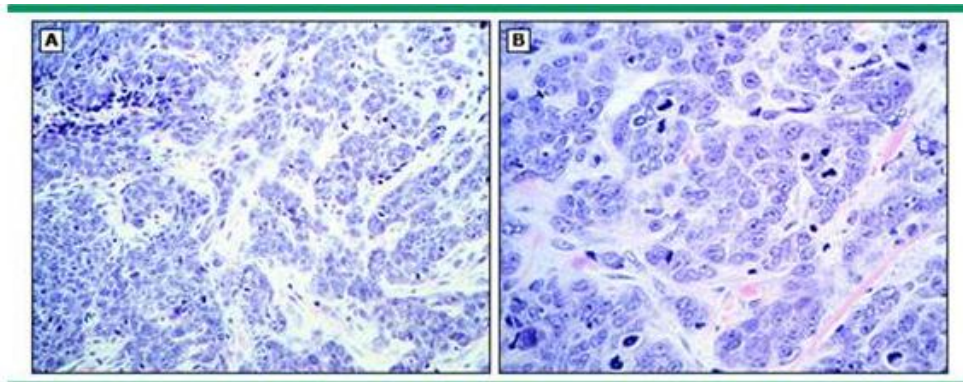


Figura 8. Carcinoma ductal infiltrante grado III de la mama  
Fuente: Schnitt, Stuart

### Metástasis

Principalmente al tejido óseo, pulmonar y hepático en el 85%, aunque puede diseminarse a cualquier parte del cuerpo, órganos abdominales, laringe, cerebro (Berek, 2012).

### Tratamiento

Tabla 5. Tratamiento cáncer de mama estadio I,II

1° OPCIÓN	TTO conservador de mama + Radiación
EVALUACIÓN GANGLIOS	-Biopsia ganglio centinela (SLN) -Disección ganglios axilares (ALN)
RECEPTORES NEGATIVOS	Quimioterapia
RECEPTORES POSITIVOS	Quimioterapia + Terapia endócrina
SOBREEXPRESIÓN HER2	Quimioterapia + Trastuzumab

Fuente: (Maughan, Lutterbie, & Ham, 2010)

Tabla 6. Tratamiento cáncer de mama, estadio III no invasivo no inflamatorio

1° OPCIÓN	Quimioterapia, luego TTO conservador de mama + Radiación
-----------	--

<b>EVALUACIÓN GANGLIOS</b>	-Biopsia ganglio centinela (SLN) -Dissección ganglios axilares (ALN)
<b>RECEPTORES NEGATIVOS</b>	Quimioterapia
<b>RECEPTORES POSITIVOS</b>	Quimioterapia + Terapia endócrina
<b>SOBREEXPRESIÓN HER2</b>	Quimioterapia + Trastuzumab

Fuente: (Maughan, Lutterbie, & Ham, 2010)

Tabla 7. Tratamiento cáncer de mama estadio IV metástasis

1° OPCIÓN	Radiación Bifosfonatos
<b>EVALUACIÓN GANGLIOS</b>	-----
<b>RECEPTORES NEGATIVOS</b>	Quimioterapia
<b>RECEPTORES POSITIVOS</b>	Terapia endócrina con o sin Quimioterapia
<b>SOBREEXPRESIÓN HER2</b>	Trastuzumab con o sin Quimioterapia

Fuente: (Maughan, Lutterbie, & Ham, 2010)

### Tumores Primarios Múltiples

Según los criterios de Warren y Gates:

1. Cada tumor sigue un patrón definido
2. Descartar Metástasis
3. Histopatología distinta para cada tumor
4. Independencia en historia y evolución

Según el tiempo de aparición pueden ser:

**Sincrónicos:** simultáneos o menor de 6 meses

**Metacrónicos:** no simultáneo, más de 6 meses de separación.

Un estudio con 8204 pacientes con cáncer mamario desde 1990 hasta 2012 se encontraron los tumores primarios más significativos que aparecen con el cáncer de mama

- Tumores Tiroideos: 42 %
- Tumores Ginecológicos: 18.7%

- Tumores de estómago y esófago 8.5%  
(Lee, y otros, 2014)

### **2.3. EPIDEMIOLOGÍA**

El carcinoma de cérvix a nivel mundial según datos de Globocan 2012 ocupa el tercer lugar con 527624 nuevos casos, una tasa estandarizada por edad de 14 por 100000 mujeres y 265672 muertes; en Estados Unidos es el tercer tipo de cáncer ginecológico más comúnmente diagnosticado con 129666 casos, una tasa estandarizada por edad de 6,6 por 100000 mujeres. El cáncer de mama mundialmente ocupa el primer lugar con 1671149 nuevos casos, una tasa estandarizada por edad de 43.1 por 100000 mujeres y 521907 muertes (International Agency of Research on Cancer Globocan, 2012), sobre todo en mujeres entre los 40 a 49 años (Taghian, El-Ghamry, & Merajver, 2017).

Globocan 2012 señala que en Ecuador el cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar en incidencia con 2094 casos, una tasa estandarizada por edad de 29 por 100000 mujeres (International Agency of Research on Cancer Globocan, 2012) en Quito según el Registro Nacional de Tumores 2006-2010 el cáncer de cuello uterino ocupa el segundo lugar de cánceres ginecológicos con 710 casos, una tasa estandarizada por edad de 17,5 por 100000 mujeres (Cueva & Yépez, 2016). Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos la neoplasia maligna del útero, incluyendo cérvix, ocupa el 8avo lugar dentro de las principales causas de mortalidad femenina en el año 2015 y es la primera neoplasia dentro de esta misma lista (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2015). Ocurre más frecuentemente 40 y 55 años de edad. (Sociedad Española de Oncología Médica). El mismo instituto ubica al cáncer de mama como la décimo tercera causa de mortalidad femenina general para el año 2015 en Ecuador, y es la tercera neoplasia causante de muertes en el país después del cáncer de cérvix y estómago (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2015).

Aproximadamente el 5% de los pacientes tendrá enfermedad metastásica simultánea identificada en la presentación inicial (Taghian, El-Ghamry, & Merajver, 2017).

Las tasas de incidencia de metástasis a mama en autopsias de tumores primarios extra mamarios oscilan entre 1,4 y 6,1%, y las tasas clínicamente observadas son del 1,2% (Bhandari & Mutneja, Cancer Uterine Cervix Metastasizing to Breast, 2016). La incidencia de metástasis a mama en el

carcinoma de cérvix es de 1,2% (Bhandari, Kausar, Naik, & Batra, 2016), siendo la parte más involucrada el cuadrante externo superior del seno (Yetmen, y otros, 2012).

## **CAPÍTULO 3**

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

#### **3.1. INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA**

Paciente femenina de 50 años de edad

Grupo Étnico: mestiza

Estado Civil: casada, pero separa del marido desde el 2011

Profesión: comerciante y quehaceres domésticos

Instrucción: secundaria completa

Lateralidad: diestra

Religión: católica

Grupo Sanguíneo: ORH +

Lugar de Nacimiento: Tulcán

Residencia habitual: Tulcán

Residencia ocasional: Quito

#### **3.2. INFORMACIÓN SOBRE FACTORES DE RIESGO**

ALERGIAS: no refiere

MEDICAMENTOS: ninguno

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES:

Carcinoma escamoso de cérvix moderadamente diferenciado en tratamiento con quimio y radioterapia.

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS: no refiere

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES:

Abuela materna: Cáncer de Estómago

Tía paterna: Cáncer de Útero

Primo Paterno: Diabetes Mellitus

#### ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS:

Menarquia: 12 años

FUM: Marzo del 2014

Ciclos: irregulares

Inicio de Vida Sexual: 16 años

Número de Parejas Sexuales: 2

Gestas: 3 Partos: 3 Abortos: 0 Cesáreas: 0 Número de hijos vivos: 3

Planificación Familiar: Anticonceptivos Orales por 6 meses, anticonceptivos inyectables por 1 año, Dispositivo Intrauterino (T de cobre) durante 5 años

Enfermedades de transmisión sexual: HPV

#### DETECCIÓN OPORTUNA CONTRA EL CÁNCER (DOC)

Citología- cervico vaginal: 2015/10/28 lesión intraepitelial de alto grado y células escamosas displásicas.

Mamografía Bilateral 2015/09/22 BIRADS 1

Autoexamen mamario: OCASIONALMENTE

#### HÁBITOS:

- ALIMENTACION: 3 comidas al día, alimentos variados, mala alimentación (comida chatarra) desde el 2011
- EJERCICIO: Ejercicio cardiovascular 1-2 horas fines de semana
- SUEÑO: 6 horas
- MICCIÓN: 5 veces al día
- DEFECACION: 1 diaria
- ALCOHOL: Social
- TABACO: Niega
- DROGAS: Niega
- EXPOSICIÓN A BIOMASA: Niega

### 3.3. INFORMACIÓN CLÍNICA

Se presenta cronológicamente el caso clínico de una paciente femenina de 50 años, mestiza, separada, que nace y reside en Tulcán, provincia del Carchi, donde fue valorada inicialmente para luego ser derivada a un hospital de tercer nivel en la ciudad de Quito.

**31/08/2015: MEDICINA GENERAL CE (TULCÁN)**

Motivo de Consulta: Dolor abdominal, disuria, polaquiuria y nicturia de 8 días de evolución y sin causa aparente. Al examen físico normal.

Plan: Referir a Ginecología

**17/09/2015: GINECOLOGÍA (TULCÁN)**

Motivo de Consulta dolor en región lumbar irradiado a hipogastrio y molestias urinarias hace 15 días

Examen especular: cérvix irregular, sangrante

Citología cervico vaginal: a d/c. displasia cervical

Plan: Eco pélvico y Mamografía

**25/9/2015 GINECOLOGÍA (TULCÁN)**

Motivo de Consulta: Revisión de exámenes

Mamografía: Birads I

Eco pélvico: mioma uterino de 2cm, no sintomático.

Colposcopia: cérvix friable, sangrante, zona acetoblanca amplia en labio anterior y posterior. Biopsia (6-8-12). Revisión de hemostasia.

**11/2015 GINECOLOGÍA (TULCÁN)**

Motivo de Consulta: Revisión de biopsia cervical que dio como resultado: carcinoma escamocelular moderadamente diferenciado de tipo infiltrante con extensión al endocérvix.

Plan: Referencia a oncología, en Hospital de Tercer Nivel en la ciudad de Quito.

**08/12/2015 ONCOLOGIA**

Índice de Karnofsky 100%

Examen Ginecológico: genitales externos normales, no adenopatías inguinales.

Tacto Vaginal: vagina amplia, se palpa masa de aproximadamente 3cm en su diámetro mayor infiltra fondo de saco izquierdo y tercio superior de la vagina y su pared lateral izquierda

Tacto Rectal: parametrio izquierdo, tomado hasta el 2/3 interno

Impresión Diagnóstica: cáncer de cérvix Estadío IIB

Plan: Estudios de Extensión

### **15/12/2015**

TAC de Tórax normal

TAC de Abdomen: Ganglio de 5mm intercavo aórtico.

TAC de Pelvis: Útero central, bordes irregulares, marcado engrosamiento a nivel del cérvix con realce con el medio de contraste, sin adecuado plano de clivaje con la pared anterior del recto.

### **25/12/2015 COMITÉ DE RADIOTERAPIA**

Motivo de Consulta: Programación de tratamiento de quimioterapia + radioterapia concurrentes

Plan: dosis de radioterapia 50.4gy a la pelvis y valorar braquiterapia.

### **30/12/2015 ONCOLOGÍA**

Motivo de consulta: Control.

Paciente estable, sin sangrado genital, estreñimiento, se solicitó estudio de laboratorio y creatinina en 24h, se le explicó claramente acerca de su enfermedad, tratamiento y pronóstico, estuvo de acuerdo.

### **08/01/2016 RADIOTERAPIA**

Simulación de Radioterapia.

#### **14/01/2016 ONCOLOGÍA**

Motivo de Consulta: sangrado genital ocasional abundante y nódulo mamario

Paciente refirió que se palpó nódulo en región inferior de mama izquierda, no molestias adicionales.

Plan: eco mamario, valoración por mastología.

Aprobación de 1er y 2do ciclo de quimioterapia con resultados de laboratorio del 13 de enero del 2016: HB 9.9 HCT29.8, leve leucocitosis, se explicó a la paciente claramente que la colocación de la quimioterapia debía ser al día siguiente del inicio de la radioterapia.

Administración de primer ciclo de quimioterapia con cisplatino.

Examen Físico:

Mama y axila derecha, no masas

Mama izquierda, en cuadrante inferior izquierdo se palpó masa de 2x2cm, bordes irregulares, dura, no móvil, no dolor a la palpación, axila izquierda no adenopatías

#### **14/01/2016 ECO MAMARIO BIRADS 4A**

#### **21/01/2016 ONCOLOGÍA**

Segundo Ciclo de quimioterapia con cisplatino

#### **01/02/2016 MASTOLOGÍA**

Motivo de Consulta: Hallazgos en eco mamario

Examen Físico: cuadrante inferior interno de mama izquierda: nódulo irregular de 1.5 cm algo fijo, lobulado, no adenopatías.

Plan: biopsia core de mama izquierda

#### **4/02/2016 ONCOLOGÍA**

Motivo de Consulta: Aprobación 3er y 4to ciclo de quimioterapia

Enfermedad Actual: se presentaron efectos secundarios al tratamiento, laboratorio del 3 febrero del 2016 en parámetros aceptables, se aprobaron los ciclos 3 y 4 de quimioterapia, radioterapia suspendida por problemas técnicos, se continuó con la quimioterapia cuando se reinició la radioterapia. Examen Físico:

Mama izquierda: nódulo en cuadrante inferior izquierdo de 2cm, duro, no móvil

### **23/02/2016 ONCOLOGÍA**

Motivo de Consulta: molestias gastrointestinales

El peso de la paciente disminuyó a 56.5 Kg

Plan: Recalcular la dosis de medicación de cisplatino: cisplatino 60mg IV Cada día x 2 días.

### **29/02/2016: Realización de Biopsia core de mama**

10/03/2016 Informe de la Biopsia core de mama: carcinoma ductal infiltrante, triple negativo

### **10/03/2016 ONCOLOGÍA**

Motivo de Consulta: Disuria

Paciente con antecedente de cáncer de cérvix, ha recibido 6 ciclos de quimioterapia, con radioterapia concurrente y una dosis acumulada de 43.2gy presentó ardor miccional, asintomática digestiva, no leucorrea.

Plan: antiséptico urinario, continuar radioterapia.

### **11/03/2016 MASTOLOGÍA**

Motivo de Consulta: Revisión de resultados en biopsia de mama izquierda.

Paciente permaneció estable, sin sangrado genital

Plan: Terminar el tratamiento de radioterapia y valoración para braquiterapia. Intervención quirúrgicamente por mastología, se sugiere recibir neoadyuvancia, pero no se lleva a cabo.

### **16/3/2016 MASTOLOGÍA**

Motivo de consulta: Chequeo pre quirúrgico.

Plan: Tumorectomía de mama izquierda, más ganglio centinela al terminar la radioterapia.

### **18/03/2016 ONCOLOGÍA**

Examen Físico: Índice de Karnofsky 90%, no adenopatías, genitales externos normales, vagina amplia cérvix con lesión tumoral de aproximadamente 1.5cm, parametrio derecho libre, izquierdo retraído no tumoral. Se programó tratamiento de braquiterapia 21gy en 3 fracciones

### **23/03/2016 MASTOLOGÍA**

Motivo de Consulta: Control de cáncer de mama izquierda post quimioterapia

Examen Físico: mama izquierda en cuadrante inferior interno: nódulo irregular de 1.5 cm algo fijo, lobulado, no adenopatías.

### **28/03/2016 ONCOLOGÍA**

Motivo de Consulta: Programación de Braquiterapia

En estudios de programación se evidenció neutropenia grado IV no febril. Asintomática

Plan: medidas generales y control en 10 días con examen de sangre.

### **30/03/2016 ONCOLOGÍA**

Tratamiento de Quimioterapia + Radioterapia Termina

Realización de transferencia para Braquiterapia en SOLCA.

### **08/04/2016 ONCOLOGÍA**

Motivo de Consulta: Cefalea occipital con fotofobia

Plan: Paracetamol, continuar programación de braquiterapia.

### **13/04/2016 MASTOLOGIA**

Motivo de Consulta: Programación de cirugía

Paciente refirió cefalea intensa y desmayos

Plan: valoración por emergencia

### **13/4/2016 EMERGENCIA CONSULTORIO**

Motivo de Consulta: Cefalea

Enfermedad Actual: paciente que desde hace 5 días presentó cefalea de predominio occipital, dolor en miembros superiores e inferiores, malestar general, no alza térmica, no sintomatología urinaria ni gastrointestinal.

Examen Físico: neurológico normal, no focalidad

Plan:

Descartar Metástasis Cerebrales

Descartar Foco Infeccioso

### **20/04/2016 MASTOLOGÍA**

Motivo de Consulta: Programación de cirugía.

Se descartaron metástasis cerebrales.

### **02/05/2016 GINECOLOGIA INGRESO**

Paciente ingresa desde la consulta externa para cirugía.

Programada con resultados

### **03/05/2016 CIRUGÍA**

Diagnóstico Pre Quirúrgico: carcinoma ductal invasor de mama izquierda triple negativo

Diagnóstico post quirúrgico: carcinoma ductal invasor de mama izquierda triple negativo + ganglio centinela positivo

Cirugía realizada: tumorectomía + vaciamiento ganglionar

#### **HALLAZGOS:**

- Tejido mamario izquierdo con tumoración de más o menos 3 cm, localizado en cuadrante inferior interno, zona de contenido mucinoso, purulento
- Ganglio centinela izquierdo de 0.5 cm (positivo)
- Tumor supra esternal de más o menos 1 cm
- Sangrado: escaso

Se envió muestra de histopatológico Transoperatorio de ganglio centinela el cual reportó positivo: predeterminación de tres ganglios centinela de tumor primario en Mama izquierda.

Se envió a Patología: fragmento irregular de tejido adiposo de 1.3 x 1 cm, del cual se aisló 1 nódulo de 1.1 cm de diámetro 1 cc congelación

#### **2 resto de congelación**

Diagnóstico: 1/1 positivo

POSITIVO PARA MALIGNIDAD (1/2)

Histopatológico: tumor axilar izquierdo, ganglio centinela, ganglios axilares izquierdos.

#### **05/05/2016 GINECOLOGIA HOSPITALIZACIÓN**

Paciente post quirúrgico satisfactorio en condiciones estables se retira dren penrose en condiciones estables para alta médica.

#### **11/05/2016 EMERGENCIA**

Motivo de Consulta: cefalea

Paciente refirió cefalea holocraneana de 1 semana de evolución, que inicia en cuello, no otra sintomatología, ha cedido cuadro de dolor de cabeza se realizó biometría hemática la cual reportó hematocrito de 31 con EMO negativo.

Tratamiento: Paracetamol VO c/8h, control por Consulta Externa de Oncología

### **16/5/2016 ONCOLOGÍA**

Motivo de Consulta: cefalea intensa a nivel occipital con sensación de amortiguamiento.

Plan:

Resonancia Magnética de Cerebro

Aumentar escalón del dolor: Medicación: Tramadol Hidrocloruro/Paracetamol, amitriptilina

Control con resultados y valoración por Oncología Clínica por cáncer de mama.

### **16/05/2016**

RM DE CEREBRO CON CONTRASTE: No alteraciones estructurales ni focales

TAC CRANEO SIN CONTRASTE: Calcificaciones fisiológicas, normal.

El 11 de Junio del 2016 la paciente fue ingresada por emergencia presentado alteración del estado de conciencia y crisis convulsivas, por 4 ocasiones, fue traída por paramédicos en estado post ictal, Glasgow 14/15, taquicardica, afebril, deshidratada, facie álgica, pupilas de 3 mm, reactivas, movimientos oculares normales, brazo izquierdo espástico y tónico, respuesta plantar indiferente, respuesta a preguntas simples, con palabras escasas.

Fue ubicada en el cuarto crítico: con signos vitales: TA: 70/44 mmhg, FC: 130 por min. Saturación: 94%, Gluco test: 167 mg/dl, Glasgow: 13/15 (M: 6 0:3 V: 4). Se le impregnaron anticonvulsivos Fenitoína 1g + SS 0.9% 100 cc en 30 minutos y Midazolam 5 mg intravenoso por razones necesarias.

### **Exámenes de Laboratorio**

Leucocitos: 2020, Hematocrito: 38%, Plaquetas: 438000, Neutrófilos: 87.6%.

Química Sanguínea: Glucosa: 229 mg/dl, creatinina 1.1 mg/dl, Na: 131, K: 3.5, Cl 90

EMO por cateterismo: orina turbia de mal olor; infeccioso

Se administraron 1500 cc de cristaloides sin lograr compensar tensión arterial por lo que se indicó colocación de catéter venoso central más vasoactivos. Se cataloga como un Shock séptico de foco urinario.

Varios servicios fueron interconsultados:

**Unidad de Cuidados Intensivos:** realizó control gasométrico: acidosis metabólica, atribuye al shock como probable causante del deterioro neurológico, prescribió esquema antibiótico a base de antipseudomónicos: Piperacilina + Tazobactam

**Neurología:** solicitó exámenes complementarios TAC simple cerebral: no se evidencia lesiones agudas ni isquémicas, Resonancia magnética simple de cerebro + difusión, Electroencefalograma: trazo anormal, amerita manejo en Terapia Intensiva.

**Oncología:** se realizará manejo oncoespecífico, tras superación del cuadro de la paciente, previamente se revisarán las placas de histopatología al haber divergencia en reportes.

Paciente ingresó a Unidad de cuidados intensivos desde 11 de Junio del 2016 hasta el 20 de Junio de mismo año, permaneció con ventilación mecánica por 7 días, fue manejada con Adrenalina 10mg + SS0.9% 90cc IV, Norepinefrina 8mg + Dx5% 92cc IV, Piperacilina tazobactam 4.5g IV cada 6 horas, Amikacina 2g IV cada día. Se utilizó protocolo de insulina por glicemias altas.

El urocultivo y hemocultivo arrojó como resultado Escherichia Coli; con una evolución favorable y buena respuesta clínica tras recibir tratamiento a base de carbapenémico y aminoglucósido es dada de alta de Unidad de Cuidados Intensivos.

## **2016/06/20 ONCOLOGÍA**

Paciente ingresó al Servicio de Oncología para valoración de inicio de quimioterapia paliativa

Exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales con hipokalemia leve.

### **2016/06/22 ONCOLOGÍA**

Desde el punto de vista oncológico llama la atención que la primera biopsia core de mama reportó un carcinoma ductal infiltrante con ese criterio se realizó tumorectomía más vaciamiento ganglionar, sin embargo existe otro reporte de patología de la tumorectomía que indicó carcinoma escamoso metastásico, lo que cambiaría tanto la etapa como el pronóstico del cáncer de cérvix, estadificándose como IVB. Durante el pase de visita se evidenció nueva crisis convulsiva generalizada. Los estudios realizados en UCI no reportaron lesiones ocupantes a nivel de SNC, por lo que se consideró revaloración por neurología.

### **25/06/2016 ONGOLOGÍA**

Paciente con persistencia de dolor en miembros inferiores EVA 8 /10, se prescribe

Plan:

Tramadol 100 mg IV cada 6 horas

Metoclopramida 10 mg IV cada 6 horas

Paracetamol 1gr IV stat y luego 1gr VO cada 8 horas

### **27/06/2016 ONCOLOGÍA**

Persistencia de crisis convulsivas, neurología cambió la medicación a vía intravenosa, sin embargo en la mañana realizó 3 crisis.

### **28/06/2016 ONCOLOGÍA**

Paciente hemodinámicamente estable, este día ha terminado antibioticoterapia, no ha presentado alza térmica con evolución favorable con respecto a su cuadro infeccioso, pero ha continuado con crisis convulsivas, ha sido valorada por neurología quienes indicaron medicación anti comicial y controles por la consulta externa, no se apreciaron lesiones sugestivas a metástasis en Resonancia Magnética

### **29/06/2016 ALTA POR ONCOLOGÍA**

### **30/06/2016 REVISIÓN DE PLACAS**

En reunión clínico patológica con servicio de oncología se concluyó que se trata de un carcinoma escamoso pobremente diferenciado, y el manejo se realizará de acuerdo a criterio clínico.

### **01/07/2016 NEUROLOGÍA**

MOTIVO DE CONSULTA: Disminución de la agudeza visual y crisis convulsivas de difícil control

Examen Físico: TA: 120/70, FC: 100, SO<sub>2</sub> sobre 90% con fio<sub>2</sub> de 0.3

Glasgow 15/15, consiente, orientada en tiempo y espacio, no impresión de compromiso de funciones mentales superiores, a excepción de disminución severa de la agudeza visual (alcanza ver sol o bultos), movilidad de 4 extremidades conservadas.

Plan: Anticomiciales e ingreso a hospitalización de neurología, ahí permaneció durante 1 mes en investigación de sus convulsiones, realizándose Tomografías, Resonancia Magnética de Cerebro y Punción Lumbar, sin embargo no se encontró una causa de su sintomatología.

### **31/07/2016 TERAPIA INTENSIVA**

Motivo de Ingreso: Paro cardíaco con reanimación exitosa, Shock séptico de foco urinario. Paciente en malas condiciones generales con apoyo vaso activo y ventilación mecánica.

Por su condición clínica Índice de Karnofsky 40%, mal pronóstico con tasa de supervivencia a 5 años es del 15 % no pudo ser tributaria de tratamiento oncológico activo. Se descartó progresión a SNC y presentó criterios de muerte encefálica, se discontinuó sedación para mejor valoración.

### **01/08/2016 TERAPIA INTENSIVA**

Paciente permaneció con soporte vasopresor en dosis bajas (norepinefrina 0.16 ug/kg/min) que mantiene Tensión Arterial Media superior a 65 mmhg, taquicardia persistente 110-120 lpm, ritmo sinusal, diuresis conservada, gasto urinario: 2cc/kg/h, Oro intubada con asistencia ventilatoria mecánica invasiva, mantiene saturación de oxígeno >90%. A nivel neurológico, al discontinuar

sedación por 5h mantuvo Glasgow 3t/15 (O1V1tM1), midriasis arrefléctica, ausencia de reflejo corneal y oculocefálico bilateral; se planteó diagnóstico de muerte cerebral.

Durante 24 horas sin medicación, sedación o analgesia, sin haber presentado cambios, Glasgow: 3t, mirada fija, sin signos de actividad del tronco, test de atropina negativo y test de apnea positivo para muerte encefálica, se informó a los familiares y se pasó a protocolo de duelo.

Plan: Retiro de soportes.

### **3.4. COOMORBILIDADES**

- IVU
- HPV

### **3.5. APROXIMACION DIAGNÓSTICA**

#### **Diagnósticos Diferenciales**

Ca primario de mama

Leiomiomas uterinos

Carcinoma Endometrial

Sarcoma Uterino

(Kaunitz, Barbieri, Levine, & Falk, 2016)

#### **Problemas biológicos:**

Sangrado vaginal

Dolor lumbar e hipogástrico

Convulsiones

**Problemas demográficos:** paciente reside en Tulcán, lugar con limitada capacidad resolutive para casos oncológicos.

**Problemas sociales:** paciente tenía malas relaciones interpersonales con su ex pareja..

**Problemas económicos:** paciente no contaba con trabajo estable

### **3.6. DIAGNOSTICO Y OPCIONES TERAPEÚTICAS**

DIAGNÓSTICO: Cáncer De Cérnix Estadio IV

Debido a los antecedentes y síntomas de la paciente, el primer diagnóstico presuntivo es cáncer, la paciente ha sido sometida a varios exámenes, pero el diagnóstico definitivo fue dado por el análisis histopatológico.

#### **OPCIONES DE TRATAMIENTO:**

Es variante dependiendo del estadiaje de la enfermedad. En estadíos avanzados, se administra quimiorradiación primaria. No es aconsejable la cirugía primaria pues no es curativa y se asocia con una alta incidencia de morbilidad (Straughn & Yashar, 2016).

#### **3.6.1. Quimioterapia**

El medicamento de elección es el cisplatino que puede ser administrado solo o en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU). La dosis que se recomienda durante la radioterapia es de (40 mg / m<sup>2</sup>). El cisplatino de agente único administrado con Radio Terapia alcanza resultados similares a cisplatino más 5-FU y tiene un mejor perfil de toxicidad (Straughn & Yashar, 2016).

Si hay riesgo de toxicidad con cisplatino, éste puede ser sustituido por: carboplatino, gemcitabina, 5 fluoro- uracilo, paclitaxel (Straughn & Yashar, 2016).

#### **3.6.2. Radioterapia**

Mayoritariamente la radioterapia concurrente es aplicada a la pelvis mediante un haz externo; también se usa la braquiterapia que consiste en la administración local de radiación a la vagina, permitiendo una dosis más alta de Radio Terapia al cuello uterino mientras se ahorra el tejido normal circundante (Straughn & Yashar, 2016).

Existen 3 técnicas de radioterapia:

1. Intracavitaria
2. Intersticial
3. A tasa de dosis en pulsaciones

(Straughn & Yashar, 2016)

Dosis de Administración de Braquiterapia según la Comisión Internacional de Unidades de Radiación

Tasa de dosis Baja (LDR): 0.4 a 2 Gy por hora

Tasa de dosis Alta (HDR): > 12 Gy por hora

Tasa de dosis de Pulso (PDR): de 10 a 30 minutos a la vez usa la fuente de tasa de dosis alta (Straughn & Yashar, 2016).

La dosis de braquiterapia total es de 26,25 Gy en cinco fracciones cuando se combina con quimioterapia o cuando es radiación sola de 30 Gy en cinco fracciones (Straughn & Yashar, 2016).

Tratamiento de los ganglios para-aórticos: se utiliza radioterapia extendida en el campo; esto consiste en extender el borde superior del campo pélvico al nivel de T12 a L1 (Straughn & Yashar, 2016).

Es preferible no emplear quimioterapia sistémica al terminar la quimiorradiación primaria, pues el beneficio no supera el riesgo de toxicidad (Straughn & Yashar, 2016).

### **3.7. TRATAMIENTO INSTAURADO**

Se le administró cisplatino, pues es el tratamiento de primera línea, en una revisión de ensayos clínicos de Cochrane se demostró que utilizando la quimioterapia con cisplatino y carboplatino disminuye el tamaño del cáncer en un 10 a 30%. Se probó que la quimioterapia con cisplatino con otros fármacos adicionales alarga la supervivencia más tiempo que con el cisplatino solo, pero tiene más efectos adversos (Scatchard, Forrest, Flubacher, Cornes, & Williams, 2017).

Principalmente por las razones expuestas de efectos secundarios y toxicidad se eligió cisplatino solo: Cisplatino del 14 enero al 4 marzo del 2016 total 6 ciclos y Radioterapia 48. 6Gy

La paciente refirió como efectos secundarios náusea, vómito, estreñimiento

#### **3.7.1. Cisplatino**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos/Compuestos del platino

### **3.7.1.1. Propiedades Farmacodinámicas**

El cisplatino pertenece al grupo de fármacos antineoplásicos, clase antimetabolitos, tipo de fármaco: complejos de coordinación de platino. (Godman E Gilman)

Bloquea la síntesis de ADN creando enlaces cruzados dentro y entre las cadenas del ADN, especialmente por unión a todas las bases de ADN de manera particular por la posición N-7 de guanina y adenosina. El cisplatino también tiene propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antibacterianas (Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios, 2013).

### **3.7.1.2. Propiedades Farmacocinéticas**

Seguidamente de la administración intravenosa, el cisplatino tiene una semivida de eliminación inicial del plasma de 25 a 50 minutos. (Godman E Gilman). Mayor concentración existe en el hígado, próstata y riñones, disminuye en la vejiga, músculos, testículos, páncreas y bazo y mucho más bajas en el intestino, glándulas suprarrenales, corazón, pulmón, cerebro y cerebelo (Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios, 2013).

Más de 90% de este compuesto se une de forma covalente a proteínas plasmáticas 2 horas después de ser aplicado, la fracción libre se elimina en minutos. En 6 horas hay excreción renal de una pequeña parte del cisplatino, en 24 horas el 25% es eliminado. (Godman E Gilman). La porción unida a proteínas puede expulsarse en la orina entre el 27 y 45% de la dosis administrada en un período de 4 a 5 días (Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios, 2013).

### **3.7.2. Observancia de la intervención y tolerabilidad**

El diagnóstico final fue tardío, por ende la intervención no pudo combatir por completo la enfermedad, además al ser un caso avanzado el tratamiento era únicamente paliativo y tuvo éxito inicialmente pues los sangrados pararon y en el examen físico se evidencia disminución de la tumoración, pero no hubo control de la metástasis, adicionalmente la paciente se deterioró demasiado que no se pudo continuar y/o re direccionar el tratamiento.

### **3.8. SEGUIMIENTO**

#### **3.8.1. Resultados evaluados por el médico y por el paciente**

**10 de marzo del 2016**

Paciente estable, no refiere sangrado genital, debe ser valorada por radioterapia al terminar el tratamiento.

Examen Físico inicial no adenopatías, genitales externos normales, vagina amplia, tumor dependiente de cérvix de aproximadamente 3 cm infiltra fondo de saco lateral izquierdo y tercio superior de vagina, parametrio derecho libre, izquierdo comprometido.

Refiere disuria y polaquiuria.

Tratada con nitrofurantoína.

Examen Físico 18/03/2016: Índice de Karnofsky 90%, no adenopatías, genitales externos normales, vagina amplia cérvix con lesión tumoral de aproximadamente 1.5 cm, parametrio derecho libre, izquierdo retraído no tumoral.

#### **3.8.2. Pruebas de Seguimiento**

17/05/2016 TAC CRANEO: Estructuras de la línea media sin desplazamientos. Sistema ventricular sin dilataciones ni obliteraciones. No masas intra ni extra axiales. Surcos y cisuras de la convexidad normales. Calcificaciones fisiológicas.

#### **2016/05/16 RM, CEREBRO CON Y SIN MATERIAL DE CONTRASTE**

Ventrículos laterales de forma, tamaño y topografía normal, simétricos septum y tercer ventrículo ubicados en la línea media. Cuarto ventrículo mantiene topografía medial, sin alteraciones evidenciables en estructuras del tronco cerebral ni cerebelo. Cisternas basales, silvianas y surcos corticales conservados. No se evidencian alteraciones focales en el parénquima encefálico supratentorial. Ausencia de refuerzos patológicos post gadolinio.

### **13/06/2016 ECOGRAFIA ABDOMINAL**

Estudio limitado por condición de la paciente. Incidentalmente se observa derrame pleural laminar derecho. Líquido libre laminar en Morrison, corredera parietocólica izquierda y líquido libre en moderada cantidad en cavidad pélvica. Hígado de forma y tamaño conservado en este contexto no se observa lesiones ocupantes de espacio. No hay dilatación de vías biliares intra ni extra hepáticas. Vesícula biliar parcialmente distendida, impresiona líquido peri vesicular, no presenta imágenes intraluminales. Colédoco mide 3 mm aproximado. Bazo de características ecográficas conservados mide 8.7 cm. Páncreas no visible por meteorismo.

### **22/06/2016 TAC TORAX**

Silüeta cardíaca aumentada de tamaño asociada a cardiomegalia grado 2,3. Presencia de derrame pleural bilateral con atelectasia de los segmentos a basales.

### **06/07/2016 TAC ABDOMEN**

Hígado homogéneo, vesícula biliar distendida sin cálculos. Páncreas, bazo y los riñones son normales. Pelvis renal derecha dilatada. A nivel de grasa del flanco derecho con cambios inflamatorios.

### **06/07/2016 TAC PELVIS**

Vejiga distendida, útero central. Llama la atención endometrio engrosado, heterogéneo de contornos definidos. Cérvix se muestra heterogéneo, no adenopatías en regiones inguinales.

### **06/07/2016 ELECTROENCEFALOGRAMA EN VIGILIA**

Alfa a 9 hz

Presencia de paroxismos lentos generalizados y descargas punta onda 1- 2 ciclos por seg, 3 seg de duración con predominio izquierdo.

Conclusión: trazo anormal por la presencia de actividad paroxística fronto temporal bilateral con generalización secundaria.

## **21/ 07/2016 ECOGRAFÍA ABDOMINAL**

Conclusiones: Ectasia Renal Derecha Grado 2

### **3.9. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS E IMPREVISTOS**

#### **Fallecimiento de la paciente**

Los familiares han desechado toda evidencia de estudios de imagen, electrografía, colposcopia y electroencefalografía, pero para cuestión ilustrativa se puede incluir imágenes similares, el histopatológico que es el examen más importante y que dio el diagnóstico, serán las únicas imágenes originales.

## **CAPÍTULO 4**

### **INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA**

Únicamente se cuentan con las imágenes histopatológicas, debido a que la familia en su etapa de duelo decidió eliminar todo lo relacionado a la estancia hospitalaria de la paciente pues les traía mucho dolor (componente biopsicosocial del caso)

#### **4.1. EXÁMENES DE IMAGEN**

21/09/2015 ECOGRAFIA TRANSVAGINAL-PELVICA

Útero en retroversión lateralizado a la izquierda de tamaño normal miometrio con imagen de 24x19 redondeada hipoecoico heterogénea en cara anterior compatible a mioma, desplaza y comprime endometrio sin poder definir detalle del mismo, cuello de longitud normal, canal endocervical engrosado e hiperecoico.

Ovario derecho de 27x20x12 mm, parénquima que contiene micro folículos

Ovario izquierdo de 26x20x10 mm con micro folículos menores de 5 mm Douglas no ocupado

22/09/2015 MAMOGRAFÍA BILATERAL: BIRADS 1

Patrón mamario graso, mamas simétricas en forma y densidad micro calcificaciones no sospechosas de malignidad no lesiones nodulares ni distorsión del tejido bilateral región axilar derecha libre región axilar izquierda con una adenopatía de forma y tamaño normal tipo inflamatoria

15/11/2015 ECO MAMARIO BIRADS 1

15/12/2015 TAC DE T/A/P:

TORAX NORMAL

ABDOMEN: Ganglio de 5 mm intercavo aórtico.

Útero central, de densidad heterogénea con bordes irregulares, marcado engrosamiento a nivel del cérvix con realce con el medio de contraste, no hay adecuado plano de clivaje con la pared anterior del recto.

14/01/2016 ECO MAMARIO

Lesión sólida en cuadrante ínfero interno izquierdo de mama izquierda. Se sugiere correlación histopatológica. Birads 4a.

#### **4.2. EXÁMENES HISTOPATOLÓGICOS**

28/10/2015 CITOLOGÍA VAGINAL:

- Lesión intraepitelial de alto grado.
- Células escamosas displásicas.
- Se sugiere realizar colposcopia y biopsia.

25/9/2015 COLPOSCOPIA:

Cérvix friable, sangrante, zona acetoblanca amplia en labio anterior y posterior Biopsia. (6-8-12).  
Revisión de hemostasia.

25/9/2015 BIOPSIA CERVICAL:

Carcinoma escamocelular moderadamente diferenciado de tipo infiltrante que se extiende al endocérvix.

01/02/2016 BIOPSIA CORE DE MAMA

1. Tipo histológico: carcinoma ductal invasor
2. Grado histológico: III Mal diferenciado
  - Formación de túbulos: 3
  - Pleomorfismo nuclear: 3
  - Mitosis: 2 (11 mitosis en 10 campos de 40x. Área de 0.157mm<sup>2</sup>)
  - Score de Bloom y Richardson: 8/9
  - Invasión linfovascular: no se observa
  - Invasión peri neural: no se observa
  - Reacción inflamatoria: moderada
  - Calcificaciones: no se observa
  - Necrosis: no se evidencia

3. Carcinoma in situ: no se observa
4. Otros hallazgos: no se observa
5. Inmunohistoquímica:
  - Receptores de estrógenos: 0% negativo
  - Receptores de progesterona: 0% negativo
  - Ki 67: nhr
  - P53: positivo intenso en el 10%
  - Ecadherina: positivo en células tumorales
  - Herceptest: 0 negativo
  - Ck de alto peso: positivo en células tumorales
  - Mama globina: negativo

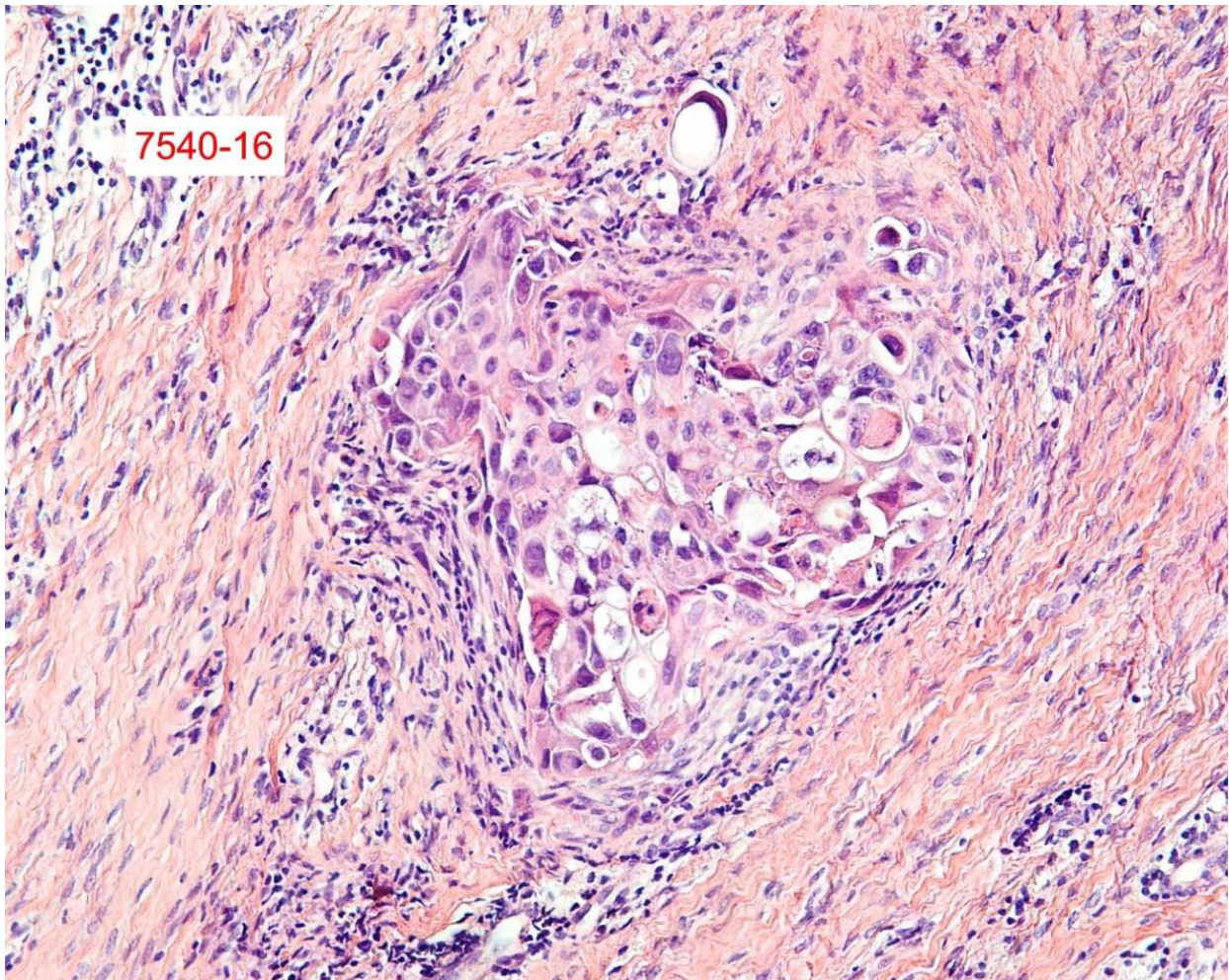


Figura 9. Tejido mamario con nidos de células neoplásicas escamosas con disqueratosis, hiperchromasia y Pleomorfismo nuclear. Coloración HyE

02/05/2016

Estudio positivo para ganglio centinela axilar izquierdo. Predeterminación de tres ganglios centinela de tumor primario en mama izquierda.

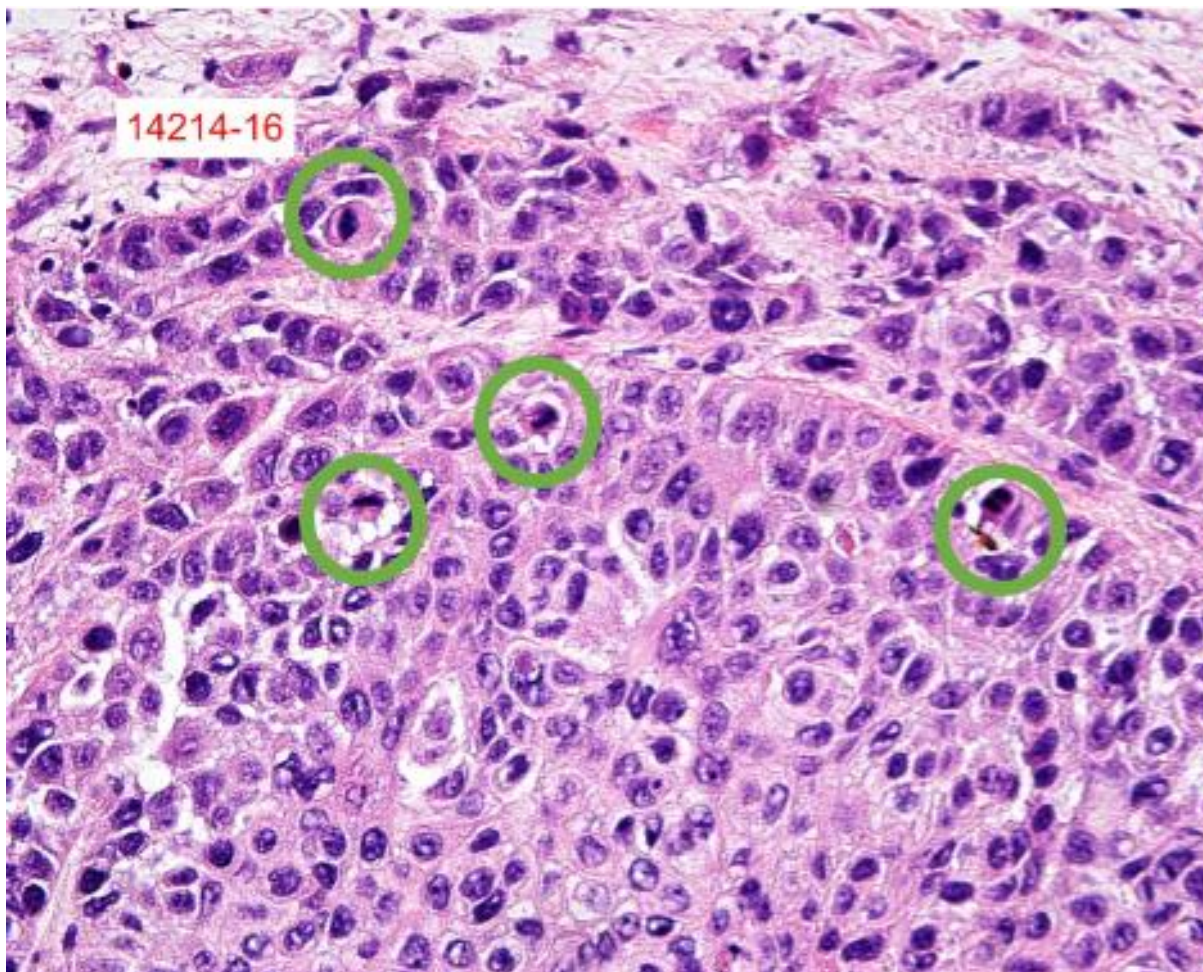


Figura 10. Implante tumoral metastásico en estudio de ganglio centinela, círculos indican presencia de mitosis atípicas

03/05/2016 CONGELACIONES

"TUMORECTOMÍA + GANGLIO CENTINELA"

Para transoperatorio se recibe: Fragmento irregular de tejido adiposo de 1.3 x 1 cm, del cual se aísla un nódulo de 1.1 cm de diámetro

1 cc congelación

2 resto de congelación

Diagnóstico: 1/1 positivo

09/05/2016

"Tejido ganglionar axilar izquierdo"

Se observan 13 ganglios con hiperplasia sinusoidal sin compromiso tumoral.

Diagnóstico: Resección de tejido axilar izquierdo. Negativo para metástasis (0/13 ganglios)

26/05/2016 NÓDULO SUPRAESTERNAL IZQUIERDO

1. Carcinoma escamocelular metastásico, pobremente diferenciado.
2. Piel: libre de compromiso tumoral
3. Bordes quirúrgicos libres de lesión
4. Inmunohistoquímica: Estrógeno: negativo, Progesterona: negativo, Herceptest: negativo, ki67: positivo en 80% , p53: negativo, Mamo globina: negativo, Ck5/6: positivo, ck19: positivo  
Ck alto peso: positivo en células tumorales

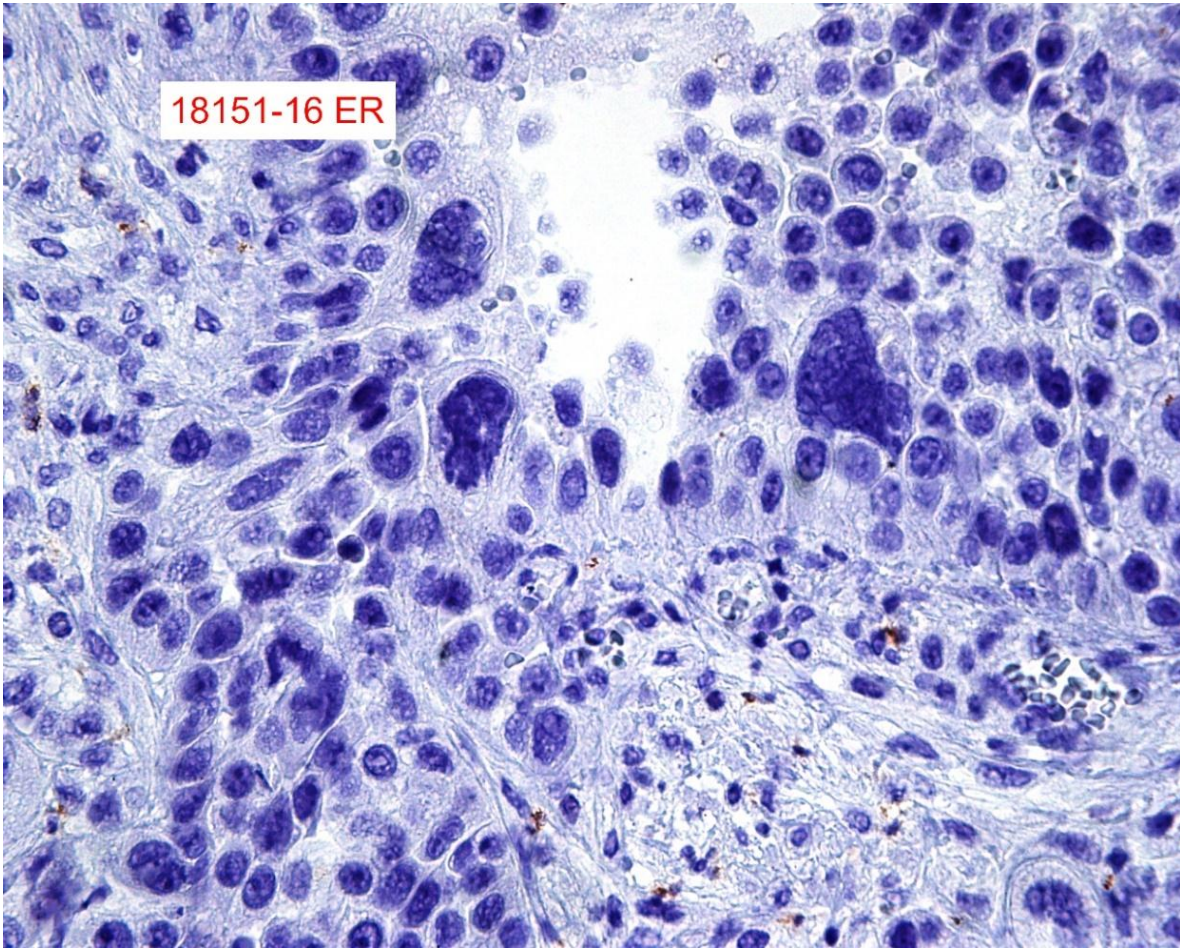


Figura 11. Carcinoma escamoso de mama: Marcador de estrógenos, progesterona, herceptest y mamaglobina negativo en células tumorales IHQ

29-06-2016 INTERCONSULTA DE PLACAS

En reunión clínico patológica con servicio de oncología se concluye que se trata de un carcinoma escamoso pobremente diferenciado, y el manejo se realizara de acuerdo a criterio clínico.

06/05/2016 CULTIVO

MUESTRA: LÍQUIDO TUMOR MAMARIO SIN DESARROLLO

6/07/ 2016

CITOLOGIA DE LIQUIDOS: PUNCIÓN LUMBAR

Estudio macroscópico:

Se reciben 4 ml de líquido agua de roca. Se realizan dos laminillas.

#### ESTUDIO MICROSCOPICO

- Numero de laminillas: dos
- Fondo: proteinaceo
- Celularidad: algunos linfocitos.
- Citología de líquido cefalorraquídeo:
- Diagnóstico: negativo para células neoplásicas

## CAPÍTULO 5

### DISCUSIÓN

El hecho de que se considere extremadamente raro que el carcinoma escamoso de cérvix haga metástasis a mama es indiscutible, tras analizar las posibles rutas de cómo sucede sigue sin encontrarse una explicación definitiva, tan solo hipótesis.

Algunos factores no son propicios para el desarrollo de una metástasis como un alto flujo sanguíneo, buena oxigenación, cambios de ph o temperatura, contractilidad o elevada protección del sistema inmune. La aparición de las metástasis después del tratamiento primario aparece en un rango de 2 a 13 años (Bhandari, Kaur sar, Naik, & Batra, 2016), pero pueden aparecer tan pronto como en un mes según lo documentó Yetmen Özlem (Yetmen, y otros, 2012).

Según un estudio realizado en un centro de atención terciaria en India que analizó el curso del cáncer de cérvix, la estadificación de FIGO para que posteriormente se desarrolle la metástasis a mama fue IIIB, de 306 pacientes con este cáncer solo se encontró un caso con metástasis a mama (Bhandari, Kaur sar, Naik, & Batra, 2016).

Speert and Greeley ponen en manifiesto a la generalización de Virchow (1863) en la que la mayor parte de los sitios con fuerte predisposición a una neoplasia maligna rara vez pueden dar origen a un tumor secundario. Adicionalmente la descripción del cuadro clínico que ellos presentan tiene metástasis de cerebro, la sintomatología es muy similar al presente caso, con sangrado vaginal, infección a las vías urinarias tratada con sulfas y penicilina, salvo el tiempo para descubrir el hallazgo en mama izquierda que se da después de 1 año 3 meses (Speert & Greeley, 1948).

En el reporte de caso y revisión de la literatura de Ekici y colaboradores, se resalta la utilidad de los estudios de imagen, las metástasis en la ecografía se ven redondas, bien delimitadas sin micro calcificaciones ni espiculaciones y en la resonancia magnética masas bien circunscritas que tienen alta señal de intensidad en los primeros 3 minutos. En dicha descripción se detectaron metástasis a pulmón 7 meses después de la identificación del primario manifestándose con tos no productiva y como hallazgo casual una masa en el seno izquierdo (Ekici, y otros, 2012), mientras que en otros estudios y en nuestro caso sí pueden estar presentes las especulaciones (Kummar, Pokcharel, Dawar, & Thulkar, 1999).

En todos los reportes analizados el diagnóstico fue dado por PAF, este no fue nuestro escenario, así lo afirma una revisión de casos, pues el diagnóstico de metástasis a mama es más difícil que el de un tumor primario y en muchas ocasiones se necesitará la pieza anatómica completa y el análisis inmunohistoquímico para llegar a la patología acertada (Vizcaíno, y otros, 2001).

La inmunohistoquímica también es limitante al no existir marcadores específicos del cáncer de cérvix, las metástasis de mama no expresan receptores de estrógeno, progesterona ni HER2, (Sabatiera, y otros, 2012) si es positiva para CK20, CEA, pero negativa para CK7, GCDFP, ER, PR, ayuda en el diagnóstico de una metástasis a mama (Hebbar, Shashidhar, Murthy, Veerendra, & Arjunan, 2014).

No hay una conducta estándar establecida para tratar metástasis atípicas y el escenario clínico puede ser variable desde metástasis únicas y solitarias hasta enfermedad diseminada visceral, sin embargo se ha asociado al cisplatino con paclitaxel o bleomicina como tratamiento sistémico, pero se ha evidenciado que el cisplatino solo es la droga más efectiva, una paciente tratada así vivió libre de enfermedad 18 meses luego del diagnóstico de esta rara metástasis (Speert & Greeley, 1948), mientras que con las otras combinaciones el deceso fue tras 3 (Yetmen, y otros, 2012) y 1,5 meses (Kummar, Pokcharel, Dawar, & Thulkar, 1999).

Este caso es peculiar, en comparación con los descritos en la literatura, en varios reportes se menciona una tos seca que sugiere compromiso pulmonar el mismo que posteriormente es confirmado, aquí tal afectación pulmonar no existe, la presentación de la masa en mama izquierda ocurre tras 5 meses del diagnóstico de cáncer de cérvix, 2 ecos mamarios con cuyo BIRADS evolucionó de manera violenta en 2 meses, una Biopsia Core que no permitió llegar al diagnóstico y las convulsiones sin hallazgos de imagen que evidencien metástasis cerebral, se podría pensar en micrometástasis o infiltración meníngea. La paciente recibió quimio radioterapia concurrente y braquiterapia, pero se debilitó tanto que no se pudo proceder con quimioterapia paliativa a base de cisplatino.

El hecho de que se estadificó como FIGO IV a esta paciente no varía mucho el panorama, pues con los tratamientos a los que se sometió no estaba en condiciones de ser manejada con más químicos.

El manejo quirúrgico queda a criterio clínico, dependiendo de si es una metástasis única para la que puede ser una opción curativa o hay mayor diseminación, que no justifique una mutilación innecesaria.

La principal limitación fue la recopilación de información tras el fallecimiento de la paciente, al tener un fuerte impacto emocional en los familiares ellos se deshicieron de toda evidencia física que les recuerde a su familiar, tan solo las imágenes histopatológicas de metástasis de mama se pudieron recuperar del archivo de placas del hospital de tercer nivel en el que fue tratada.

## CONCLUSIONES

- Las metástasis de cérvix a mama son extremadamente raras, pero es importante tenerlas en cuenta.
- Las metástasis de cérvix a mama indican la letalidad del cáncer y tienen mal pronóstico.
- El cisplatino es el quimioterapéutico por excelencia para estos cánceres ginecológicos.
- Para cánceres en estadios avanzados y pronósticos sombríos es importante priorizar la calidad de vida del enfermo, basados en una oncología más humana, que favorezca la autonomía de los pacientes bien informados.

## RECOMENDACIONES

- Es necesario un manejo interdisciplinario, al realizar un pedido de imagen o histopatológico explicar detalladamente la patología de base y las concomitantes.
- Buscar alternativas desde el ámbito de la genética que fortalezcan la atención oncológica.
- La prevención y detección oportuna del cáncer debería ser uno de los objetivos de la atención primaria de salud, concientizar a la población de que esta patología no es tan lejana e infrecuente como muchos piensan, debido al estilo de vida, estrés, alimentos con productos transgénicos e incluso las radiaciones emitidas por los celulares, todos estamos susceptibles de padecerla.

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

No se necesita consentimiento informado, se cuentan con las autorizaciones de la Institución de donde se obtiene la información, pero se mantendrá en reserva la identidad del paciente y el acceso a los datos se limitará a la autora del proyecto.

## INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA

Tabla 8. Exámenes de laboratorio

PARÁMETROS	2015/12/30	2016/01/14	2016/02/23	2016/03/18	2016/04/13	2016/05/20
LEUC	11.49	3.20	1.54	0.98	8.58	8.20
HB	9.9	9.7	11.3	10.3	10.8	11.3
HTO	29.8	30.3	32.4	30.5	30.9	34.9
PLAQ	422.000	422.000	166.000	270.000	383.000	606.000
LINF%	15.1	18.1	16.9	22.4	9.0	9.1
NEUT%	54.7	59.7	66.3	53.1	78.1	74
EOS%	24.8	15	5.8	3.1	3	
PCR						
PCT						
AST	22.4	17.3		18.3		
ALT	14.1	18.3		20.5		
BILI T		0.28				
BIL DI		0.12				
UREA	48.2	35.1	32.8		44.3	47.2
GLUC	106		117	108	138	103
CREA	1.1	0.9	0.9	0.7	0.7	0.8
TP				10.9		
TTP				24.1		
INR				0.99		
GR						
FA	137			113		
GGT				27		
LDH	458					
VDRL						
HIV						
CL					97	93
K					3.9	4
NA					134	128

PARÁMETROS	2016/06/11	2016/06/14	2016/06/20	2016/06/23	2016/07/28	2016/07/31
LEUC	24.36	32.15	5.40	3.79	8.77	15.66
HB	11.6	12.6	10.3	10.7	10	10.3
HTO	35.8	37.2	31.5	31.2	30.1	32.2
PLAQ	353.000	41.000	112.000	220.000	475.000	464.000
LINF%	0.7	0.5	3.9	10	1.9	2.4
NEUT%	98.2	96.7	89.1	77.5	91.9	92.6
EOS%		0.5	0.9	2.4		
PCR			6.27	2.33		
PCT					0.17	2.13
AST		57.5		24.2		
ALT		47.4		14.6		
BILI T		3.21		0.66		0.24
BIL DI		2.43		0.35		0.10
UREA	48.3	51		22	21.8	26.7
GLUC		282		90	105	190
CREA	1.8	1.2		0.8	0.5	0.7
TP	18.6					15.4
TTP	52.6					29.7
INR	1.7					
GR						
FA		412				
GGT		194				
LDH		654				1181
VDRL						
HIV						
CL	103	118	102	94	95	101
K	3.4	3.2	3.3	2.9	2.8	4.0
NA	138	149	143	131	131	137
ACIDO ÚRICO					1.9	
IL6						206

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios. (2013). *Ficha técnica Cisplatino Ferrer Farma*. Obtenido de [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62187/62187\\_ft.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62187/62187_ft.pdf)
- American Cancer Society. (2016). *Prevención y detección temprana del cáncer de cuello uterino*. Obtenido de <https://old.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002580-pdf.pdf>
- American Cancer Society. (2016). *Treatment Options for Cervical Cancer, by Stage*. Recuperado de: . Obtenido de <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/tratamiento/por-etapa.html>
- Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. (2014). *Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España 2014*. Obtenido de AEPCC Guías: [http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2015/05/AEPCC\\_revista01.pdf](http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2015/05/AEPCC_revista01.pdf)
- Berek, J. S. (2012). *Ginecología de Novak* (15 ed.). L. WW.
- Bhandari, V., & Mutneja, A. (2016). *Cancer Uterine Cervix Metastasizing to Breast*. Obtenido de The Journal of Obstetrics and Gynecology of India, 66(1), 60-62: [http://www.jogi.co.in/jan\\_feb\\_16/pdf/12\\_cr\\_cancer.pdf](http://www.jogi.co.in/jan_feb_16/pdf/12_cr_cancer.pdf)
- Bhandari, V., Koursar, M., Naik, A., & Batra, M. (octubre de 2016). *Unusual Metastasis From Carcinoma Cervix*. Obtenido de The Journal of Obstetrics and Gynecology of India 66(5), 358-362: <http://link.springer.com/article/10.1007/s13224-015-0692-y>
- Brüel, A., Christensen, E. I., Trandum-Jensen, J., Qvortrup, K., & Geneser, F. (2015). *Geneser Histología*. Buenos Aires: Medica panamericana.
- Cardinal, L., Díaz, L., Vighi, S., & Gómez, N. (2014). *Anatomía, citología e histología del cuello uterino, la vagina y la vulva normales y patológicos. Ecosistema vaginal*. Obtenido de <http://media.axon.es/pdf/65277.pdf>

Cueva, P., & Yépez, J. (2016). *Sociedad de Lucha Contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores*. Obtenido de Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010. Quito. 15 ed.: [https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia\\_de\\_cancer\\_en\\_quito\\_20](https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia_de_cancer_en_quito_20)

Ekici, K., Posteki, E., Mayadagli, A., Htway, Z., Sahin, G., Erdem, M., & Aliustaoglu, M. (2012). *Breast metastasis of cervical cancer: a case report and review of the literature. Case Study and Case Report*. Obtenido de <https://www.ejmanager.com/mnstemp/23/23-1340909977.pdf>

Elmore, J. G., Aronson, M. D., & Melin, J. A. (2017). *Screening for breast cancer: Strategies and recommendations*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer-strategies-and-recommendations?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer-strategies-and-recommendations?source=see_link)

Emory Winship Cancer Institute. (2016). *How Cancer Spreads (Metastasis)*. Obtenido de Cancer Quest: [https://www.cancerquest.org/cancer-biology/metastasis?gclid=Cj0KEQiAlsrfBRCAXcCB54XEILEBEiQA\\_ei0DBd-5qDWZ2NSFWpWm-tPXDlwt9JxgxxixdKS4uWBHr0aAq938P8HAQ](https://www.cancerquest.org/cancer-biology/metastasis?gclid=Cj0KEQiAlsrfBRCAXcCB54XEILEBEiQA_ei0DBd-5qDWZ2NSFWpWm-tPXDlwt9JxgxxixdKS4uWBHr0aAq938P8HAQ)

Esserman, L. J., Joe, B. N., Burstein, H., & Vora, S. R. (2017). *Clinical features, diagnosis, and staging of newly diagnosed breast cancer*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer?source=search\\_result&search=cancer%20de%20mama&selectedTitle=2~150#H1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer?source=search_result&search=cancer%20de%20mama&selectedTitle=2~150#H1)

Frumovitz, M., Goff, B., Dizon, D., & Falk, S. (agosto de 2017). *Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis*. Obtenido de UpToDate: [https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search\\_result&search=cancer%20de%20cervix&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=cancer%20de%20cervix&selectedTitle=1~150)

Gardner, E., Gray, D. J., & O'RaHilly, R. (2001). *Anatomia*. México: Mc Graw Hill.

- González-Martín, A. (2015). *EL cancer ginecológico*. Obtenido de arbor:  
<http://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/viewArticle/2040/2539>
- Harlow, S. P., Chagpar, A. B., & Chen, W. (2017). *Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Techniques*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/sentinel-lymph-node-biopsy-in-breast-cancer-techniques?source=search\\_result&search=biopsia%20de%20mama&selectedTitle=7~80](https://www.uptodate.com/contents/sentinel-lymph-node-biopsy-in-breast-cancer-techniques?source=search_result&search=biopsia%20de%20mama&selectedTitle=7~80)
- Hebbar, A., Shashidhar, K., Murthy, K., Veerendra, K., & Arjunan, R. (septiembre de 2014). *Breast as an Unusual Site of Metastasis- Series of 3 Cases and Review of Literature*. Obtenido de Indian J Surg Oncol:  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4235858/pdf/13193\\_2014\\_Article\\_333.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4235858/pdf/13193_2014_Article_333.pdf)
- Herrera, Y., & Piña, P. (17 de febrero de 2015). *Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino*. Obtenido de Índice de revistas medicas latinoamericanas: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im156b.pdf>
- Hoffman, B., Schorge, J., Schaffer, J., Halvorson, L., Bradshaw, K., & Cunningham, G. (2014). *Williams Ginecología*. Mexico: Mc Graw Hill.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2015). *Anuario de Nacimientos y defunciones* . Obtenido de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas-de-nacimientos-y-defunciones-2015/>
- International Agency of Research on Cáncer Globocan. (2012). *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. Obtenido de World Health Organization: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
- Joe, B. N., Esserman, L. J., Chagpar, A. B., & Chen, W. (2017). *Breast biopsy*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/breast-biopsy?source=search\\_result&search=biopsia%20de%20mama&selectedTitle=1~80](https://www.uptodate.com/contents/breast-biopsy?source=search_result&search=biopsia%20de%20mama&selectedTitle=1~80)
- Kaunitz, A., Barbieri, R., Levine, D., & Falk, S. (2016). *Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-age women*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-abnormal-uterine-bleeding-in-nonpregnant-reproductive-age-women?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-abnormal-uterine-bleeding-in-nonpregnant-reproductive-age-women?source=see_link)

- Kelly, J., Shakir, A., & Williams, S. (28 de febrero de 1991). *Cervical cancer metastatic to the breast: a rare presentation of tumor dissemination*. Obtenido de *Gynecol Oncol* 1991;43:291–4:  
[http://www.academia.edu/22014250/Cervical\\_cancer\\_metastatic\\_to\\_the\\_breast\\_A\\_rare\\_presentation\\_of\\_tumor\\_dissemination](http://www.academia.edu/22014250/Cervical_cancer_metastatic_to_the_breast_A_rare_presentation_of_tumor_dissemination)
- Kumar, L., Tanwar, R., Karak, P., & Shukla, N. S. (diciembre de 1994). *Breast metastasis from primary cervical cancer*. Obtenido de *Asia Oceania Journal of Obstetrics and Gynecology*; 20(4):345-8.: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1447-0756.1994.tb00479.x/full>
- Kumar, V., Aster, J., Fausto, N., & Abbas, A. K. (2010). *Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional*. Buenos Aires: Elsevier.
- Kummar, L., Pokcharel, Y., Dawar, R., & Thulkar, S. (1999). *Cervical Cancer Metastatic to the breast a case report and review of literature*. Obtenido de *Clin Oncol* 11:414-416.:  
<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:bu5sYtu7zssJ:https://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html%3Fid%3D545d5353d685ccb5548b4650%26assetKey%3DAS%253A273632238997531%25401442250417711+%&cd=3&hl=es&ct=clnk&gl=ec>
- Lawson, D. A., Bhakta, N. R., Kessenbrock, K., Prummel, K. D., Yu, Y., Takai, K., & Werb, Z. (2015). *Single-cell analysis reveals a stem-cell program in human metastatic breast cancer cells*. *Nature*, 526(7571), 131–135. Obtenido de US National library of medicine: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4648562/>
- Lee, J., Park, S., Kim, S., Kim, J., Ryu, J., Seok Park, H., . . . Park, B.-W. (27 de mayo de 2014). *Characteristics and Survival of Breast Cancer Patients with Multiple Synchronous or Metachronous Primary Cancers*. Obtenido de Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea.:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541649/pdf/ymj-56-1213.pdf>
- Lugones, M., & Ramírez, M. (julio de 2009). *Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama*. Obtenido de *Revista Cubana de Medicina General Integral*:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252009000300020](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252009000300020)

- Macdonald, O., Chen, J., Dodson, M., Lee, C., & Gaffney, D. (2009). *American Journal of Clinical Oncology*. Obtenido de Prognostic significance of histology and positive lymph node involvement following radical hysterectomy in carcinoma of the cervix.2009;32(4):411.
- Maughan, K., Lutterbie, M., & Ham, P. (1 de junio de 2010). *Treatment of Breast Cancer*. Obtenido de University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia: <http://www.aafp.org/afp/2010/0601/p1339.pdf>
- Ministerio de Salud Pública. (2017). *Cáncer de mama*. Obtenido de <http://www.salud.gob.ec/cancer-de-mama/>
- National Cancer Institute. (25 de abril de 2011). *SEER data for 2000-2004*. Obtenido de <http://seer.cancer.gov/>
- Oskarsson, T., Batlle, E., & Massague´, J. (2014). *Metastatic stemcells: sources, niches, and vital pathways*. Obtenido de Cell Stem Cell 14, 306–321: [http://www.cell.com/cell-stem-cell/pdf/S1934-5909\(14\)00053-8.pdf](http://www.cell.com/cell-stem-cell/pdf/S1934-5909(14)00053-8.pdf)
- Ries, L., Harkins, D., & Krapcho, M. (2006). *Cancer Statistics Review, 1975 to 2003*. Bethesda: National Cancer Institute.
- Ries, L., Melbert, D., & Krapcho, M. (2007). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004*. Bethesda, MD : National Cancer Institute.
- Sabatiera, R., Roussin, C., Rivieref, J.-P., Jalaguier, A., Jacquemier, J., & Bertucci, F. (2012). *Breast Metastasis of a Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix Mimicking Inflammatory Breast Cancer*. Obtenido de Case reports in Oncology: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3457040/pdf/cro-0005-0464.pdf>
- Sadler, T. W. (2006). *Langman Embriologia Medica*. Mexico: Medica panamericana.
- Scatchard, K., Forrest, J., Flubacher, M., Cornes, P., & Williams, C. (2017). *Quimioterapia para el cáncer de cuello uterino metastásico y recidivante*. Obtenido de Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 Issue 10. Art. No.: CD006469. DOI: 10.1002/14651858.CD006469.

Sociedad española de oncología médica. (09 de marzo de 2017). *Causas y factores de riesgo*. Obtenido de Cáncer de cérvix : <http://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/cervix?start=2#content>

Speert, H., & Greeley, A. V. (1948). *Cervical cancer with metastasis to breast*. Obtenido de American Journal of Obstetrics and Gynecology: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(48\)90021-0](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(48)90021-0)

Straughn, M., & Yashar, C. (2016). *Management of locally advanced cervical cancer*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-locally-advanced-cervical-cancer?source=search\\_result&search=cancer%20de%20cervix&selectedTitle=4~150](https://www.uptodate.com/contents/management-of-locally-advanced-cervical-cancer?source=search_result&search=cancer%20de%20cervix&selectedTitle=4~150)

Taghian, A., El-Ghamry, M. N., & Merajver, S. D. (2017). *Overview of the treatment of newly diagnosed, non-metastatic breast cancer*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-non-metastatic-breast-cancer?source=search\\_result&search=cancer%20de%20mama&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-non-metastatic-breast-cancer?source=search_result&search=cancer%20de%20mama&selectedTitle=1~150)

Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2013). *Principios de anatomía y fisiología*. México: Medica Panamericana.

UP TO DATE. (2017). *BI-RADS mammographic assessment categories*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PC%2F100197&topicKey=PC%2F7561&rank=2~150&source=see\\_link&search=mamografia](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PC%2F100197&topicKey=PC%2F7561&rank=2~150&source=see_link&search=mamografia)

UP TO DATE. (2017). *Society and expert recommendations for routine mammographic screening in women at average risk*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PC%2F53551&topicKey=PC%2F7564&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PC%2F53551&topicKey=PC%2F7564&source=see_link)

Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., & Reece, J. B. (2017). *Campbell Biology* (11 ed.). Pearson.

Vizcaíno, I., Torregrosa, A., Higuera, V., Morote, V., Cremades, A., Torres, V., . . . Molins, C. (septiembre de 2001). *Metastasis to the breast from extramammary malignancies: a report of four cases and a review of literature*. Obtenido de Springer Link: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs003300000807>

Wright, J., Dizon, D., & Vora, S. (2015). *Management of recurrent or metastatic cervical cancer*. Obtenido de UP TO DATE: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-recurrent-or-metastatic-cervical-cancer?source=search\\_result&search=cancer%20de%20cervix%20metastasis&selectedTitle=7~150](https://www.uptodate.com/contents/management-of-recurrent-or-metastatic-cervical-cancer?source=search_result&search=cancer%20de%20cervix%20metastasis&selectedTitle=7~150)

Yetmen, O., Oksuz, D., Demirkiran, F., Ozguroglu, M., Calay, Z., Atkovar, G., & Sahinle, I. (2012). *Unusual presentation of cervical carcinoma metastasis to the breast: a case report and review of the literature*. Obtenido de The Journal of Breast Health. Meme Sağlığı Dergisi.; 8:92-6: <http://www.thejournalofbreasthealth.com/sayilar/27/buyuk/2961.pdf>