



Seguimiento en pacientes con cáncer de mama después del tratamiento multimodal

Marcela Martínez Prieto,* Celia B Flores de la Torre,** Carlos Sánchez Basurto,*** Ernesto Sánchez Forgach***

RESUMEN

El cáncer mamario es un padecimiento frecuente en Latinoamérica, cuyo tratamiento implica la puesta en marcha de programas de vigilancia que deben prolongarse al menos durante 10 años como medida de control. Las posibilidades de recurrencia o metástasis dependen del momento en que se haga el diagnóstico, el estadio de la enfermedad y el tratamiento instituido. Es conveniente, por lo tanto, que cada centro hospitalario tenga un programa de seguimiento adaptado a las necesidades de su población. El seguimiento abarca la evaluación de la rehabilitación física y psicosocial, la monitorización de los resultados del tratamiento, incluidas las toxicidades y las complicaciones, y la detección de recurrencias y nuevas neoplasias. La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, por sus siglas en inglés) recomienda la realización de un auto-examen mamario mensual y mastografía anual de la mama preservada, además de la revisión clínica, que durante los tres primeros años será trimestral; los siguientes dos, semestral, y a partir de entonces se hará cada año. La revisión de estudios aleatorizados y de la base de datos de Cochrane ha demostrado que el seguimiento intensivo tiene escaso valor si se compara con las revisiones periódicas y una mamografía anual. De acuerdo con los datos obtenidos hasta la fecha, puede afirmarse que el seguimiento posoperatorio de pacientes con cáncer mamario es excesivamente costoso, consume tiempo y no aumenta la supervivencia. Se ha observado que la mayor parte de las recurrencias ocurren fuera del contexto de la visita de seguimiento; por tal razón, la eficacia de este procedimiento de rutina es cuestionable, y se requiere un estudio prospectivo a largo plazo para precisar una estrategia óptima.

Palabras clave: cáncer mamario, seguimiento, vigilancia, recurrencias, estudios aleatorizados.

ABSTRACT

Breast cancer is a frequent neoplasm in Latin America. Its control implies surveillance for about 10 years after diagnosis. The possibilities of metastatic disease depend on stage at diagnosis and the treatment administered to the patient. It is important that all medical centers implement their own follow-up that fits its needs. Surveillance must include physical therapy, attention to psychosocial aspects as well as treatment for toxicity, secondary effects, recurrence and second primaries. The American Society of Clinical Oncology (ASCO) includes monthly self-examination, annual mammography, office visits every three months for the first three years, and then biannual visits for the next two years and then annually. Randomized studies and the Cochrane database have proved that intensive follow-up is of no value compared with periodic appointments and annual mammography. Existing evidence suggests that postoperative surveillance of breast cancer patients is extremely expensive, time consuming and of no benefit in terms of survival. Most of recurrences present out of context from follow up visits. Thus, efficacy of routine doctor visits is questionable and a prospective study is needed to outline the adequate strategy.

Key words: breast cancer, follow-up, surveillance, recurrences, randomized studies.

RÉSUMÉ

Le cancer du sein est une souffrance fréquente en Amérique Latine, dont le traitement implique l'instauration de programmes de surveillance qui doivent se prolonger au moins 10 ans comme mesure de contrôle. Les possibilités de récurrence ou métastase dépendent du moment où l'on réalise le diagnostic, le stade de la maladie et le traitement établi. Il est donc convenable que chaque centre hospitalier possède un programme de suivi adapté aux besoins de sa population. Le suivi comprend l'évaluation de la réhabilitation physique et psychosociale, le monitorage des résultats du traitement, les toxicités et les complications y comprises, et la détection de récurrences et nouvelles dysplasies. La Société Américaine d'Oncologie Clinique (ASCO, par ses sigles en anglais) recommande de faire un auto-examen mensuel du sein et mastographie annuelle du sein conservé, en plus de la révision clinique, qui sera trimestrielle pendant les trois premières années ; semestrielle les deux suivantes et, désormais, elle sera faite chaque année. La révision d'études aléatoires et de la base de données de Cochrane a démontré que le suivi intensif a très peu de valeur comparé avec les révisions périodiques et une mammographie annuelle. Selon les données obtenues jusqu'à présent, on peut affirmer que le suivi postopératoire de patientes avec cancer du sein est

excessivement coûteux, consomme du temps et n'augmente pas la survie. On a observé que la plupart des récidives se passent hors du contexte de la visite de suivi ; pour cette raison, l'efficacité de ce procédé de routine est questionnable et l'on requiert d'une étude prospective à long terme pour préciser une stratégie optimale.

Mots-clés : cancer du sein, suivi, surveillance, récidives, études aléatoires.

RESUMO

O câncer de mama é um padecimento freqüente na América Latina, cujo tratamento implica na instauração de programas de vigilância que devem prolongar-se ao menos 10 anos como medida de controle. As possibilidades de recorrência ou metástase dependem do momento em que é feita o diagnóstico, em que estado se encontra a enfermidade e o tratamento instituído. O mais conveniente é que cada centro hospitalar tenha um programa de seguimento adaptado às necessidades de sua população. O seguimento inclui a avaliação de reabilitação física e psicosocial, da motorização dos resultados do tratamento, incluindo as toxicidades e as complicações, e também as recorrências e as novas neoplasias. A Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO, por suas siglas em inglês) recomenda a realização de um auto-exame de mama mensal e mamografia anual da mama afetada, além disso uma revisão clínica, que durante os três primeiros anos será trimestral; e os dois seguintes será semestral, e a partir de então poderá ser a cada ano. A revisão de exames aleatórios e da base de dados de Cochrane demonstrou que o seguimento intensivo tem escasso valor se é comparada com as revisões periódicas e mamografia anual. De acordo com os dados obtidos até hoje, pode-se afirmar que o seguimento pós-operatório de pacientes com câncer de mama é demasiado custoso, consome tempo e não aumenta a sobrevida. Foi observado que a maior parte das recorrências ocorrem fora do contexto da visita de seguimento; de tal forma a eficiência deste procedimento de rotina é questionável e requer um estudo prospectivo a longo prazo para precisar de uma ótima estratégia.

Palavras-chave: Câncer de mama, seguimento, vigilância, recorrência, estudo aleatórios.

El cáncer de mama es el segundo padecimiento más frecuente en América Latina. En México, al menos 100 mil mujeres se encuentran en proceso de revisión permanente como consecuencia de su tratamiento. Es necesario que después de diagnosticar esta enfermedad se implanten programas de vigilancia al menos durante los siguientes diez años a manera de control.

Las posibilidades de recurrencia o metástasis dependen del momento en que se establece el diagnóstico, del estadio de la enfermedad y del tratamiento instituido.¹ El 25% de las pacientes sufren recurrencias, 60 al 80% de ellas en los primeros tres años. Por lo general, en la

consulta se detecta recurrencia en 40% de las mujeres, sin que esto altere su supervivencia global. La detección oportuna permite mejor calidad de vida.¹

Es conveniente que cada centro hospitalario cuente con un programa de seguimiento adaptado específicamente a las necesidades de su población, en el cual deben intervenir médicos generales y oncólogos; estos últimos, en principio, serán quienes indiquen los criterios mínimos del programa.

En los casos en que se realiza una intervención quirúrgica conservadora en etapas tempranas I y II, las recurrencias locorregionales aisladas pueden ser, en los primeros cinco años, del 15 al 36%, en tanto que en las mastectomías las cifras van del 8.4 al 40%, la mitad de las cuales pueden mostrar ganglios axilares negativos.² Las recurrencias locorregionales en pacientes mastectomizadas después de 10 años son aproximadamente del 6% en caso de ganglios axilares negativos, y del 18% para ganglios positivos. Cuando se incluyen las recurrencias y las metástasis distantes en procedimiento conservador y radical, las cifras son del 8 y 27%, respectivamente.³ El número de ganglios afectados influye de manera directa en el pronóstico. Cuando hay menos de tres ganglios positivos, las metástasis son aproximadamente del 13%; y cuando hay más de tres, del 38%. La radioterapia después de la operación reduce la incidencia de recurrencias.

* Oncología médica, Centro Médico ABC.

** Oncología médica, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

*** Oncología quirúrgica, Centro de Estudios Mastológicos (Mastología Lomas).

Correspondencia: Dra. Marcela Martínez Prieto. Sur 132, núm. 108-605, colonia Las Américas, CP 01120, México, DF. Tel.: (52) 55 2614-5118, fax: (52) 55 2614-5688.

E-mail: marcelamtzp@hotmail.com

Recibido: octubre, 2007. Aceptado: diciembre, 2007.

Este artículo debe citarse como: Martínez PM, Flores TCB, Sánchez BC, Sánchez FE. Seguimiento en pacientes con cáncer de mama después del tratamiento multimodal. Ginecol Obstet Mex 2008;76(2):107-12.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.actualizacionmedica.com.mx

La práctica rutinaria del ganglio centinela ha sustituido a la disección radical de axila cuando los ganglios son clínicamente negativos, y se limita a situaciones en las que los ganglios son palpables o el ganglio centinela es positivo. Por tal razón, en caso de preservación axilar, la búsqueda de recurrencia en los nódulos axilares remanentes debe ser obligatoria durante todo el proceso de seguimiento. El estado de los ganglios axilares es el predictor más importante de supervivencia en pacientes con cáncer de mama y determina el tratamiento a seguir.⁴ El linfedema, en cualquiera de sus diferentes grados, se manifiesta en 10 a 25% de las mujeres después de una intervención axilar, principalmente cuando se utiliza radioterapia en el periodo posoperatorio.⁵ La disección axilar y la radioterapia coadyuvante de la axila incrementan del 9 al 40% el riesgo de padecer linfedema; sin embargo, la biopsia del ganglio centinela lo disminuye al menos en 50%.⁶ El tratamiento de esta complicación se basa en fisioterapia descongestiva, que involucra drenaje linfático manual, aparatos de compresión externa y ejercicios de rehabilitación, y en el manejo médico, que incluye curación de las infecciones y prescripción de flavonoides, diuréticos, hialuronidasa, ácido pantoténico y selenio.⁷

Otros factores que influyen de manera determinante en la recurrencia o metástasis son el grado de diferenciación a la permeación linfática peritumoral o periganglionar y, en su caso, la extensión del cáncer, principalmente de tipo comedo, ambos relacionados con zonas de invasión. En estas circunstancias, la radiación posoperatoria puede proteger hasta en 40%.

La terapia sistémica coadyuvante impide la recurrencia o metástasis en todos los pacientes con factores de mal pronóstico. El Proyecto Adyuvante Nacional de Mama e Intestino (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project, NSABP) B-14 dio a conocer que sólo 2% de los individuos que tenían ganglios y receptores hormonales negativos y recibieron terapia con tamoxifeno sufrieron recurrencias locales o metástasis.⁸ La ventaja absoluta en el riesgo de recurrencia o muerte es mayor en las pacientes con determinación positiva de receptores de estrógenos. La quimioterapia beneficia a las mujeres de todas las edades; sin embargo, tiene su mayor alcance en las menores de 50 años.

La quimioterapia usada para tratar el cáncer de mama puede provocar algunos efectos adversos, la mayor parte de los cuales desaparece al finalizar el tratamiento, como se ha podido comprobar en estudios retrospectivos.⁹

Los efectos agudos son la reducción moderada de la cuenta de leucocitos, náuseas y vómito leve a moderado. Los taxanos pueden ocasionar neuropatía periférica. Las mujeres que reciben el esquema de ciclofosfamida, metotrexato y fluorouracilo aumentan de dos a seis kilogramos de peso. Se ha sugerido que puede manifestarse disfunción cognitiva. Dos a tres años después del tratamiento, las pacientes sufren alteraciones de la memoria y el lenguaje que, sin embargo, no afectan la calidad de vida.

Las secuelas tardías, como la leucemia y la insuficiencia cardiaca, son raras (aproximadamente 1% de los casos para cada una), pero más graves. La quimioterapia coadyuvante se vincula con amenorrea temporal o permanente, aunque es menos probable en pacientes jóvenes, e insuficiencia ovárica, sobre todo en mujeres mayores de 40 años. El incremento del riesgo de menopausia temprana induce síntomas como bochornos en dos tercios de las pacientes, atrofia urinaria y estrés psicológico.¹⁰

Las recurrencias locales, si bien no en forma indiscutible, son precursoras de metástasis lejana, a menos que se inicie tratamiento complementario de rescate con la extirpación del nuevo foco tumoral, aunado a terapia sistémica protectora. Cerca del 60% de estos casos tratados de manera correcta podrán controlarse definitivamente. El tratamiento de elección ante una recurrencia en caso de operación conservadora debe ser la mastectomía total y, sólo en pacientes específicas, la reescisión seguida de radioterapia.

Cuando se realizan mastectomías es común que las recurrencias ocurran en la pared costal; en este sitio, la resección de la lesión, seguida de radiación local, controla la enfermedad recurrente en más del 50% de los casos, en la mayor parte de los cuales nunca vuelven a manifestarse recurrencias o metástasis.

El examen médico periódico es el procedimiento más efectivo para rastrear alguna recurrencia, sobre todo no hay que olvidar explorar la mama contralateral. Las metástasis distantes se consideran de forma similar en las intervenciones quirúrgicas conservadoras y radicales.

Se recomienda efectuar una mamografía a los seis meses de terminado el tratamiento y posteriormente cada año, ya que es el mejor medio de detectar oportunamente una recurrencia local. El ultrasonido complementario es útil aun cuando no es indispensable. Lo mismo es válido para la resonancia magnética, que se usa con mayor frecuencia para dilucidar si el nuevo cáncer es de reciente aparición (segundo primario) o si se trata sólo de una recurrencia local.¹¹

En los casos en que se ha realizado una reconstrucción después de la mastectomía, las recurrencias se observan en la cicatriz quirúrgica o en su vecindad, y generalmente son de forma nodular; es menos frecuente encontrarlas como placas en la pared torácica. El tratamiento indicado es la resección inmediata y la radiación local al sitio afectado.¹²

En cada consulta deben examinarse los ganglios supraclaviculares. Si se detecta alguna anomalía deben extirparse, y si se encuentra recurrencia, hay que considerar el tratamiento sistémico. Si la recurrencia es mínima, se puede aplicar, además, radioterapia local.¹³ En caso de que exista implante prostético, habrá que retirarlo durante ese lapso, ya que la posibilidad de rotura por fibrosis es elevada y el dolor local es frecuente.¹⁴

El examen físico completo debe realizarse en forma rutinaria, preferentemente en intervalos de tres meses durante los tres primeros años y, después cada seis meses hasta completar cinco años.¹⁵

En la actualidad, el seguimiento de estas pacientes puede hacerse de manera más efectiva buscando indicadores de la actividad tumoral. En el cáncer mamario, los antígenos más estudiados son Ca 15-3 y Ca 27-29.¹⁶ Cifras de antígeno Ca 15-3 del 75% y su aumento persistente medido en suero pueden predecir la actividad tumoral con una especificidad superior al 90%, aunque no revelan los sitios de metástasis.¹⁷ El Ca 27-29 es un predictor independiente de recurrencia de cáncer mamario y tiene especificidad del 99% y predictividad del 60%.¹⁸

La práctica rutinaria de estudios de imagen y laboratorio ha caído en desuso, sólo se indican en forma específica cuando existe duda o sospecha de alguna lesión metastásica.¹⁹ En las pacientes mayores de 40 años de edad debe efectuarse, al menos cada año, mamografía contralateral en caso de mastectomía o de

ambas mamas en operación conservadora. En 7 al 9% de los casos el hecho de tener un carcinoma mamario no excluye a la segunda mama de la posibilidad de otra neoplasia; esto es menos frecuente (3%) en la misma mama.²⁰

Aproximadamente 60% de las pacientes a las que se les efectuó un procedimiento quirúrgico por cáncer mamario tendrá recurrencia en algún momento del periodo de control, con o sin tratamiento médico complementario, y de esa cifra, al menos una tercera parte serán metástasis a distancia. En orden de frecuencia, las metástasis distantes se manifiestan en: huesos, pulmones, hígado, ganglios vecinos o supraclaviculares y cerebro. La negatividad en los receptores hormonales favorece, al parecer, la localización de metástasis en las vísceras. De igual manera, edades menores y factores pronósticos adversos incrementan también la posibilidad de sufrir recurrencias distantes.

Las metástasis al hueso en forma única o primaria suceden en 8 al 20% de los casos, aunque representan 35% de todas las recurrencias y 50% del total de las metástasis distantes. Es común que al encontrar metástasis en múltiples sitios, los huesos sean los principales afectados. El tipo de lesión es generalmente lítico (más de 80%) y en menor proporción, blástico o mixto. Ante la sospecha de una lesión metastásica en los huesos, lo primero que debe hacerse es corroborarla mediante radiografía directa del sitio afectado, tomografía o gammagrafía del esqueleto y cuando proceda, biopsia por punción. El tratamiento debe incluir radioterapia local, sobre todo si hay síntomas de dolor o compresión, y un esquema médico complementario. La intervención quirúrgica se indica cuando hay que corregir alguna fractura patológica.

Se recomienda hacer rastreo óseo a través de gammagrafía al menos una vez al año o antes, si se considera necesario.²¹ Se sospecha que existe actividad tumoral cuando se detectan alteraciones en la química del suero (calcio, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica).

Las metástasis a la pleura y los pulmones son las segundas en orden de frecuencia, aunque es el sitio inicial en 10%, aproximadamente, de las pacientes con cáncer de mama; combinadas con otras, alcanzan un rango incluso del 30%. Por lo general, se diagnostican mediante radiografía de tórax incluida en los estudios

Cuadro 1. Recomendaciones a las pacientes para seguimiento de control del cáncer

Procedimiento	Tiempo	Acción
Atención a síntomas	Según manifestación	Medidas específicas
Revisión	Cada 3 meses los primeros 3 años Cada 6 meses los años 4 y 5 Cada 6-12 meses en adelante	Según hallazgos
Control de segunda mama (mamografía)	Cirugía conservadora: a los 6 meses, posteriormente anual Cirugía radical: anual	Según hallazgos
Otros: • Radiografía de tórax • Ultrasonograma hepático • Gammagrafía ósea	Al tener síntomas	Comprobación histológica cuando sea posible Determinación del estado de receptores hormonales y Her2
Ca 15-3, Ca 27-29	A juicio del médico	Búsqueda de sitios de enfermedad por estudios de imagen

de seguimiento anual. Un estudio italiano, denominado GIVIO, no demostró diferencias significativas entre las tomas de rutina semestrales y las ocasionales, que se hacen cuando es clínicamente necesario; la supervivencia y la calidad de vida de ambos grupos, en los primeros cinco años de control, fue prácticamente idéntica.

La metástasis al hígado es la tercera más frecuente en el cáncer mamario operado. Aparece como lesión única en menos del 10% de los casos, y en más del 50% se manifiesta simultáneamente en otras localizaciones. El hallazgo de lesiones ocupativas en el ultrasonido hepático es determinante para identificar la metástasis. El diagnóstico se puede hacer, además de mediante ultrasonido, por gammagrafía, tomografía o resonancia magnética, pero el primero es el de mayor especificidad, manejo y costo.

Las metástasis al sistema nervioso central representan menos del 5% y pueden llegar al 20% si se toman en conjunto con las que ocurren en otras combinaciones. Su detección temprana no se efectúa mediante los procedimientos de rutina y su diagnóstico se precisa sólo ante los síntomas o signos de su localización.

En el seguimiento de una paciente con cáncer mamario operado es fundamental la detección temprana y el tratamiento oportuno de las recurrencias, así como la identificación de un posible segundo primario ipsilateral o contralateral.²²

La estrategia a seguir, de acuerdo con el consenso y la Norma Oficial Mexicana, es informar a la paciente

sobre los signos y síntomas de recurrencia,²²⁻²³ efectuar un examen físico completo y adiestrarla en la práctica rutinaria de la auto-exploración, tanto de manera general (cada año) como específica (mensual). En caso de que la paciente haya sido mastectomizada, se hace la mamografía restante una vez por año; si se le practicó una intervención conservadora, se hará en la misma mama a los seis meses y bilateral cada año. Si la intervención se realizó a causa de microcalcificaciones, sólo se efectuará una mamografía a los tres meses en busca de posibles calcificaciones residuales.

La práctica rutinaria de marcadores tumorales no ha mostrado tener ningún valor; sin embargo, el incremento progresivo de antígenos Ca 15-3 y Ca-27-29 puede ser un indicador que obligue a la búsqueda de síntomas y signos a través de otros estudios de laboratorio y gabinete, como radiografías, tomografía axial computarizada, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones.²¹

En el cuadro 1 se enlistan las recomendaciones que se dan a las pacientes para su seguimiento de control del tratamiento del cáncer.

REFERENCIAS

1. Dershaw DD, McCormick B, Osborne MP. Detection of local recurrence after conservative therapy for breast carcinoma. *Cancer* 1992;70:493-6.
2. Haffty BG, Fisher D, Beinfield M, McKhann C. Prognosis fo-

- llowing local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:293-8.
- 3. Veronesi U, Marubini E, Del Vecchio M, et al. Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:19-27.
 - 4. Woodward WA, et al. Changes in the 2003 AJCS for breast cancer dramatically affect stage-specific survival. *J Clin Oncol* 2003;21:3244-8.
 - 5. Petrek JA, Lerner R. Lymphedema. In: Lippman ME, Morrow M, Osborne K, editors. *Diseases of the breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, 2000;pp:1033-40.
 - 6. Pressman PI. Surgical treatment and lymphedema. *Cancer* 1998;83(12 suppl):2782-7.
 - 7. Morrel RM. Breast cancer-related lymphedema. *Mayo Clin Proc* 2005;80(11):1480-4.
 - 8. Fisher B, Anderson S. Conservative surgery for the management of invasive and non-invasive carcinoma of the breast: NSABP trials. *World J Surg* 1994;18:63-69.
 - 9. Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2001;344(26):1997-2008.
 - 10. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distante V. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer: a randomized trial. National Research Council Project on breast cancer follow-up. *JAMA* 1994;271:1593-7.
 - 11. Goldhirsh A, Gelber RD, Castiglione M. Relapse of breast cancer after adjuvant treatment in premenopausal and perimenopausal women: patterns and prognosis. *J Clin Oncol* 1988;6:1593-7.
 - 12. Goldhirsch A, Gelber RD, Price KN, et al. Effect of systemic adjuvant treatment on first sites of breast cancer relapse. *Lancet* 1994;343:377-81.
 - 13. Pisansky TM, Ingle JN, Schaid DJ, et al. Patterns of tumor relapse following mastectomy and adjuvant systemic therapy in patients with axillary lymph node-positive breast cancer: impact of clinical, histopathologic, and flow cytometric factors. *Cancer* 1993;72:1247-60.
 - 14. Abner AL, Recht A, Eberlein T et al. Prognosis following salvage mastectomy for recurrence in the breast after conservative surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:44-48.
 - 15. Rodriguez de Paterna L, Arnaiz F, Estenoz J et al. Study of serum markers CEA, CA 15-3 y CA 27-29 as diagnostic parameters in patients with breast carcinoma. *Int J Biol Markers* 1995;10:24-29.
 - 16. Stenman UH, Heikkinen R. Serum markers for breast cancer. *Scand J Clin Lab Invest* 1991;206:52-59.
 - 17. Haga S, Watanabe O, Shimizu T et al. The clinical value of tissue carcinoembryonic antigen in breast cancer. *Japan J Surg* 1991;21:278-83.
 - 18. Andreoli C, Buranelli F, Campa T et al. Chest X-ray survey in breast cancer follow-up: a contrary view. *Tumori* 1987;73:463-5.
 - 19. Rutgers EJ, van Stooten E, Kluk HM. Follow-up after treatment of primary breast cancer. *Br J Surg* 1989;76:187-90.
 - 20. Wickerman L, Fisher B, Cronin W. The efficacy of bone scanning in the follow-up of patients with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1984;4:303-7.
 - 21. Viachos L, Trakadas S, Gouliamos A, et al. Comparative study between ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the differentiation of tumors of the liver. *Gastrointest Radiol* 1990;15:102-6.
 - 22. NOM (Norma Oficial Mexicana de Enfermedades Mamarias). México, 2005.
 - 23. Sociedad Mexicana de Oncología, Consenso sobre cáncer mamario (Cárdenas SJ, Sandoval GF). Colima, México, 2005.

1º Mecanismo de Baudelocque.- El centro de la placenta se desprende el primero, permaneciendo adheridas las partes periféricas. La sangre se derrama entre la placenta y el útero, constituyendo el hematoma retroplacentario. La placenta se deprime en cúpula y aparece en la vulva por su cara fetal: las membranas se vuelven del revés y recogen la sangre derramada. No se vierte nada de sangre durante todo el desprendimiento: la sangre se colecciona en las membranas.

Reproducido de: Fabre. *Manual de obstetricia*. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:268.