

11242

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA, DEPARTAMENTO DE POSTGRADO,
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS
Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN "ADAN PITOL"

CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS Y ESTIRPE
HISTOLOGICA DE CANCER DE MAMA EN MUJERES
MENORES DE 35 AÑOS

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

RADIOLOGIA E IMAGEN

P R E S E N T A :

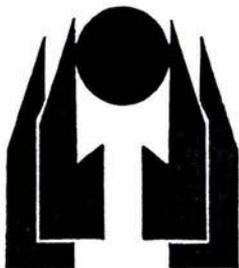
DRA. CLAUDIA ESTHER RAMIREZ CASTILLO

TUTOR: DRA. TATIANA CABRERA ALEKSANDROVA

ASESOR: DRA. PAOLA GONZALEZ BALBOA.

JEFE DEL CURSO: DR. JORGE VAZQUEZ LAMADRID.

JEFE DE ENSEÑANZA: DR. LUIS FEDERICO USCANGA.



MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JORGE VAZQUEZ LAMADRID

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA "ADAN PITOL"
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"
JEFE DEL CURSO DE RADIOLOGIA.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMINGUEZ
JEFE DE ENSEÑANZA.

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.



INCMNSZ

INSTITUTO NACIONAL

DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DRA. TATIANA CABRERA ALEKSANDROVA.

TUTOR DE TESIS.
MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN "ADAN PITOL"

DRA. PAOLA GONZALEZ BALBOA.

ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN "ADAN PITOL"



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Toma una sonrisa, regálala a quien nunca la ha tenido.

Toma un rayo de sol, hazlo volar allá en donde reina la noche

Descubre una fuente, haz bañar a quien vive en el barro.

Toma una lágrima, ponla en el rostro de quien nunca ha llorado.

Toma la valentía, ponla en el ánimo de quien no sabe luchar. Descubre la vida, nárrala a quien no sabe entenderla.

Toma la esperanza, y vive en su luz. Toma la bondad, y dónala a quien no sabe donar.

Descubre el amor, y hazlo conocer al mundo.

Mahatma Gandhi.

DEDICATORIA

A nuestro padre celestial **DIOS**. Por haberme dado la vida, y enseñarme su camino día a día. Mostrándome el amor en cada uno de los seres humanos, por la familia que me ha dado, mi abuelita, **AMELIA** que me inculco principios, que me han conducido. Aunque ella no esta conmigo su esencia es infinita. Mi hijo **JHONATAN**, es un ángel. Mi hija **ALEJANDRA**., por ser el motor de seguir adelante. Mi tía **MELBA** por el don de madre que tiene, para nosotros, mi tío **TULIO** y **CARMENZA**, siempre han estado conmigo en los buenos y malos momentos, a la familia **WAGGENER**., gracias por sus oraciones, y a mi gran amiga **SUYAPA**, realmente conoce el valor de la amistad y su significado, a todos les doy las gracias por haberme ayudado a culminar esta etapa de mi vida. Que DIOS los siga bendiciendo. Los quiero mucho.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. **JORGE VAZQUEZ LAMADRID**. Gracias por su interés y dedicación para que la residencia de Radiología en nuestro Instituto sea una de las mejores, de México.

Dra. **PAULINA BEZAURY**. Por brindarme su valiosa experiencia, como pocas personas saben hacerlo. Gracias.

Dr. **MANUEL TIELVE**. No alcanzan las palabras para darle las **GRACIAS**.

Dr. **JUAN JORGE MENDOZA**. Por el tiempo y paciencia dedicado.

A mis compañeros **TABARE, ERIK, ANTONIO LOPEZ, ANTONIO SOSA, LIZ. ISABEL, PABLO, EDUARDO**. Aprendí mucho de cada uno de ustedes.

A todo el personal que labora día a día del departamento de radiología, **OLGA, LOLA, ADRIANA, PATY, MARCOS, BERTHA, EVITA**. mil gracias.

Sobre todo quiero agradecer de manera muy especial al pueblo mexicano, a los pacientes ya que sin ellos, que son un libro abierto, la enseñanza no se completaría. **“GRACIAS MEXICO”**

INDICE.

1.- INTRODUCCION

1.1	Antecedentes generales.....	1
1.2	Antecedentes específicos.....	2
1.3	Patogenia.....	3
1.4	Factores de riesgo.....	9
1.5	Cuadro clínico.....	13
1.6	Diagnóstico.....	13
1.7	Tratamiento.....	22

2.- HIPOTESIS.....26

3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....26

3.1	Justificación.....	26
-----	--------------------	----

4.- OBJETIVOS.

4.1	Objetivos generales.....	27
4.2	Objetivos específicos.....	27

5.- MATERIALES Y METODOS.

5.1	Programa de trabajo.....	28
5.2	Universo de trabajo.....	28
5.3	Marco muestral.....	29
5.4	Diseño del trabajo.....	29

6.- VARIABLES.....30

7.- RESULTADOS.....	31
8.- CONCLUSIONES.....	32
9.- ANEXOS.....	34
Tablas.....	35
Graficos.....	41
Estudios de imagen.....	47
11.- BIBLIOGRAFIA.....	60

1.-INTRODUCCION

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

Desde hace muchos años, el cáncer de mama se vive como un fenómeno complejo multifactorial y no como un problema simple de causa y efectos, a diferencia de los datos estadísticos norteamericanos, donde el cáncer de mama ocupa el primer lugar, en México incide en segundo lugar (18%), superado por el cáncer cervico-uterino (35%). (3).

A pesar de que el 65% al 70% de los cánceres de mama ocurren en mujeres de 50 años o más. Aproximadamente de 6% al 7% ocurre en mujeres menores de 35 años. La probabilidad de desarrollar cáncer de mama a diferentes edades es de 1 en 19,608 a los 25 años, de 1 en 2525 a los 30 años, de 1 en 217 a los 40 años, de 1 en 14 a los 60-70 años, de los datos se obtiene que el mayor porcentaje se encuentra en pacientes de 50 años y más. (1,2)

La edad es el factor de riesgo más importante para el cáncer de mama, pero la localización geográfica también juega un papel importante. Por ejemplo, las mujeres Asiáticas, comparadas con las norteamericanas o de Europa Occidental, tienen un riesgo muy bajo de desarrollar la enfermedad. De todos modos los estudios de migración han mostrado que el riesgo de cáncer de mama de por vida de las mujeres Asiáticas que migran a los Estados Unidos educar a sus pacientes aumenta hasta un nivel que se ubica entre el que se encuentra en Asia y Norteamérica. (4).

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

La incidencia de cáncer pre-invasivo (por ejemplo carcinoma ductal in situ) ha aumentado recientemente; este cambio ha sido atribuido, en parte, al menos, a un dramático aumento en el tamizaje mamográfico que comenzó a mediados de los 80. Este aumento ajustado por edad ha sido observado tanto en mujeres caucásicas como Afro americanas, pero es menos dramático en las mujeres entre 35 a 39 años. Al mismo tiempo, la incidencia de carcinoma invasor se ha reducido debido al diagnóstico y tratamiento oportuno reflejándose en la disminución de la mortalidad de las pacientes.

Los factores de riesgo para cáncer de mama e incidencia, y para brindar consejo a las mujeres con riesgo aumentado.

Historia de enfermedad benigna de la mama (especialmente en un caso en el que se ha realizado biopsia) aumenta el riesgo 12% de cáncer de mama. Los cambios proliferativos aumentan el riesgo aun más, y la hiperplasia atípica lobulillar o ductal se asocia con el aumento más significativo del riesgo. (4).

La historia familiar de cáncer de mama invasor en un paciente del primer grado (por Ej., madre, hermana o hija) representa un riesgo mayor 8-10%, especialmente si dos o más familiares de primer grado están afectadas. La obesidad se asocia con un aumento del 18%, con un riesgo relativo de 0.03. El uso de terapia hormonal de reemplazo presenta un 18% con un riesgo relativo de 0.03. (5,6).

1.3 PATOGENIA.

En Estados Unidos, una de cada 200 mujeres tienen predisposición hereditaria al cáncer de mama. Son mujeres que con frecuencia presentan antecedentes familiares, con múltiples casos de mujeres jóvenes afectadas de la enfermedad en sus familias. Al tratarse de una mutación germinal la que causa predisposición al cáncer, se encuentra en todas las células del organismo, por lo que se necesitan muy pocas mutaciones somáticas, en el ámbito de las células ductales de la mama, para que tenga lugar el desarrollo de la neoplasia. Puede ser heredada tanto de la madre como del padre, estando presente la mutación desde el nacimiento en las portadoras.

La predisposición al cáncer tiene una herencia dominante, con un 50% de riesgo de transmitir los alelos de las mutaciones a los hijos, y por tanto un 50% de riesgo de ser portador de la mutación genética.

Se definen las enfermedades mendelianas como aquellas enfermedades que son el resultado de un gen único heredado en un patrón simple descrito por Mendel en 1865. Todos los estudios realizados en el cáncer de mama familiar sugieren que los genes predominantes de la susceptibilidad heredada al cáncer de mama se transmiten de manera autonómica dominante. En el patrón de herencia autonómica dominante, a partir de uno de los padres afectos, pueden existir tres posibles genotipos: portador de dos copias (alelos) del gen no mutados (homocigoto normal), portador de una copia del gen mutado y la otra normal (heterocigoto) o los dos alelos del gen mutados (homocigoto). En los dos últimos casos se trataría de individuos afectados por la enfermedad o con riesgo de estarlo según la penetrancia del gen. (23).

La penetrancia es la probabilidad de que el efecto de una mutación llegue a ser clínicamente aparente. Es extremadamente raro que un individuo sea portador de las dos copias de un gen autonómico dominante relacionado con una enfermedad, en parte por el potencial letal de un feto homocigoto afecto. Dado que el gen que examinamos no se encuentra en los cromosomas que determinan el sexo (X O Y), el sexo de los portadores es irrelevante. Sin

embargo en caso del cáncer de mama con herencia autonómica dominante, se han visto diferencias en los portadores femeninos y los masculinos. Durante la meiosis cada gameto generado porta una copia del gen que estudiamos, lo que da lugar a una probabilidad del 50% de que cada uno de los descendientes herede una copia mutante del padre heterocigoto. Las mutaciones en el gen BRCA1 pueden ser detectadas en el 50% de los miembros de la familia, pero el cáncer de mama aparece solamente en los portadores femeninos de la mutación de este gen. A pesar de que no existe evidencia de que el gen de la susceptibilidad heredada del cáncer de mama esté vinculado al cromosoma X, las mutaciones en este gen no se asocian con cáncer de mama en los hombres. (23).

ESTRUCURA DEL GEN BRCA1 Y FUNCION DE SU PROTEINA. La estructura de un gen junto con sus mutaciones puede dar la clave de su función, además de permitir la identificación de los dominios críticos de la proteína resultante.

El BRCA1 es un gen largo, con 5592 nucleótidos que están distribuidos en una región genómica de 100 kb con 22 exones, y codifica una gran proteína de 1863 aminoácidos, esta proteína está involucrada en los mecanismos de control de recombinación del cromosoma y en el mantenimiento de la integridad del genoma, ambas funciones ligadas a fases específicas del ciclo celular.

El BRCA1, se localiza en el núcleo de las células normales, pero en las células de los cánceres esporádicos de mama y ovario se ubicaba inicialmente en el citoplasma, hipotetizando que su secuestro en el mismo conducía a la pérdida de su actividad normal y desarrollo de cáncer de mama. (23)

A pesar de décadas de estudio, hay todavía una considerable controversia sobre la historia natural del cáncer de mama. Así como ocurre con otros tumores, el desarrollo y el crecimiento de la enfermedad es variable y, probablemente, esté influenciado por propiedades específicas del tumor, del huésped y de los factores ambientales. (6).

Hay dos teorías sobre el crecimiento del cáncer de mama. Algunos argumentan que hay un *continuum* de forma que el cáncer *in situ* progresa a la enfermedad invasiva. Otros creen que hay dos formas de crecimiento: un proceso indolente *in situ* y otro agresivo e invasivo.

El 90% de los cánceres de mama se originan en el epitelio ductal, donde se produce, el carcinoma ductal *in situ*, el carcinoma ductal invasivo, y el carcinoma ductal infiltrante. El resto se origina en el epitelio lobular como carcinoma lobular invasivo, con un pequeño porcentaje de lesiones malignas surgiendo de los elementos estromales. (6, 7).

La etiología exacta es desconocida, y todos los cánceres de mama pueden surgir de un tronco celular precursor de las células ductales, epiteliales y lobulares. Basándose en un extenso análisis de toda la mama, Gallagher y Martin han postulado una progresión lógica de la transición epitelial a cáncer. De acuerdo con estudios el epitelio ductal normal primero sufre un crecimiento hiperplásico reversible. En algunas mujeres ocurren cambios atípicos. Ellos creen que esta hiperplasia epitelial atípica es el último cambio reversible que precede a la transición irreversible a carcinoma *in situ*. Sin embargo, la secuencia de hechos que siguen es todavía discutida. Aquellos que creen que en el crecimiento continuo sugieren que el carcinoma intraductal crece durante un largo y variable periodo de tiempo confinado dentro del ducto, posteriormente penetraría la membrana basal, invadiendo el estroma de los alrededores y consiguiendo el acceso a la red vascular y linfática permitiendo la diseminación hematológica. (6).

Otros creen en una teoría dual. El cáncer invasivo, potencialmente letal, puede ser una lesión distinta separada, que también se desarrolla en un epitelio, pero que rápidamente invade y hace metástasis (haciéndose sistémico y entonces incurable) antes de que pueda ser detectado. El último modelo está basado en la observación de que en biopsias de mama al azar fueron encontrados cánceres no sospechados que nunca parecen afectar la vida de las pacientes. Se ha demostrado que el carcinoma ductal *in situ*, si es biopsiado pero dejado

sin tratamiento definitivo, progresa a cáncer invasivo en el 30 – 50% de las mujeres. (6,7, 12).

El **carcinoma *in situ*** se encuentra limitado enteramente al conducto mamario, o al lobulillo de la mama de acuerdo al tipo histológico diagnosticado, sin invasión del tejido circundante.

El **carcinoma ductal *in situ* (CDIS)** supone un 43% de los cánceres de mama diagnosticados en mujeres entre 40 y 49 años de edad y un 92% de los casos diagnosticados en mujeres de 30 a 39 años. El CDIS aparece en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, formando una masa palpable, y generalmente se localiza en uno de los cuadrantes de la mama. Con frecuencia, el CDIS es la causa de las micro calcificaciones visibles en las mamografía. Las pacientes con CDIS desarrollan con más probabilidad un cáncer invasivo si no se trata. Se considera un precursor del cáncer invasivo, pero como es localizado puede ser extirpado quirúrgicamente en su totalidad. (7,8).

El **carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS)** o neoplasia lobular, la neoplasia intralobulillar se identifica en un 0.3%, - 3.8%. de las biopsias mamarias, y en 1.5% de las biopsias benignas, la edad de aparición oscila, entre 15 y mas de 80 años de edad, aparece fundamentalmente en mujeres premenopáusicas entre 44 – 46 años, suele diagnosticarse de forma casual debido a que no forma una masa palpable. No suele presentarse con micro calcificaciones, si bien se puede ver asociado con micro calcificaciones agrupadas en forma irregular generalmente en lobulillos no afectados. De forma excepcional se han descrito casos de carcinoma lobulillar *in situ*, detectados con mastografía y que corresponden a calcificaciones en relación con necrosis tipo comedo. El carcinoma lobulillar *in situ*, se presentan de forma multifocal y multicentrica en un 60 – 85% y bilateral 35% - 70%. Al microscopio es claramente diferente al

CDIS. Entre un 25 y un 35% de las pacientes con CLIS desarrollan un cáncer invasivo tras un periodo de latencia de hasta 40 años. Estos carcinomas invasivos aparecen bilateralmente con la misma frecuencia. Muchos especialistas establecen una conexión del CLIS con la hiperplasia atípica, considerándolo indicativo de propensión a presentar cáncer de mama más que como un precursor verdadero. (9, 10, 11).

Los **tumores ductales y lobulares invasivos** son los tipos histológicos de cáncer invasivo más frecuentes (aproximadamente el 90%). Las pacientes con formas anatomopatológicas menos frecuentes (p. Ej., tumores medulares o tubulares) presentan un mejor pronóstico. (10, 11).

Comedocarcinoma. El término describe simplemente el aspecto macroscópico de un carcinoma ductal que se caracteriza por presentar abundante necrosis celular que llena los conductos del lóbulo afectado y que frecuentemente se calcifica. Cuando se hace un corte transversal este material necrótico es expulsado del conducto como un comedón, de ahí el nombre. Como otros cánceres ductales, puede estar limitado a los conductos o presentar grados variables de invasión, la lesión puede aparecer como una masa palpable o detectarse en la mamografía. Aunque normalmente se caracteriza por un extenso componente intraductal. (6).

Tumor phylloides es un tumor fibroepitelial infrecuente que algunos creen que está relacionado con el fibroadenoma. La mayoría son indolentes y benignos, pero aproximadamente un 25% **reinciden localmente si el tratamiento es incompleto** y puede esperarse que cerca de un 10% desarrollen metástasis. Esta lesión se ha descrito en mujeres de casi todas las edades, aunque el pico de su prevalencia entre los 30-50 años es más precoz que el del cáncer de mama. En general, los tumores phylloides se presentan como una masa de crecimiento rápido que alcanza varios centímetros de tamaño cuando se hace el diagnóstico. La mayoría de éstas lesiones son benignas, pero la diferenciación es posible sólo con un análisis histológico de la actividad mitótica, atipia celular y márgenes infiltrantes. Pueden ser localmente invasivos y recurrir si no se extirpan completamente. Las metástasis suelen ser

vía hematógica y por vía linfática a la axila. Las lesiones metastásicas del tumor filloides se comportan de manera similar a la de los sarcomas. (6,7).

Carcinoma Medular. Comprende aproximadamente un 5% de los cánceres de mama. Ocurre con mayor frecuencia en mujeres por debajo de 50 años. Mamográficamente estos tumores pueden ser grandes y a menudo bastante bien circunscritos. Los márgenes nítidos y la arquitectura interna homogénea del carcinoma medular puede producir una apariencia ecográfica similar al de un quiste y se debe presentar una atención meticulosa a la distancia focal y a la ganancia para evitar un error de interpretación. (6, 16).

Carcinoma mucinoso. (coloide). Otra forma infrecuente de carcinoma de mama es el carcinoma coloide o mucinoso que constituye aproximadamente del 1% a 2% de los cánceres de mama. El carcinoma mucinoso tienen un pronóstico mejor que el carcinoma canalicular infiltrante, este tumor tiene una apariencia similar a la del carcinoma medular tanto ecográficamente como mastográficamente. (6, 7, 16).

Carcinoma tubular. Se presenta aproximadamente con la misma frecuencia que el carcinoma mucinoso y en su forma pura, estas neoplasias infrecuentes tienen un pronóstico excelente. Mamográficamente y ecográficamente estas neoplasias pueden ser pequeñas con distintos grados de irregularidad de sus márgenes. Ocasionalmente en la mamografía se pueden ver especulaciones largas asociadas con masas pequeñas, pero los hallazgos ecográficos no son específicos. (16).

Carcinoma papilar. Se presenta más frecuentemente en mujeres posmenopáusicas, y estos tumores pueden ser mamográficamente bien circunscritos y tienen un buen pronóstico, similar al del carcinoma tubular o mucinoso.

1.4 Factores de riesgo

El riesgo acumulativo de desarrollar cáncer de mama en Estados Unidos es de 12,64% (1 de cada 8) a la edad de 95 años, y el riesgo de muerte por la enfermedad es aproximadamente de un 3,6%. Gran parte del riesgo aumenta después de los 75 años de edad. Estas estadísticas pueden ser ambiguas debido a que el riesgo acumulativo de la enfermedad en cualquier período de 20 años es considerablemente menor.

Los **antecedentes familiares**. El 15% a 25% de todos los cánceres de mama aparecen en mujeres con una historia familiar positiva de cáncer de mama en una familiar de primer grado (madre, hija, hermana). Cuando existen dos o más familiares de primer grado con cáncer de mama, el riesgo puede ser de 5 a 6 veces mayor. Aproximadamente un 5% de las mujeres con cáncer de mama son portadoras de uno de los dos genes relacionados con esta enfermedad, el *BRCA1* y el *BRCA2*. Si existe un familiar también portador del gen, la mujer presenta un riesgo aumentado para el cáncer. La magnitud del riesgo aún es incierta pero puede ser tan elevado como de un 50 a 85% a la edad de 80 años. Las mujeres con *BRCA1* tienen un riesgo igualmente elevado de desarrollar un cáncer de ovario. Las mujeres sin antecedentes familiares de cáncer de mama en al menos dos parientes de primer grado probablemente no son portadoras de este gen. Por esta razón, la mayoría de organizaciones profesionales desaconsejan la detección precoz generalizada mediante los genes *BRCA1* y *BRCA2*.

Las mujeres con **antecedentes de cáncer de mama *in situ* o invasivo** constituyen otro grupo de alto riesgo. En ellas, el riesgo de desarrollar cáncer en la mama contralateral tras mastectomía es aproximadamente de un 0,5 a 1,0% por año.

Mujeres con antecedentes de menarquia precoz, menopausia tardía o primer embarazo tardío también presentan un mayor riesgo. Las mujeres que han tenido el primer embarazo después de los 30 años tienen un riesgo más alto que las nulíparas.

Enfermedad fibroquística y displasia mamaria. Los términos enfermedad fibroquística y displasia mamaria se han utilizado, desafortunadamente, para clasificar variaciones histológicas que varían desde respuestas fisiológicas normales hasta un verdadero crecimiento proliferativo premaligno. Entre las mujeres que han sido sometidas a biopsia por un trastorno mamario benigno, el aumento del riesgo parece estar limitado a aquellas que presentan proliferación ductal e incluso en ellas la probabilidad es moderada, excepto en los casos con hiperplasia atípica. En las pacientes con hiperplasia atípica y antecedentes familiares positivos en una familiar de primer grado, el riesgo está aumentado en casi nueve veces. Las mujeres con nódulos mamarios múltiples sin confirmación histológica de patrones de alto riesgo no deben ser consideradas de alto riesgo. El factor de riesgo histológico más importante parece ser la hiperplasia epitelial atípica. Las mujeres con estos cambios proliferativos tienen una probabilidad cinco veces mayor de desarrollar cáncer de mama que mujeres sin cambio proliferativo. (6, 13).

Anticonceptivos orales. El riesgo de desarrollar un cáncer de mama de la población es de 0.08. Aproximadamente, aparecen 5 casos más por cada 100.000 en las mujeres jóvenes que toman anticonceptivos. El aumento del riesgo aparece principalmente durante los años en los que las pacientes están en tratamiento y disminuye durante los 10 años posteriores a su retiro. El riesgo también está relacionado con la edad de comienzo de la toma de anticonceptivos. Las mujeres que comenzaron a utilizarlos antes de los 20 años de edad tienen el mayor aumento proporcional del riesgo de desarrollar cáncer de mama, aunque incluso en este caso es aún muy bajo. (6, 14).

Tratamiento sustitutivo con estrógenos. La relación entre el uso de terapia sustitutiva, la menopausia y el riesgo de cáncer de mama se examinó en estudios epidemiológicos, con resultados variados. En el amplio análisis del Grupo de Colaboración sobre Factores Hormonales en el Cáncer de Mama, la mayoría (80%) de las mujeres con cáncer de mama (52.705 en 51 estudios publicados) usaron regímenes de estrógenos solos, 10 estudios demostraron riesgo significativo elevado con el empleo a largo plazo (> 6 años, RR = 1,7 para ambos estudios). No se ha determinado si los regímenes de tratamiento

con estrógenos y progesterona continuos o en ciclos tienen el mismo efecto sobre el riesgo que el uso de estrógenos aislados. Los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos pueden prevenir los trastornos cardíacos y la osteoporosis y los síntomas vasomotores, sin efectos perjudiciales sobre la mama. (14).

Los factores ambientales, como la **dieta**, pueden jugar cierto papel en causar o facilitar el crecimiento del cáncer de mama, pero no existe evidencia del efecto de dietas específicas (Ej. rica en grasas). Las mujeres posmenopáusicas obesas presentan un aumento del riesgo, pero no existen datos evidentes de que la modificación de la dieta lo disminuya. En mujeres obesas que aún menstrúan el riesgo puede estar disminuido. (6).

FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE MAMA

FACTOR DE RIESGO	CATEGORÍA DE RIESGO	RIESGO RELATIVO	PREVALENCIA	RIESGO DE LA POBLACION
Edad de menarca	< 12 años	1.3	16%	0.05
Edad de menopausia	> 55años	1.5	6%	0.03
Edad al primer hijo vivo.	Nulipara o > de 30 años	1.9	21%	0.16
Enfermedad benigna de la mama.	Cualquier patología benigna	1.5	15%	0.07
	Enfermedad proliferativa	2.0	4%	0.04
	Hiperplasia atípica.	4.0	1%	0.03
Historia familiar de cáncer de mama.	Madre afectada.	1.7	8%	0.05
	Dos familiares de primer grado afectados.	5.0	4%	0.14
Obesidad.	Percentil 90	1.2	18%	0.03
Terapia hormonal de reemplazo	Usaría actual edad 50-59 años.	1.5	18%	0.08

(15).

1.5 CUADRO CLINICO

SIGNOS Y SINTOMAS

Más del 80% de los cánceres de mama se descubren en forma de un nódulo. Menos frecuentemente, las pacientes consultan por una historia de dolor sin masas mamarias, con aumento de tamaño o un engrosamiento mal definido de la mama. Un hallazgo típico durante la exploración física es una masa dominante: un nódulo claramente diferente del tejido mamario circundante. Los cambios fibróticos difusos en un cuadrante, generalmente el cuadrante superior externo, son más característicos de los trastornos benignos, mientras que un engrosamiento ligeramente más firme que no se aprecia en la mama contralateral puede significar un cáncer. Los tumores más avanzados se caracterizan por fijación de la masa a la pared torácica o la piel suprayacente, por la presencia de nódulos satélites o úlceras cutáneas, o por la exageración de las marcas cutáneas normales que es consecuencia de linfedema (piel de naranja). Si existen ganglios linfáticos axilares y/o supraclaviculares fijos o unidos o una linfadenopatía infraclavicular, es poco probable que la cirugía sea curativa. El cáncer inflamatorio es particularmente agresivo y se caracteriza por inflamación y agrandamiento difusos de la mama, con frecuencia sin una masa objetiva. (3, 6, 7,).

1.6 DIAGNOSTICO.

Si la exploración física hace sospechar un cáncer debe plantearse una biopsia. Una mamografía, ultrasonido previo puede ayudar a delimitar otras áreas que deben biopsiarse y servir como referencia en el futuro. Sin embargo, los resultados de la mamografía o ultrasonido no deben modificar la decisión de realizar la biopsia, tomando en cuenta los factores de riesgo en la paciente o si su médico lo considera oportuno.

La aspiración con aguja fina y el examen citológico pueden ser suficientes para la confirmación diagnóstica, pero sólo deben realizarse por manos expertas. La biopsia con aguja fina, (BAAF) presenta una SENSIBILIDAD (60-90%), y una ESPECIFICIDAD del (88%). La biopsia con aguja gruesa (BAG) presenta una SENSIBILIDAD (100%) y ESPECIFICIDAD (98%). (16, 17).

Una parte de la muestra de biopsia debe analizarse de rutina para determinar los receptores de estrógenos y progesterona. Éstos son proteínas citoplasmáticas que pueden definirse mediante una prueba de fijación de esteroides que requiere aproximadamente 1 g de tumor fresco pulverizado hasta formar un homogeneizado natural de células tumorales, o por un método inmunohistoquímico estrógeno-receptor (RE-ICA) que precisa menor cantidad de tejido fresco. El RE-ICA llevado a cabo con cortes fijados de tejido es menos seguro en cuanto al diagnóstico. Aproximadamente 2/3 de las pacientes tienen un tumor con receptores de estrógenos positivos (RE +); la incidencia de tumores RE + es mayor en las mujeres posmenopáusicas que en las premenopáusicas. Las pacientes con receptores de estrógenos tienen un pronóstico mejor y es más probable que se beneficien del tratamiento hormonal. Se supone que los tumores con receptores de progesterona reflejan un receptor funcional estrogénico. La presencia de receptores de estrógenos y progesterona es predictiva de una mayor probabilidad de respuesta que la presencia única de receptores de estrógenos. El conocimiento de la cantidad de receptores en el momento del diagnóstico puede ser útil en la selección del tratamiento adyuvante (tras tratamiento quirúrgico o radioterapia) y del tratamiento paliativo cuando existen metástasis. (18).

El antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno 15-3 están elevados en >50% de las pacientes con enfermedad metastásica. Debe realizarse gammagrafía ósea rutinaria en las pacientes con tumores grandes o adenopatías. El estudio rara vez es positivo en pacientes sin adenopatías cuya tumoración es <2 cm de diámetro. Sin embargo, proporciona una referencia útil si se desarrollan signos de enfermedad metastásica (ej, dolor músculo esquelético). La TAC hepática raramente es positiva en pacientes con estudios

de función hepática normales, CEA normal y ausencia de hepatomegalia en la exploración física. (18, 19).

Detección precoz

La exploración mamaria por la propia paciente o por el médico se inicia con la inspección visual de asimetrías en el tamaño de las mamas, inversión del pezón, protrusiones o depresiones. La presencia de una tumoración subyacente a veces se detecta haciendo que la paciente presione ambas manos contra las caderas o uniendo las palmas a nivel de la frente. En estas posiciones, los músculos pectorales se contraen y puede aparecer una depresión sutil de la piel si un tumor en crecimiento atrapa el ligamento de Cooper. Los ganglios linfáticos axilares y supraclaviculares se exploran más fácilmente con la paciente sentada o de pie. Sujetando el brazo durante la exploración axilar se facilita la relajación completa de modo que puedan palparse adenopatías axilares profundas. Aunque la exploración con la paciente sentada puede descubrir una lesión no palpable de otra forma, debe llevarse a cabo una exploración más sistemática en decúbito supino, elevando el brazo ipsilateral de la paciente sobre su cabeza y colocando una almohada bajo el hombro del mismo lado de la mama que se está explorando. (4,10, 13)

La palpación de la mama se realiza con la superficie palmar de los dedos segundo, tercero y cuarto con un movimiento circular sistemático desde el pezón hacia fuera.

La paciente debe ser instruida durante su visita anual acerca de la autoexploración por el médico o una enfermera especialmente entrenada. Este examen debe realizarse mensualmente. No se ha demostrado que la autoexploración rutinaria reduzca la mortalidad por cáncer de mama ni que sea preferible a la detección rutinaria mediante mamografía; no obstante, los tumores detectados mediante esta técnica suelen ser de menor tamaño, asociarse con un mejor pronóstico y ser más fácilmente tratables mediante cirugía conservadora. (4, 10, 13).

La **Mamografía Rutinaria** reduce la mortalidad por cáncer de mama en un 25 a 35% en mujeres asintomáticas probablemente en un porcentaje menor en mujeres <50 años. En los estudios de detección selectiva (*screening*), aproximadamente un 40% de los cánceres se identificaron mediante mamografía pero no con la exploración física.

En mujeres >40 años debe realizarse una mamografía anualmente. Las recomendaciones en este grupo de edad incluyen una mamografía anual (según la American Cancer Society), una mamografía cada 1-2 años (The National Cancer Institute) y la no indicación de mamografías periódicas (The American College of Physicians, que considera dudosos los resultados en este grupo de edad), 40 años. (6,7).

Los signos mamográficos precoces de cáncer de mama son las microcalcificaciones, la distorsión sutil de la arquitectura tisular y las lesiones similares a "cangrejos" no palpables. No obstante, estas alteraciones no se encuentran siempre en pacientes que presentan una masa u otros signos sugerentes y la incidencia de resultados falsos negativos puede superar el 15%, dependiendo en parte de la técnica utilizada y de la experiencia del radiólogo. Las áreas mamográficas sospechosas que no pueden detectarse en la exploración deben localizarse mediante la inserción de dos agujas con guía radiológica para poder realizar una biopsia de la lesión. La muestra de biopsia debe examinarse con radiografías y compararse con la mamografía previa para asegurarse de que el área sospechosa ha sido extirpada. La mamografía se repite a las 6 a 12 sem de la biopsia para confirmarlo, cuando ya no existen molestias en la mama. (6,7, 18,)

EL ULTRASONIDO DE MAMA. Nos proporciona una SENSIBILIDAD de (59 – 85%). Y una ESPECIFICIDAD de (55-79%). Permite caracterizar las masas palpables o detectadas en la mamografía como quísticas o sólidas, evaluar masas palpables en pacientes jóvenes (por debajo de 35 años), embarazadas y en periodo de lactancia, identificar un absceso en una paciente con mastitis, anomalías no palpables en el que el diagnóstico por mamografía es dudoso. Confirmar o mejorar la visualización de una lesión que se ve parcialmente o en una sola proyección mamográfica. Pudiendo además

encontrar hallazgos ecográficos típicos de un cáncer de mama como: bordes irregulares, forma redondeada o con orientación de su eje mayor perpendicular a la piel, ecotextura heterogénea, sombra acústica posterior, anillo ecogénico de grosor variable que puede representar extensión tumoral, desmoplasia o tejido mamario comprimido. El DOPPLER color nos ayuda para el análisis de las lesiones, determinando si hay o no marcada hipervascularización lo que aumenta el alto nivel de sospecha para malignidad. (6, 7, 16).

1.7 BIRADS

El BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) es un sistema que fue implementado por el Colegio Americano de Radiología como un método de estandarización en la forma de interpretar los estudios mamográficos en base a un léxico el cual da como resultado interpretaciones claras y precisas. Dicho método debe ser conocido y manejado por radiólogos, cirujanos, patólogos y oncólogos teniendo entre todos una comunicación precisa para poder brindar el mejor diagnóstico, seguimiento y manejo de las lesiones mamarias. Este sistema está organizado de forma general para la mejor evaluación de la mama con ciertos términos y definiciones de todas las estructuras y para la mejor toma de decisiones. (20, 21).

En el 2003 el colegio americano de radiología publica la primera edición de BIRADS, para ultrasonido con la finalidad que se utilice una terminología universal. En la interpretación de los hallazgos encontrados en el ultrasonido de mama. De esta manera y siguiendo las recomendaciones dadas por el colegio americano de radiología, establecieron que las categorías para ultrasonido son las mismas que aquellas utilizadas en la mastografía. (20).

El BIRADS valora todos los componentes de la mama definiéndolos de la siguiente manera en relación a:

- 1) Tipo de parénquima mamario.

- 2) Masas
- 3) Calcificaciones
- 4) Cambios asociados.

PARENQUIMA MAMARIO:

Se refiere a la composición de la mama en tres tipos de tejidos: graso, heterogéneamente denso y extremadamente denso, todo ello en relación a la cantidad de tejido glandular, fibroso y graso de la misma.

MASAS:

Es un espacio ocupado por una lesión visto en dos proyecciones diferentes. Las masas se describen en relación a:

- 1) Forma.
 - a. Oval
 - b. Lobular
 - c. Irregular

- 2) Margen.
 - a. Circunscrito
 - b. Micro lobulado
 - c. Oscuro
 - d. Indistinto
 - e. Espiculado

- 3) Densidad.
 - a. Alta densidad.
 - b. Misma densidad que el tejido mamario(isodenso)
 - c. Baja densidad.
 - d. Densidad grasa. (20, 21).

CALCIFICACIONES:

Las calcificaciones pueden ser identificadas como benignas o malignas dependiendo de su localización, número, distribución en el tejido mamario y su morfología. Los acúmulos de micro calcificaciones deben ser observados en dos proyecciones para ser reales.

- 1) Típicamente benignas.
 - a. Cutáneas.
 - b. Vasculares.
 - c. Groseras, en palomita de maíz
 - d. En forma de caña
 - e. Redondas
 - f. Esféricas o con centro radiolúcido.
 - g. En aro o en cáscara de huevo.
 - h. Leche cálcica.
 - i. Suturas.
 - j. Distróficas.
 - k. Punteadas.

- 2) De gravedad intermedia.
 - a. Amorfas o indistintas.
 - b. Gruesas heterogéneas

- 3) Alta probabilidad de malignidad.
 - a. Finas pleomórficas.
 - b. Finas lineales y finas ramificadas.

- 4) Alteración en su distribución.
 - a. Difusas.

- b. Regionales
- c. Agrupadas o en acumulo.
- d. Lineares.
- e. Segmentarias.

ALTERACION EN LA ARQUITECTURA.

La arquitectura es distorsionada sin evidencia de una masa. Esto incluye a líneas o especulaciones radiadas desde un punto o retracción focal o distorsión en una zona del parénquima. La distorsión de la arquitectura puede asociarse a una masa, asimetría o calcificaciones.

En ausencia de trauma o cirugía, la alteración de la arquitectura es sospechosa de malignidad o cicatriz radial y la necesidad de realizar una biopsia es indispensable.

CASOS ESPECIALES

- 1) Asimetría global.
- 2) Asimetría focal.

HALLAZGOS ASOCIADOS.

- 1) Retracción de la piel.
- 2) Retracción del pezón.
- 3) Engrosamiento de la piel.
- 4) Engrosamiento trabecular.
- 5) Lesión cutánea.
- 6) Adenopatías axilares.
- 7) Distorsión de la arquitectura.

LOCALIZACION DE LA LESION

Una lesión siempre necesita ser observada en dos proyecciones mamograficas. Para su localización se describe en relación a la carátula de un reloj, así como a los 4 cuadrantes, y en relación a ser subareolar, central o axilar.

PROFUNDIDAD.

Anterior.

Medio

CLASIFICACION DE LAS IMÁGENES RADIOLÓGICAS

BIRADS ("Breast Imaging Reporting And Data System")

CATEGORIA	SIGNIFICADO	V.P.P.	RECOMENDACION
BIRADS 0	Se requieren estudios complementarios	--	--
BIRADS 1	Mama normal	--	Seguimiento rutinario
BIRADS 2	Lesión benigna	0%	Seguimiento rutinario, valoración clínica.
BIRADS 3	Lesión probablemente benigna.	2.5%	Seguimiento cada 6 meses, durante 2-3 años.
BIRADS 4	Lesión sospechosa	25 – 30%	Biopsia quirúrgica
BIRADS 5	Lesión "MALIGNA"	> 75%	Biopsia quirúrgica.

(20, 21).

1.8 Tratamiento primario

Cáncer invasivo. Las tasas de supervivencia en pacientes tratadas mediante mastectomía radical modificada (mastectomía simple más disección) y con cirugía conservadora de la mama (nodulectomía, excisión amplia, mastectomía parcial o cuadrantectomía) más radioterapia parecen ser idénticas. La preferencia de la paciente juega un papel fundamental en la elección del tratamiento. La principal ventaja de la cirugía conservadora con radioterapia es la estética, por la consecuente sensación de integridad corporal. Sin embargo, esta ventaja desaparece cuando el tumor es extenso en relación con el tamaño de la mama, ya que es necesaria una extirpación total de la masa tumoral dejando los márgenes del tejido normal libres de tumor para controlar a largo plazo el cáncer. Algunos especialistas proponen el uso de quimioterapia preoperatoria para disminuir el tamaño del tumor antes de su extirpación y de aplicar radioterapia. Los primeros datos sugieren que este método no compromete la supervivencia y puede permitir a la paciente elegir la cirugía conservadora de la mama en lugar de la mastectomía. (18)

En aproximadamente un 15% de las pacientes tratadas con cirugía conservadora y radioterapia es difícil distinguir la mama tratada. Sin embargo, más a menudo la mama tratada disminuye un poco y puede presentar engrosamiento o alteración de su contorno en el área de la excisión. Estos cambios pueden minimizarse atendiendo a los detalles estéticos durante la biopsia inicial y la reexcisión cuando es necesaria. Otros efectos adversos de la radioterapia son generalmente transitorios y leves; incluyen el eritema o ulceración indolora de la mama en el tratamiento, neumonitis leve a los 3 a 6 meses de finalizar la terapia en aproximadamente el 10 al 20% de las pacientes y fracturas costales asintomáticas en <5%. (18).

La mastectomía radical modificada elimina todo el tejido mamario pero preserva el músculo pectoral mayor y elimina la necesidad de implantes cutáneos; ha reemplazado a la mastectomía radical de Halsted. El tiempo de supervivencia tras mastectomía radical modificada y tras mastectomía radical

son similares, pero la reconstrucción mamaria es considerablemente más fácil con la modificada. La radioterapia administrada como adyuvante tras mastectomía reduce de forma significativa la incidencia de recidiva local en la pared torácica y en los ganglios linfáticos regionales, pero no mejora la supervivencia global. En consecuencia, la radioterapia tras mastectomía se utiliza menos frecuentemente. (20)

Los métodos de reconstrucción mamaria incluyen la implantación de una prótesis salina o de silicona submuscular o, menos comúnmente, subcutánea; la utilización de un expansor tisular con posterior implante retardado; la transferencia de músculo e irrigación desde el dorsal ancho o la porción inferior del recto anterior del abdomen; y la creación de un colgajo libre con anastomosis del glúteo mayor a los vasos mamarios internos. La disección de ganglios linfáticos o su inspección pueden llevarse a cabo como parte de una mastectomía radical o con una incisión axilar separada durante la cirugía conservadora. La morbilidad es mucho menor si la disección ganglionar se limita a las áreas medial e inferior de los vasos subclavios. Las técnicas más extensas probablemente no están justificadas porque el valor principal de la extirpación ganglionar es diagnóstico y no terapéutico. (19, 22)

El estado de los ganglios linfáticos se relaciona con la supervivencia sin enfermedad y la supervivencia global más que con cualquier otro factor pronóstico. En las pacientes con ganglios negativos, la tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 10 años supera el 70% y la de supervivencia global el 80%. Las tasas son de un 25 y un 40% respectivamente en las pacientes con ganglios positivos. El pronóstico empeora con cada ganglio linfático adicional positivo que se encuentra pero se utiliza una clasificación tradicional con tres grados: 4 ganglios positivos. En los ganglios negativos, 1 a 3 ganglios positivos y pacientes del último grupo, la tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 10 años es de un 15% y la tasa de supervivencia global de aproximadamente un 25%. Las lesiones de mayor tamaño tienen más probabilidad de presentar ganglios positivos. El tamaño también tiene un valor pronóstico independiente; el pronóstico empeora por cada centímetro de aumento. Algunos especialistas piensan que un tumor <1 cm, significa un

excelente pronóstico y que no se requiere una terapia adyuvante, otros especialistas piensan que un tumor >5 cm, requiere tratamiento sistémico adyuvante antes de la mastectomía o la cirugía conservadora de la mama. Las pacientes con tumores poco diferenciados tienen peor pronóstico; sin embargo, diferentes patólogos tienden a juzgarlos de forma diferente en una misma muestra. (18, 19, 21)

Tratamiento sistémico adyuvante

La quimioterapia o el tratamiento hormonal iniciados precozmente tras completar el tratamiento primario y continuado durante meses o años, retrasan la recidiva en casi todas las pacientes y prolongan la supervivencia en algunos casos. No existe evidencia de que estos tratamientos consigan la curación en las pacientes no curadas con mastectomía o radioterapia.

La quimioterapia adyuvante disminuye las tasas anuales de muerte en un 25 a 35% de las mujeres premenopáusicas con ganglios positivos, al menos durante los primeros 15 años de seguimiento. A los 10 años, un 10% más de las pacientes tratadas están vivas y la diferencia en el tiempo medio de supervivencia en mujeres premenopáusicas con ganglios positivos tratados con quimioterapia adyuvante está en una media de 1,5 a 3 años más que en aquellas tratadas con mastectomía sola.

El tratamiento hormonal adyuvante con tamoxifeno da aproximadamente los mismos beneficios en mujeres con tumores RE + que la quimioterapia en mujeres premenopáusicas. El tamoxifeno durante 5 años disminuye las tasas anuales de muerte en cerca del 25% de las mujeres pre y posmenopáusicas y en las pacientes con o sin afectación de los ganglios linfáticos axilares. El aumento absoluto de supervivencia es ligeramente menor del 10% a los 10 años. El tratamiento durante 5 años es superior a la pauta de 2 años, pero el tratamiento durante más de 5 años no aporta ventajas. El tamoxifeno no presenta apenas efectos adversos agudos, en especial en mujeres posmenopáusicas, pero tiene efectos antiestrogénicos sobre el tejido mamario y efectos estrogénicos en otras partes del cuerpo. Por ello, el tamoxifeno disminuye la incidencia de cáncer contralateral (efecto antiestrogénico) y

disminuye el colesterol sérico (efecto estrogénico). Este tratamiento puede reducir la mortalidad cardiovascular y la osteoporosis, pero incrementa significativamente el riesgo de desarrollar cáncer endometrial. Sin embargo, la mejoría en la supervivencia por cáncer de mama supera en gran medida el riesgo de muerte por cáncer uterino. (18,19)

2.- HIPOTESIS.

El cáncer de mama tiene impacto en la morbi-mortalidad en mujeres menores de 35 años.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

3.1.- JUSTIFICACION

En los últimos años hemos comprendido que el cáncer de mama es un problema mundial, los estudios han hecho que sepamos que en México la incidencia de este cáncer esta aumentando, aproximadamente 6-7% anual.

Por lo que surge una pregunta. ¿Que sabemos del cáncer de mama en mujeres jóvenes? En general sabemos poco y en general la literatura de ello es muy controvertida. Algunos autores piensan que el pronóstico en pacientes menores de 35 años es peor que en pacientes mayores.

En las mujeres menores de 35 años la enfermedad al momento del diagnóstico suele estar avanzada. En el momento actual es imposible predecir quién sufrirá un cáncer de mama y quién no ciertos factores influyen en determinadas mujeres aumentando su riesgo para el desarrollo del cáncer, pero, de todas maneras, ninguna esta protegida y todas tienen un cierto grado de riesgo.

4.- OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL.

- Conocer la prevalencia de cáncer de mama en pacientes menores de 35 años en una cohorte de pacientes con cáncer de mama del INCMNSZ. En el periodo de 1994 a 2004.
- Describir los hallazgos radiológicos más frecuentes de esta población en ultrasonido y mastografía.

4.2.- OBJETIVO ESPECIFICO.

- Establecer si existen características radiológicas e histológicas como denominador común en el cáncer de mama en mujeres menores de 35 años.
- Describir los antecedentes clínicos y hallazgos histopatológicos de las pacientes.

5.- MATERIALES Y METODOS.

5.1 PROGRAMA DE TRABAJO.

La investigación se llevo a cabo del 1 de marzo del 2004 al 1 de Abril del 2004. En el archivo radiológico y clínico del Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. (INCMNSZ).

RECURSOS

HUMANOS: técnicos, médico radiólogo, médico anatomopatologo, médico asesor experto, archivistas, y residente.

MATERIALES: mastografo, ultrasonido, placas de revelado, portaobjetos, aguja de trucut, alcohol, formol, frascos, expediente clínico, expediente radiológico.

5.2 UNIVERSO DE TRABAJO

Fueron todas las pacientes encontradas dentro el periodo de 1994 hasta 2004. Con cáncer de mama y que tienen menos de 35 años.

MUESTRA

Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama menores de 35 años.

5.3.- MARCO MUESTRAL:

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

DE INCLUSION

Pacientes que cuenten con expediente clínico, radiológico y reporte original de patología.

DE EXCLUSION.

Que el reporte original de patología no se encuentre en el expediente clínico, que el reporte radiológico no corresponda con el reporte histopatológico, que no contemos con el expediente clínico, únicamente con el radiológico. Que la edad de diagnóstico patológico y radiológico no correspondan.

DE ELIMINACION.

No contar con reporte histopatológico

5.4 DISEÑO DEL ESTUDIO.

- **UNICENTRICO.** Porque el estudio se realizo únicamente en el Instituto de Ciencias Medicas y la Nutrición Salvador Subirán. (INCMNSZ).
- **TRANSVERSAL.** Se revisaron expedientes de un periodo de enero 1994 a abril de 2004.
- **DESCRIPTIVO.** El objetivo de este estudio es describir los hallazgos observados dentro lo establecido.
- **OBSEVACIONAL.** Ya que el observador no modifica la evolución del padecimiento.

6.- VARIABLES.

Las variables utilizadas en este trabajo fueron las siguientes:

- Edad. Mujeres menores de 35 años.
- Tipo histológico de cáncer de mama.
- Uso de anticonceptivos orales.
- Edad de menarquia.
- Nuliparidad.
- Sexo. Pacientes femeninas.
- Hallazgos ultrasonograficos
- Hallazgos mamograficos.
- Tamaño de la lesión.
- Localización de la lesión.
- BIRADS.

7.-RESULTADOS

De 750 pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama, se eligieron las pacientes menores de 35 años, resultando un número de 31 (4.1%) Pacientes, en el periodo de diez años, (1994-2004). Encontrando que la edad más frecuente, en que se presentó el cáncer de mama fue entre 31-35 años, 70.9%. (Tabla No. 1.). Siendo la mama izquierda la más afectada ocupando el 58.0%. (Tabla No. 2.). La mayoría de las lesiones neoplásicas se localizaron en el cuadrante superior externo, ocupando un 64.5%. (Tabla No. 3.) El tipo histológico que más prevaleció fue el carcinoma canalicular infiltrante con un 80.6%. (Tabla No. 4.), seguido por el carcinoma lobulillar ocupando 9.6%. El 58.0% presentó mastopatía fibroquística, diagnosticada por histopatología en los reportes de las biopsias. Encontramos diferentes tipos de metástasis, pulmón, cerebro, óseas, teniendo una mayor presentación de metástasis a los ganglios axilares 38.7%. El signo y síntoma clínico más frecuente encontrado fue dolor 70.9% y masa palpable 93.5%. De las 31 pacientes únicamente 15 contaban con mastografía y 12 con ultrasonido, en la mastografía los hallazgos más comunes fueron tejido fibro-glandular denso 73.3%, microcalcificaciones 73%, y masas 80%. (Tabla No. 8). En ultrasonido los hallazgos fueron: lesión ultrasonográfica heterogénea 100%, lesiones hipocóicas 91%, y sombra acústica posterior 83.3%. (Tabla No. 9). Las lesiones mayores a 3 cm. ocuparon el 50%. El tipo de cirugía que se realizó con mayor frecuencia fue la mastectomía radical modificada 67.7% seguida por cuadrantectomía 22.5%. En la evolución de las pacientes el 22.5% fallecieron, el 12.9% no se ha presentado a ninguna consulta desde diciembre 2003. Y el 64.5% están vivas. (Tabla No. 11).

De las pacientes que fallecieron 22.5% (7 pacientes), el 57.1% no se les realizó estudios de imagen, ya que las lesiones eran palpables y se les realizó biopsia percutánea, el 100% de las lesiones eran mayores de 3 cm., el tipo histológico en el 85.7% fue el carcinoma canalicular infiltrante, el 71.4% tenían

entre 31 – 35 años de edad, al 85.7% se les realizó mastectomía radical modificada, el 100% de las pacientes presento metástasis, el 42.2% óseas, 28.5% hígado y pulmón, y el 72% a ganglios axilares. Y una paciente a cerebro. El tiempo de evolución en estas pacientes estuvo comprendido entre 6 meses y 45 meses.

8.- CONCLUSIONES.

El cáncer de mama en pacientes menores de 35 años, es una entidad poco frecuente, pero en aumento, por lo que se debe buscar alternativas diagnósticas y terapéuticas que permita mejorar la sobrevida global en este grupo etario.

En las pacientes menores de 35 años el ultrasonido nos brindaría una detección precoz en el cáncer de mama, realizándolo en todas aquellas pacientes que presenten signos o síntomas de mastalgia, presencia de un nódulo, masa en la exploración física.

El *screening* mamográfico puede beneficiar también a las mujeres menores de 35 años en alto riesgo de cáncer de mama tomando en cuenta los factores de riesgo de cada paciente.

El cáncer de mama es una enfermedad en la mayoría de los casos de evolución lenta, desde la primera división de la célula que es afectada, hasta la formación de un tumor de un centímetro puede llegar a transcurrir hasta 5 a 8 años, se debe aprovechar dicho tiempo para su diagnóstico y tratamiento. No obstante es una forma de cáncer que nos brinda oportunidad de curación si se logra descubrir en fase inicial con tasas mayores al 96% de sobrevida a los 20 años, en tumores de menos de 1 cm. , o hasta la curación completa en tumores microscópicos no palpables, solo puestos de manifiesto por la mamografía.

10.- ANEXOS.

Edad de diagnostico	Frecuencia	%
15-20 años	0	0%
21-25 años	5	16%
26-30 años	4	12%
31-35 años	22	70.9%
Total	31	100%

Tabla Nº 1. Distribución por edad.

MAMA DERECHA	13	41.9%
MAMA IZQUIERDA	18	58.0%
TOTAL	31	100%

Tabla Nº 2. Distribución de acuerdo a la mama afectada.

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN	FRECUENCIA	%
C.S.E	20	64.5
C.S.I	0	0
C.I.I	0	0
C.I.E	0	0
I.C.INF	3	9.6
I.C.SUP	0	0
I.C.INTE	0	0
I.C.EXTER	0	0
RETROAREOLAR.	2	6.4
TOTAL.	31	100

Tabla Nº 3. Distribución de localización más frecuente de las lesiones en la mama.

TIPO HISTOPATOLOGICO	TOTAL	%	Dx por biopsia percutánea	dx quirúrgico
CANALICULAR INFILTRANTE	25	80.6	21	25
LOBULILLAR	3	9.6	3	2
COMEDOCARCINOMA	1	3.2	-	1
TUMOR PHYLLOIDES	1	3.2	-	1
INFILTRACION LEUCEMIA X	1	3.2	-	1
TOTAL	31	100		

Tabla Nº 4. Tipo histológico más frecuente por biopsia percutánea, y por procedimiento quirúrgico.

CIRUGÍA REALIZADA	FRECUENCIA	%
MASTECTOMIA RADICAL.modificada	21	67.7
CUADRANTECTOMIA.	7	22.5
LOBECTOMIA.	1	3.2
TUMORECTOMIA.	1	3.2
NINGUNA	1	3.2
TOTAL	31	100

Tabla N° 5. Distribución de acuerdo al tipo de cirugía realizada.

METÁSTASIS	FRECUENCIA
INVASIÓN LOCAL.	1
PERICARDIO.	1
ÓSEAS.	3
PULMÓN.	2
HÍGADO.	2
MEDIASTINO.	1
G. AXILARES	12
TOTAL	22

Tabla N° 6. Localización de metástasis.

Presentación clínica	Frecuencia
Dolor	22
Masa palpable	29
Secreción pezón	7
Inversión pezón	7
Cambios en piel	10

Tabla N° 7. Signos y síntomas presentes en la clínica de las pacientes.

Hallazgos x mastografía	Frecuencia	%
p.f .denso	11	73.3
p.f. disperso	3	20
p. de sustitución grasa.	1	6.6
Masas.	12	80
Micro-calcificaciones.	11	73.3
Asimetrías.	9	60
Retracción de piel.	3	20
Engrosamiento de piel.	5	33.3
Adenopatías.	9	60

Tabla N° 8. Distribución de hallazgos por mastografía.

Hallazgos por ultrasonido.	frecuencia	%
Lesión heterogénea.	12	100
Bordes irregulares.	3	25
Lobulado.	9	75
Ovalado.	7	58.3
Hipoecoica.	11	91
Isoecoica.	1	8.3
Hiperecoica.	0	0
Flujo Doppler.	9	75
Sombra acústica posterior.	10	83.3

Tabla N° 9 Hallazgos por ultrasonido.

Tamaño lesión	Frecuencia	%
2 cm	9	40.9
3 cm.	2	9.09
>3 cm.	11	50
Total	22	100

Tabla N° 10. Tamaño de la lesión encontrada.

Evolución paciente.	Frecuencia	%
Vivas	20	64.5
Muertas	7	22.5
Nota evolución antes de enero 2004	4	12.9
Total	31	100

Tabla N° 11. Evolución de las pacientes.

GRAFICOS

EDAD DE DIAGNOSTICO

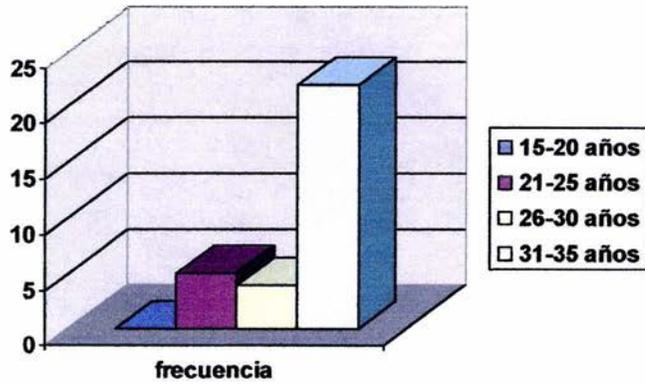


Grafico 1.

MAMA AFECTADA

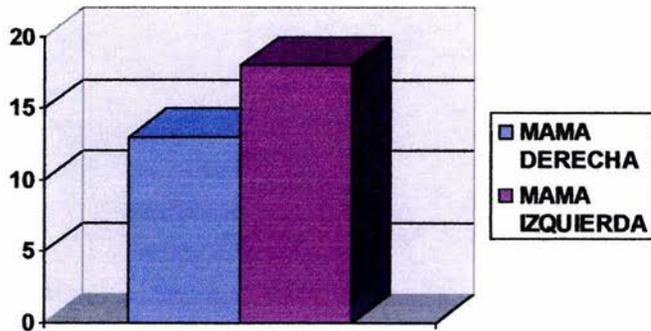


Grafico 2.

TIPO HISTOPATOLOGICO

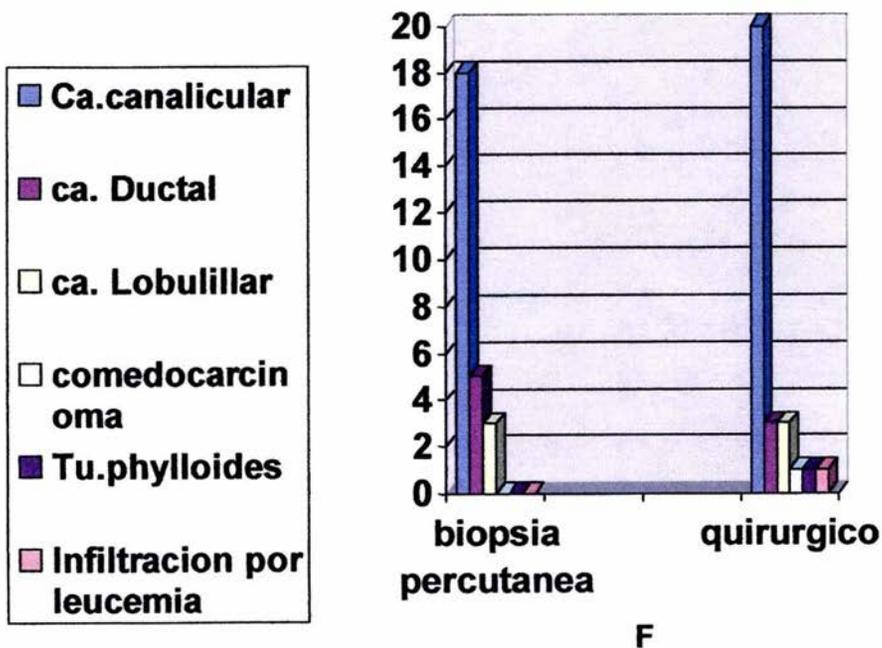


Grafico 3.

LOCALIZACION DE LA LESION EN LA MAMA

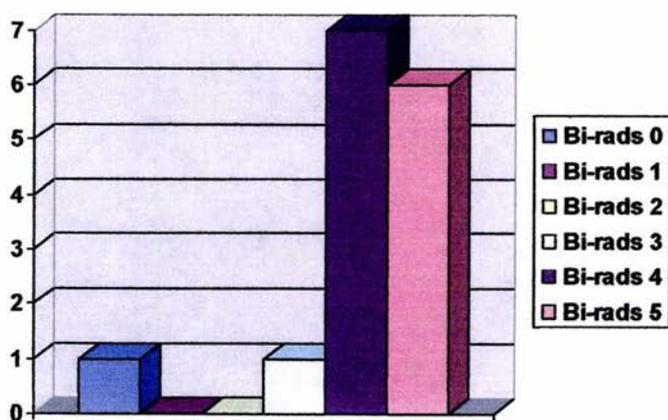
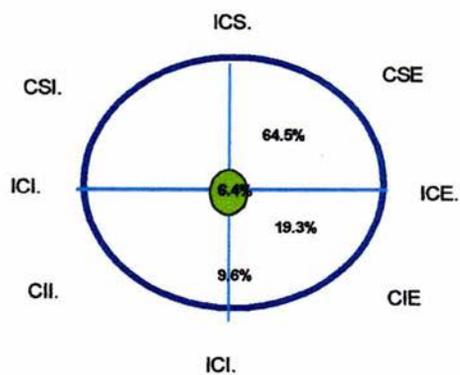


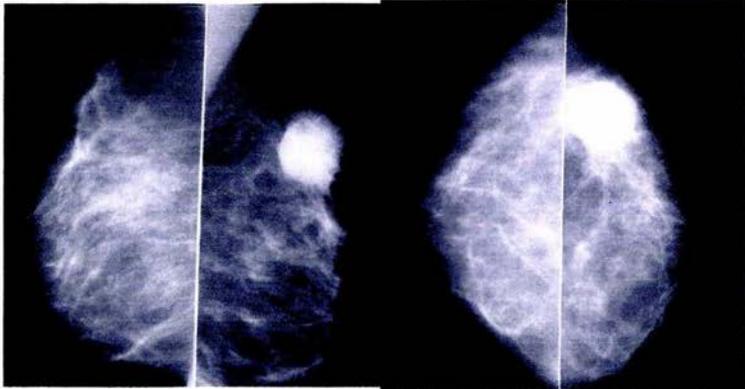
Grafico 4.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

HOJA RECOLECCIÓN DE DATOS						
1- N° expediente						
2- edad del dx						
método de diagnostico		mastografá		usg		clínico
3- dx por punción per-cutánea						
4- dx histo-patológico qx.						
receptores hormonales						
5- tipo de cirugía						
6- mastopatía fibro quist						
7- metástasis		Óseas	pulmón	cerebro	ganglios	otras
8. - mama afectada		mama derecha			mama izquierda	
HALLAZGOS CLÍNICOS						
Dolor	Masa palpable		Secreción pezón		inversión pezón	cambios piel
9- uso de anticoncep oral		Si		no		
10- menarquia						
11- ant ca mama madre			tías		hermanas	
12- tiene hijos				dio mamar tiempo		
quimioterapia						
radioterapia						
BI-RADS			usg		masto grafía	
13. - HALLAZGOS MASTO GRÁFICOS						
tipo parénquima mamario						

Masas		Calcificaciones	asimetría			
hallazgos asociados		retracción de piel	engrosamiento piel			
adenopatías axilares						
14. -localización de la lesión						
HALLAZGOS USG.						
imagen características		hipoecoica	isoecoica	hiperecoica		
sombra acústica posterior		Doppler	márgenes			
Tamaño						
Viva						
Muerta						
fecha de cirugía			fecha ultima consulta			
quimioterapia			radioterapia			

ESTUDIOS DE IMAGEN.



A.

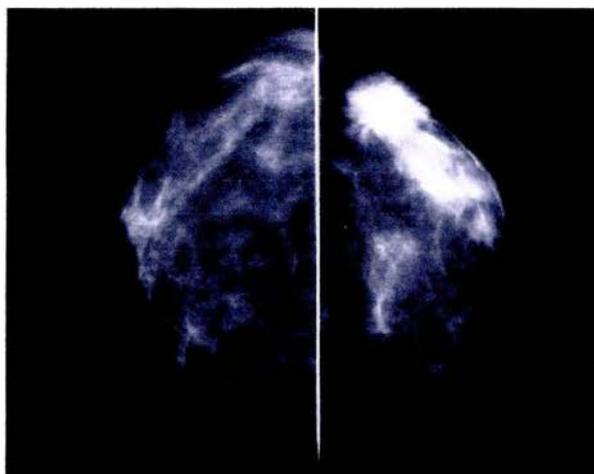
B.

Imagen (A. B.) Proyecciones MLO y CC de ambas mamas en donde a nivel de cuadrante supero externo de la mama izquierda existe una masa redonda de bordes parcialmente definidos y lobulados.

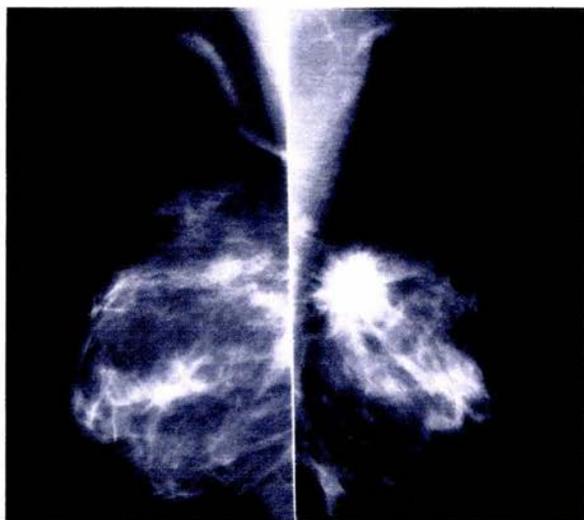


C.

Imagen (C.). Cono de compresión y magnificación no muestra calcificaciones en su interior. Resultado histopatológico fue carcinoma canalicular infiltrante.

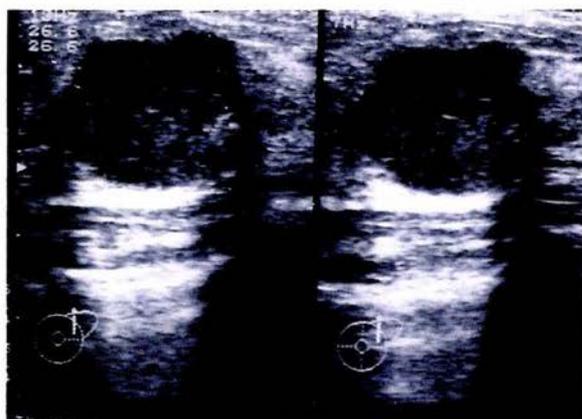


A.

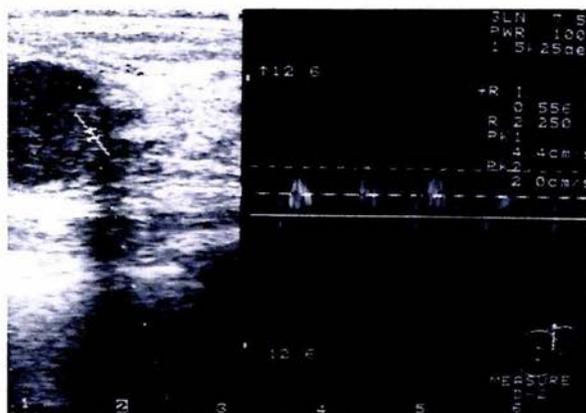


B

Imagen (A. B.).MLO Y CC de ambas mamas en donde a nivel de cuadrante supero externo y tercio posterior de la mama izquierda existe una masa redonda de bordes espiculados la cual produce retracción del tejido adyacente. Se le realizo biopsia resultado histopatológico, carcinoma canalicular infiltrante.

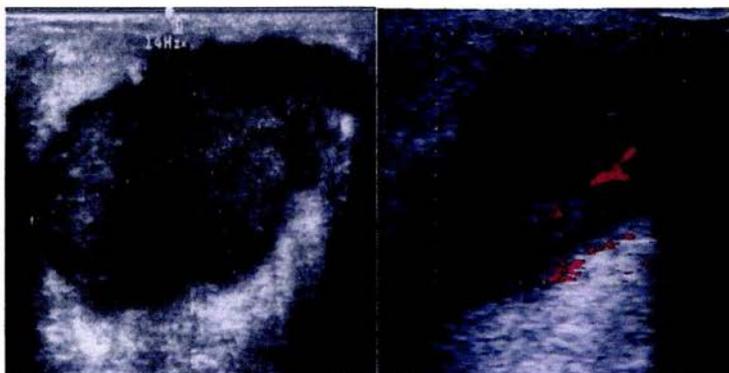


A.

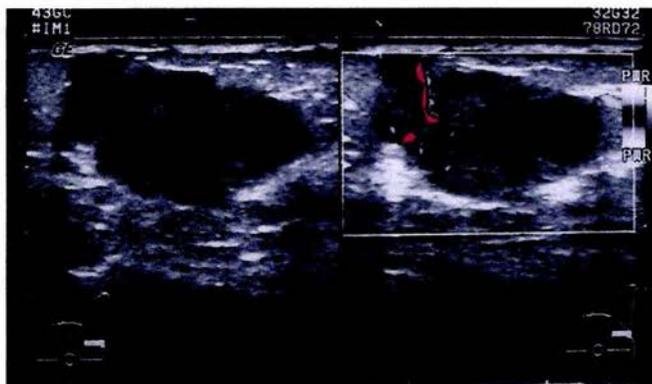


B.

Imagen. (A). Masa sólida hipoeoica de bordes espiculados la cual produce alteración de el tejido glandular adyacente así como modificación y engrosamiento de los ligamentos de cooper. (b.). A la aplicación de Doppler color existe señal en su interior con espectro arterial. Carcinoma canalicular infiltrante.

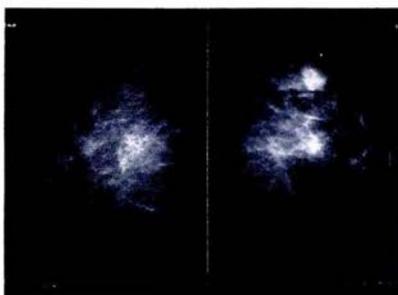


A.

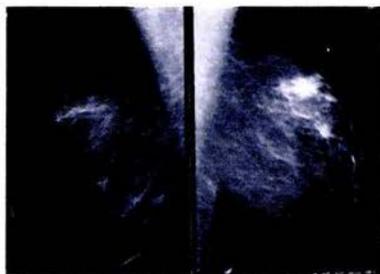


B.

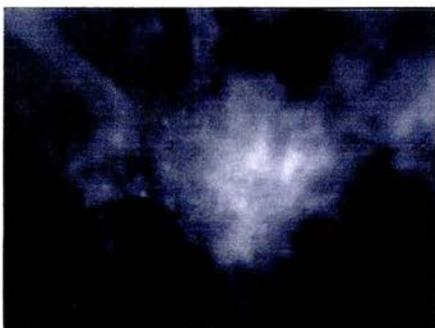
Imagen (A.). El ultrasonido muestra masa sólida de bordes irregulares en cuadrante supero externo de mama izquierda de aproximadamente 3cm x 4cm en sus diámetros mayores. (B.) A la aplicación de Doppler color muestra flujo en su interior. Histopatológica carcinoma canalicular infiltrante.



A.

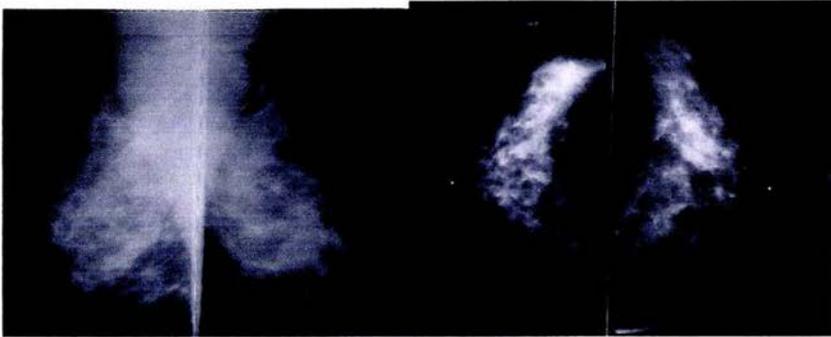


B.



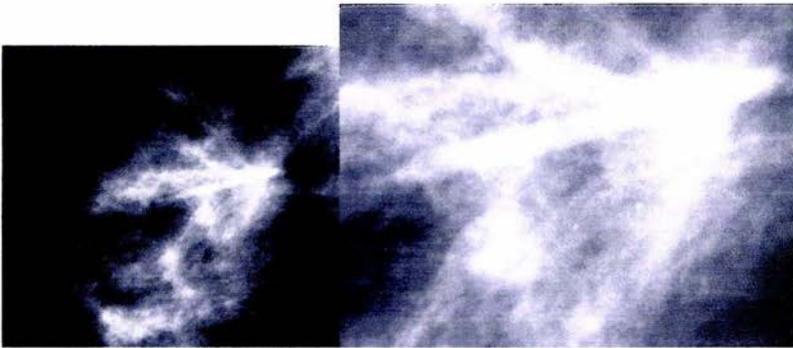
C.

Imagen. (A. B. C.) Proyecciones MLO Y CC de ambas mamas así como cono de compresión y magnificación en cuadrantes supero externo de la mama izquierda. Existe una masa redonda de bordes espiculados la cual al cono de compresión y magnificación presenta micro calcificaciones pleomorfas en su interior.



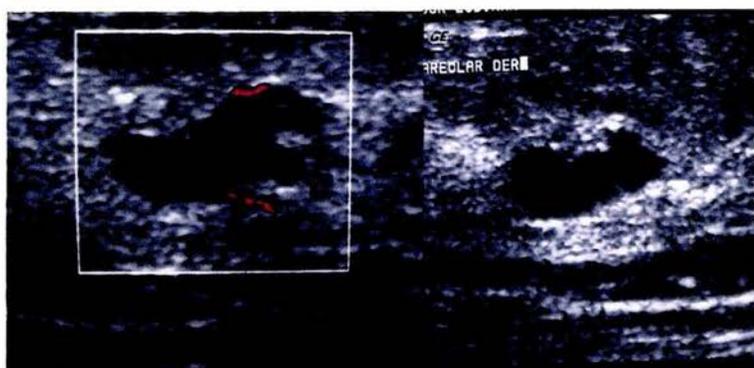
A.

B.



C.

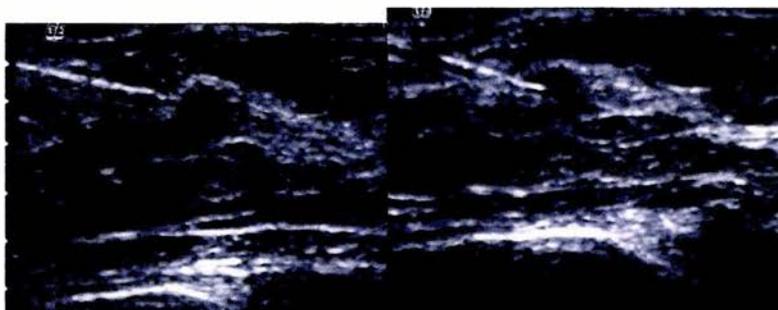
Imagen (A. B. C.) Proyección MLO y CC de ambas mamas así como compresión y magnificación de cuadrante supero externo de mama derecha. Existe una asimetría hacia cuadrante supero externo y tercio posterior de la mama derecha la cual al realizar cono de compresión y magnificación muestra una zona de alteración de la arquitectura con bordes espiculados los cuales llegan ocupar topografía retromamaria, en el interior de la misma existen calcificaciones puntiformes.



A.

B.

Imagen (A. B.) Masa sólida ovalada de bordes lobulados la cual a la aplicación de Doppler color presenta señal en su interior.



C.

D.

Imagen C y D: Biopsia guiada por ultrasonido en donde el extremo distal de una aguja de 14 G se introduce a nivel de la pared lateral de la lesión sólida ya descrita previamente. Resultado histopatológico carcinoma lobulillar.

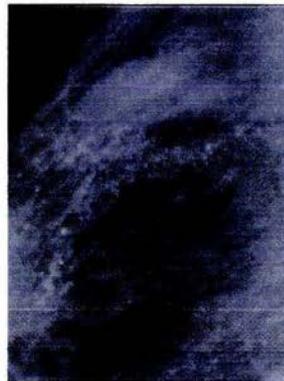


A.

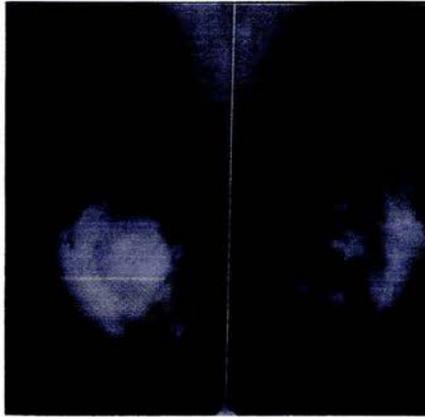


B.

Imagen (A. B.) Proyección MLO Y CC de mama derecha en donde a nivel de cuadrante supero externo y tercio anterior, medio y posterior existe una zona de asimetría la cual se asocia a calcificaciones pleomorfas las cuales (c.) al realizar como de compresión y magnificación muestran una disposición lineal, ramificada. Resultado histopatológico comedocarcinoma.

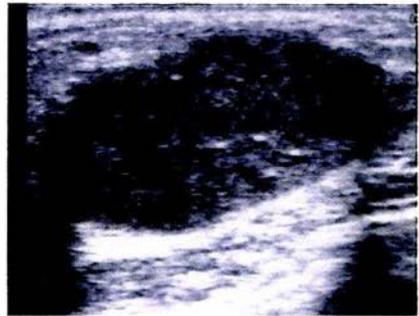


C.



A.

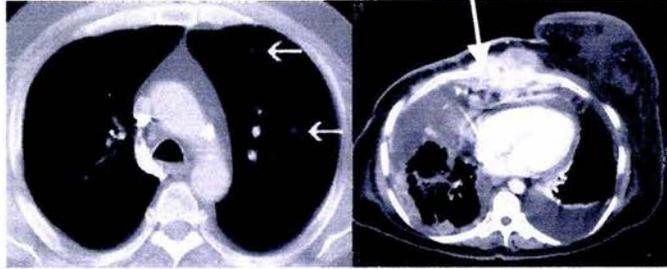
Proyecciones MLO de ambas mamas en donde a nivel de interlinea de cuadrantes existe una masa ovalada de bordes regulares la cual comprime el tejido glandular adyacente.



B.

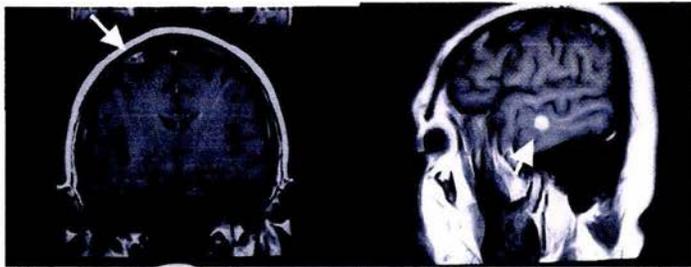
Imagen (B.) Masa sólida ovalada de ecogenicidad homogénea que muestra bordes regulares y presenta reforzamiento posterior. Resultado, histopatológico tumor Phyloides.

**IMAGENES DE SITIOS DE METASTASIS PRESENTADOS EN EL
CANCER DE MAMA.**



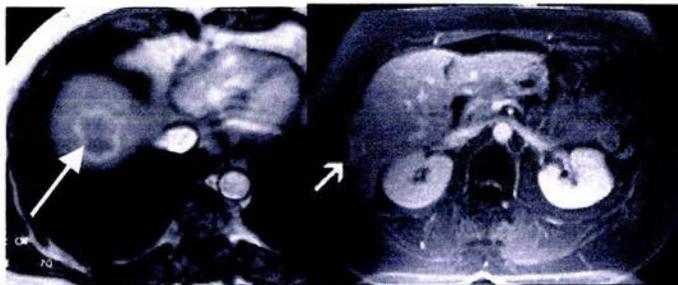
A. TAC Tórax metástasis pulmonar

B. TAC. Tórax, invasión mediastino, Costal.



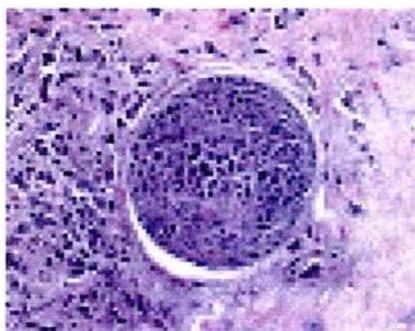
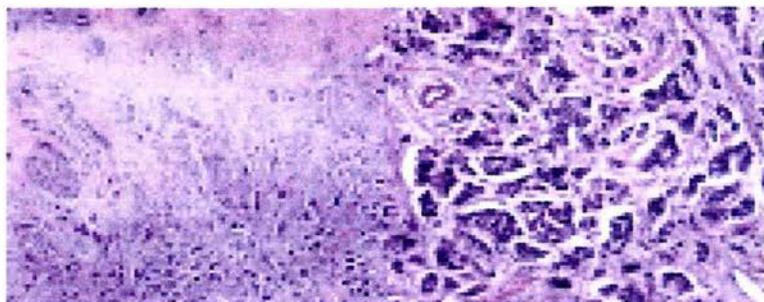
C.

RMN: Metástasis a nivel cerebral.

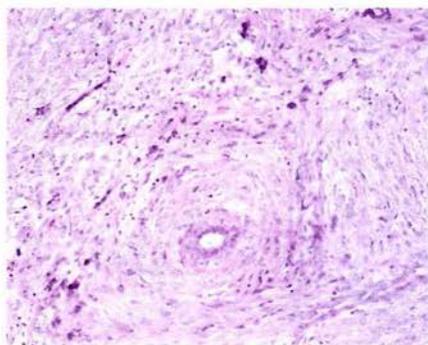
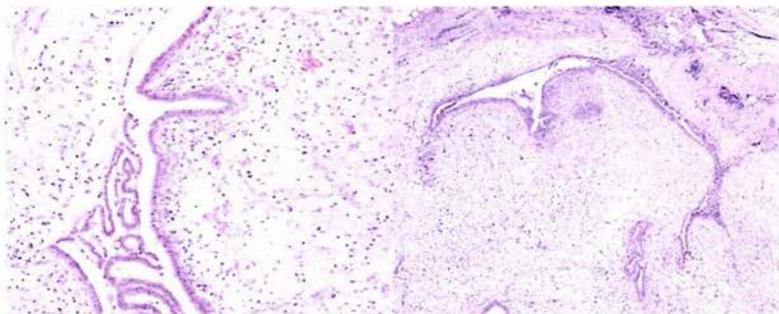


D. RMN metástasis a nivel hepático

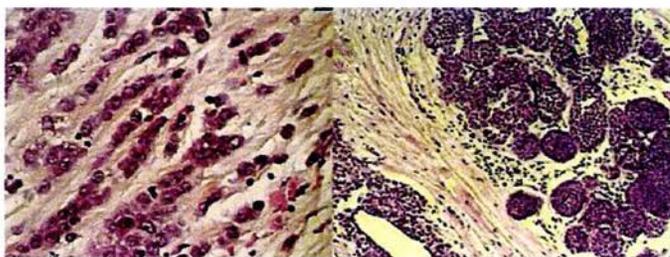
HISTOLOGIA.



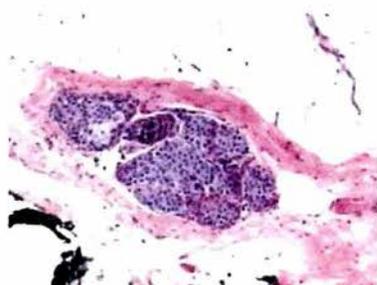
El carcinoma canalicular infiltrante es la neoplasia más frecuente en la mama. El tumor crece formando pequeñas e irregulares glándulas, cordones, nidos o como células sueltas, infiltrando un estroma fibroso (100x).



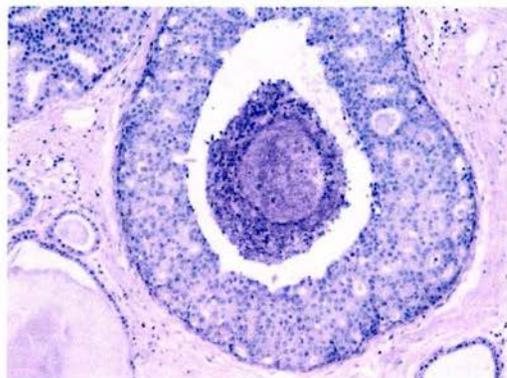
El tumor phylloides es una neoplasia mixta con un componente epitelial y otra estromal fusocelular. Puede tener un comportamiento benigno o maligno, generalmente por sarcomatización del estroma, aunque también está descrita la malignización del componente epitelial.



El carcinoma lobulillar infiltrante (variante clásica) se caracteriza, entre otras cosas, por la disposición en hilera ("fila india") de sus células (400x).



Un lobulillo con carcinoma lobulillar in situ que afecta a la totalidad de los acinos. La lesión se sitúa en la vecindad del margen (marcado con tinta china), lo que no determina una actitud quirúrgica posterior (H-E x 100).



Comedocarcinoma muestra proliferación intraductal de células malignas con necrosis central.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

9.-BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Practice of endocrinology and metabolism.
Ed. Becker, kenneth L.
3rd edición 2001 Lippincott , Williams and Wilkis. Pag. 1046-150.
- 2.- Annales of oncology.
Vol. 10 No. 2 2001 Vogel VG. Lerman C, Schawartz. M.
- 3.- The National Cancer. Institutes Breast Cancer.
Surveillance, consortium. Am. Epidemiology. 2000 152: 371-378.
- 4.- Suplemento de Mayo Clinic Health Setter.
Enero 2002 p. 1-8.
- 5.- Proportion of Breast Cancer cases in the United Status Explained by well-established risk factors .
Madigan Mp. Zeigler Rg. Benichou J, et al. J. Natl Cancer 2001 87: 1681-1685.
- 6.- LA MAMA EN IMAGEN.
Mamografía, ecografía TCM. Daniel B. Kopans ed. Marban. Pag 2-50.
- 7.- BREAST IMAGING:
Gilda Cadenosa. Edit. The Core Currículo. 2004 Pág. 2-20.
- 8.- THE RADIOLOGY CLINICS OF NORTH AMERICA.
Ductal Carcinoma . Sthephen A. volumen 38. number 4 july 2000 pag. 653-667.
- 9.- Carcinoma Lobuililar in situ. Problemas diagnostico y significado clínico.
Dr. F. Ignacio Arando López. Servicio de patología Hospital general Universitario de Alicante España.

10.- Lobular neoplasia. Long term risk of Breast Cancer and relation to other factors Cancer. Bodia Ca. Perzinkh . 1999; 78: 1024-34.

11.- Invasive Lobular Carcinoma of the Breast.
W. phill Evans, MD Linda J. Warren Burhenne, MD.
RADIOLOGY 2002 225: Pág. 182-189.

12.- Cancer Detection Geslien GE. Fisher JR. De Laney C. breast.
AJR. 1999 144: 619-28.

13.- Bailar JC. Mammography. A Contrary View. Ann Intern med.
84: 77, 1999.

14.- The Female patient.
El cáncer de mama en mujeres jóvenes evaluación del riesgo y manejo.
Víctor G. Vogel, MD. Pág. 1-8. obgyn.net. ovid.

15.- Harris JR. Lippman ME. Veronesi U. Breast Cancer N. Engl J. med.
1992 327: 319-328.

16.- Rumak 2da. Edit. Tomo II 2002. Pág. 748-762.

17.- Harris JR. Of the Breast .
2da. Edición William 2000 pag. 246-260.

18.- Harrison's Principles of Internal Medicine.
Editor Harrison TR.
Capitulo breast Cancer. Pag. 560-590.

19.- Kelley's Texbook of Internal Medicine.
Editor Humes H David Du Pont, et al.
4th edition. 2000 Lippicott. Williams and Wikis. Pag. 1122- 1185.

20.- the ACR Breast. Imaging Reporting. American Collage of Radiology.
First Edition 2003 pag. 2-10.

21.- Use of American College of Radiology.
BIRADS. To report on the mammographic, Evaluation of women. With signs and symptoms.
Radiology. 2002 222: pag. 536-42.

22.- Reconstruction After Mastectomy for primary breast cancer . Us diagnosis.
Beth S, Edeiken, MD. Bruno MD. , Fornage MD. Radiology 2003 227: 542-548.

23.- [www.medspain.com / cancer_mama](http://www.medspain.com/cancer_mama).
Cancer de mama hereditario . Dra. Antonia Marquez Aragones Oncólogo, medico. Dr. Rafael Trujillo Vilchez. Oncólogo medico. Pág.1-18.