



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

***“COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DEL CANCER DE
MAMA EN PACIENTES PREMENOPAUSICAS Y POSTMENOPAUSICAS DE
UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”***

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTA
DRA. HERIA PASCACIO SARMIENTO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTORES DE TESIS
DR. ARTURO NOVOA VARGAS
DR. LUIS ROBERTO SANCHEZ GONZALEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

***“COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DEL CANCER DE
MAMA EN PACIENTES PREMENOPAUSICAS Y POSTMENOPAUSICAS DE
UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”***

Autora: Heria Pascacio Sarmiento

Vo. Bo.
Dr. Martín Guillermo Pérez Santiago

Profesor Titular del Curso de Especialización
en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

**“COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DEL CANCER DE
MAMA EN PACIENTES PREMENOPAUSICAS Y POSTMENOPAUSICAS DE
UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL”**

Autora: Heria Pascacio Sarmiento

Vo. Bo.
Dr. Arturo Novoa Vargas

Director de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Cirugía Oncológica
Hospital General Regional 196 IMSS

Vo. Bo.
Dr. Luis Roberto Sánchez González

Director de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia
Hospital General Iztapalapa SSDF

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas especiales a las que me gustaría agradecer su amistad, apoyo, ánimo y compañía en las diferentes etapas de mi vida.

Mami, no me equivoco al decir que eres la mejor mamá del mundo, gracias por tu amor, confianza y dedicación, aunque estuvimos lejos, siempre estuviste a mi lado.

Papi te agradezco los consejos, recomendaciones y palabras de ánimo que me confortaron en el momento preciso y por conducirme por el mejor camino de la vida.

A mis abuelos por tener la dicha de su compañía, con quienes comparto día con día su gran experiencia de la vida.

A todos mis amigos sin excluir a ninguno, pero en especial para Ale González, Olivia y Vanessa, con las que compartí momentos agradables y de intenso trabajo.

A todos mis médicos adscritos, que me transmitieron invaluablemente su experiencia profesional para poder enfrentarme a este mundo de competencia.

A todas las pacientes que depositaron su confianza en mí y que me permitieron día con día comprometerme más con lo que desempeño.

Al ser más especial de todos a ti Señor, porque me diste la oportunidad de realizar este sueño y concluir con perfecta salud esta meta.

Gracias.

INDICE

Resumen	
Introducción	1
Material y métodos	19
Resultados	23
Discusión	33
Conclusiones	42
Referencias bibliográficas	43

RESUMEN

Objetivo.- Identificar el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de mama en pacientes postmenopáusicas y premenopáusicas en el Hospital General Regional 196 del IMSS durante el año 2009.

Material y métodos.- Se realizó un estudio transversal y descriptivo en 51 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que cumplieron con los criterios de inclusión; se eliminaron 9 pacientes con expedientes clínicos incompletos; previa autorización del Comité local de Investigación del Hospital General Regional 196, Delegación Estado de México Oriente, del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el período comprendido del 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2009.

Resultados.- Los casos reportados de cáncer de mama predominaron en pacientes postmenopáusicas, el estirpe histológico reportado fue el ductal, los factores de riesgo como antecedente de ventana estrogénica amplia, lactancia materna y edad cumplida al primer embarazo a término no influyeron en la génesis del cáncer de mama, mientras tanto el antecedente familiar de cáncer, el grupo de edad y el sobrepeso tuvieron más influencia sobre este tipo de cáncer. La mama principalmente afectada fue la izquierda, en su cuadrante superior externo. La detección se realizó en etapa clínica temprana pero con disección de axila positiva a malignidad y con grado de diferenciación tumoral moderado por escala Scarff Bloom Richardson influyendo así en la supervivencia y periodo libre de enfermedad. El tratamiento quirúrgico de elección dependió de la etapa clínica y con respecto a la quimioterapia predominó con fin adyuvante y el uso neoadyuvante se limitó para tumores localmente avanzados, la radioterapia se indicó con fines complementarios y el fármaco de primera elección como hormonoterapia fue el tamoxifeno.

Conclusión.- Reconocer a las pacientes con factores de riesgo para cáncer de mama e incrementar la detección oportuna de cáncer de mama en conjunto con la autoexploración mamaria para poder ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportuno y así incrementar el periodo libre de enfermedad y disminuir la recurrencia tumoral.

Palabras claves.- Cáncer de Mama, comportamiento epidemiológico y comportamiento clínico.

INTRODUCCIÓN

La epidemia del cáncer constituye un problema de salud en los países en desarrollo. La evidencia reciente demuestra que el cáncer de mama es hoy una de las principales causas de muerte y discapacidad entre las mujeres de los países del tercer mundo.¹

La incidencia de enfermedades oncológicas se ha incrementado considerablemente en todo el mundo y el cáncer de mama no es la excepción. La estadística mundial señala más de un millón de casos nuevos por año; por lo tanto, este tipo de cáncer representa un problema de salud pública porque es la principal causa de muerte en mujeres en todo el mundo. Una de cada ocho mujeres tiene riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida (12.2%) y una de cada 28 de morir por esta enfermedad, según la Sociedad Americana del Cáncer.²

De los casi 6 millones de tumores malignos que ocurren en las mujeres, el más común es el cáncer de mama seguido por el cáncer cervicouterino, En contraste con el Ca Cu que predomina en países en desarrollo. El cáncer de mama se presenta en gran magnitud tanto en países desarrollados (27%) como en países en desarrollo (19 %).²

Es notorio que en todo el mundo hay incremento en la frecuencia del cáncer de mama y este incremento es mayor en países desarrollados, por ejemplo en los Estados Unidos donde desde entonces se ha generalizado el uso de mastografía de pesquisa.¹ En los países en desarrollo, sobre todo en América Latina, la incidencia y la mortalidad se han incrementado de manera notoria debido al envejecimiento poblacional, los cambios en los patrones reproductivos, una mayor exposición a los factores de riesgo y problemas para el acceso oportuno a la detección, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado.¹

En el comparativo mundial, México se ubica en el lugar 101 de incidencia y 135 de mortalidad entre 172 países (Agencia Internacional de Investigación en Cáncer –IARC, por sus siglas en inglés) para los cuales se cuenta con cifras confiables.¹ Estos datos están íntimamente asociada al envejecimiento de la población y al creciente desarrollo de riesgos relacionados con estilos de vida poco saludables.³

La morbilidad por cáncer mamario también muestra una tendencia creciente año con año, según se observa en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. Para el período 1993-1999 se reporta una cifra acumulada de 57 509 casos nuevos de cáncer mamario, de los cuales, en el periodo 2000 al 2002 se presentaron 19 375.³

La distribución de casos nuevos de cáncer mamario por grupos de edad, muestra también un comportamiento particular que se debe considerar como referencia para la toma de decisiones en cuanto a la detección temprana. En 1999, el grupo de edad que presentó la cifra más elevada fue el de 45 a 49 años, seguido por el de 40 a 44 años de edad.³

La distribución de los casos nuevos por grupos etarios revela que el comportamiento del cáncer mamario se ha modificado y que la edad de aparición de nuevos casos es más temprana, ya que desde los 35 años se aprecia aumento significativo el 45.5 % del total de casos nuevos de cáncer ocurrió en mujeres menores de 50 años, igual que en Venezuela y Japón, una década antes en comparación con las mujeres europeas o blancas norteamericanas.^{4,5}

En México, la magnitud del problema se puede explicar cuando se conoce, por un lado, que para el año 2020 el número de mujeres de 25 años o más (edad de riesgo para presentar cáncer de mama) alcanzará los 29.7 millones y, por otro lado, que el porcentaje de mujeres en quienes se hace el

diagnóstico oportuno no supera 10 % y que la utilización de los servicios de detección oportuna de cáncer mamario no sobrepasa el 55 %.⁵

Según los registros de la Secretaría de Salud en el año 2000, en base al tamaño del tumor, número de ganglios linfáticos afectados y presencia ó ausencia de metástasis (sistema TNM) sólo se diagnosticaron entre el 5 y el 10% de los casos de cáncer de mama en estadios tempranos 0 y I, en contraste con lo que sucede en los países desarrollados, donde aproximadamente el 50% de los cánceres mamarios se diagnostican en esos estadios, lo que ofrece mayores posibilidades de curación. En el otro extremo, del 40 a 50% de los casos diagnosticados corresponden a etapas muy avanzadas (estadio III) o diseminadas (IV). Obviamente, el costo del tratamiento del cáncer avanzado es más elevado y sus posibilidades de curación mucho más bajas.⁴

El descenso de la mortalidad general, que pasó de 16 defunciones por 1,000 habitantes en 1950 a 4.4 por 1,000 en 2005, produjo un importante incremento de la esperanza de vida , que pasó de 49.6 años en 1950 a 78 años en las mujeres y 73 años en los hombres en el momento actual, cifras comparables a las de Argentina e Italia en el caso de las mujeres, y Cuba y Bélgica en el caso de los hombres.⁵

La esperanza de vida en las zonas rurales de Chiapas, Guerrero y Oaxaca, por ejemplo, es casi 10 años menor que la esperanza de vida de las zonas urbanas de Nuevo León o el Distrito Federal. El caso más dramático es el de las poblaciones indígenas, cuya esperanza de vida apenas supera los 65 años.⁶

En los albores del tercer milenio, México enfrenta entre otros, dos importantes desafíos en materia de salud: abatir los rezagos que afectan particularmente a la población con menores ingresos económicos y los riesgos emergentes asociados a la industrialización y a la urbanización.

Diariamente se registran en México alrededor de 10 muertes por cáncer de mama, lo que ha generado la pérdida de un importante número de años de vida y una carga económica considerable para múltiples familias, para dar respuesta a este importante problema de salud pública, el Programa Nacional de Salud 2007-2012, establece como una de sus estrategias sustantivas, el Programa de acción para la Prevención y el control del cáncer de mama, cuyo propósito es disminuir la mortalidad por este tipo de neoplasia en la población femenina.^{6,7}

La conclusión es que la ocurrencia del cáncer de mama en mujeres premenopáusicas es similar a la que se presenta en la mayor parte del mundo, mientras que la tasa de mortalidad en mujeres de 50 y más años es menor debido a factores protectores en la población; esta diferencia tiene su explicación en los efectos de cohorte y periodo típicamente descritos en el cáncer de mama, en los que cada generación de mujeres se expone a diferentes factores ambientales y de riesgo.^{8,9}

Al igual que en el resto del mundo, el número de casos y la tasa de mortalidad se elevan con la edad, de manera que éste es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer de mama en las mujeres. En México en el años 2005 el porcentaje de mujeres de 50 años y más, fue de 15.4%, con aumento del riesgo relativo de morir por cáncer de mama a partir de los 50-54 años de 3.9 y entre los 80 a 84 años se incrementa el riesgo relativo a 10.3⁵

La tasa de defunción por cáncer de mama es de 16.4 por cada 100 mil mujeres de 25 años y más. Por estado destacan Baja California Sur, Coahuila, Colima, el Distrito Federal, Chihuahua, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas por tener una tasa superior a las 20 defunciones por cada 100 mil mujeres de este grupo de edad. Con tasas menores se encuentran Campeche, Chiapas, Yucatán, Tabasco y Quintana Roo.^{6,10}

Al analizar la distribución de las mujeres que fallecieron por cáncer mamario en el año 2000, según situación de derechohabiente a alguna institución de seguridad social al momento de morir se observa que el 55.4% eran derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); el 10.6% eran derechohabientes del ISSSTE y el 28.3% no pertenecían a ninguna institución de seguridad social.¹¹

Los datos de acceso y utilización de servicios de salud para el cáncer de mama en México son escasos. De igual manera, aún falta educación para las mujeres sobre salud de la mama, a pesar de que existe evidencia que sugiere que las mujeres con capacitación tienen mayor probabilidad de detectarse una lesión.¹²

Pese a que las tasas son todavía muy bajas, algunos datos indican que se ha incrementado el uso del tamizaje. La más reciente Encuesta Nacional de Salud del 2006 incluye una pregunta para saber si las mujeres habían acudido a un centro de salud para cualquier tipo de estudio de cáncer de mama en el año anterior a la encuesta. Estos datos muestran que sólo 12% de las mujeres de 40 a 69 años de edad se había sometido a un examen clínico (incluida la mamografía) en el año 2000, en tanto que para el año 2006 el porcentaje fue de 22%.¹² Dicho incremento se observó en todos los grupos etarios, pero fue mayor para las edades de 45 y más años. Lo anterior permite reconocer un cambio positivo derivado de una mayor eficacia de la mamografía entre las mujeres de mayor edad, entre quienes la densidad del tejido de mama es más reducida. Incluso estos incrementos están presentes en la mayoría si bien no en todos los estados. Esta situación es indicativa de que el uso de los servicios se ha expandido en todo el país.

¹²

FACTORES DE RIESGO

La raza y el grupo étnico modifican el efecto de la edad en el cáncer de mama. Los factores de riesgo hormonales reproductivos y antropométricos se han vinculado con la aparición de cáncer de mama en la menopausia, los años parecen elevar el riesgo de tener cáncer de mama. Es posible que la experiencia *in utero* esté relacionada con el riesgo subsecuente de padecer cáncer de mama en la postmenopausia.^{11,13}

La menarquia a temprana edad se vinculan de manera consistente con el elevado riesgo de padecer cáncer de mama en la postmenopausia, la administración de terapia hormonal (especialmente con progestina) y una mayor adiposidad también son factores de riesgo bien establecidos. La asociación de la edad con la menopausia y el riesgo de cáncer de mama parece ser similar para la menopausia natural y la ooforectomía quirúrgica, lo que sugiere que esta asociación es resultado directo del cambio en la función ovárica.¹⁴

En Estados Unidos y Europa se han elaborado modelos matemáticos para categorizar numéricamente a los diferentes factores de riesgo y poder identificar a mujeres con riesgo elevado de cáncer de mama. Entre estos modelos destaca el de Gail, el cual utiliza para establecer el riesgo de cáncer de mama, en un periodo de cinco años, factores de riesgo definidos epidemiológicamente y los antecedentes familiares.^{14,15}

El modelo de Gail incluye edad actual, edad al momento de la menarca y del primer parto de un producto vivo, antecedentes familiares de cáncer de mama en parientes en primer grado, biopsia previa de mama y raza. Constantino y col. modificaron este modelo para predecir la probabilidad de padecer cáncer de mama, en mujeres pre y posmenopáusicas.⁹

a) Antecedentes familiares

En los Estados Unidos es conocido que el 95% de los cánceres de mama diagnosticados son de origen esporádico y el 5% son de predisposición genética con mutaciones en el BRAC1 y BRAC 2, y pocos son los casos por exposición a radiación ionizante durante la juventud.^{16,17}

Es evidente que existe aumento de riesgo considerable cuando hay antecedentes de cáncer de mama, especialmente si la neoplasia se manifestó en edad premenopáusica o en forma bilateral, en familiares de primer grado de consanguinidad, con incremento de riesgo de 1.5 a 3 veces con respecto al esperado de la población general. Sin son varios los familiares consanguíneos afectados el riesgo puede elevarse cinco a nueve veces más. Sin embargo es importante saber diferenciar los términos de cáncer familiar y cáncer hereditario.¹⁸

En el cáncer familiar uno o varios casos de neoplasias existen en una misma familia, pero no tiene como denominador común la transmisión autosómica dominante.^{18,19}

El cáncer hereditario es el que se produce por transmisión autosómica dominante (padre-hijo-nietos), a partir de la aparición de un tumor maligno en una persona. Se manifiesta en múltiples generaciones y afecta a varios miembros de una misma familia.¹⁹

b) Factores reproductivos: Edad de la menarca y menopausia

Se denomina menarca temprana a la presencia de sangrado menstrual antes de los 12 años de edad y menopausia se define de acuerdo a la Sociedad Norteamericana de la Menopausia (NAMS) como el cese de la menstruación posterior a 12 meses de amenorrea; menopausia temprana natural ó inducida a la que se presenta entre los 45 y 51 años de edad y menopausia tardía a la que se presenta posterior a los 52 años de edad,

postmenopausia al periodo que comprende los 5 años posteriores al cese de la ultima menstruación.²⁰

Los estrógenos juegan un papel importante en la aparición del cáncer de mama; por tanto, la menarca antes de los 11 y menopausia después de los 54 años de edad incrementan el riesgo del padecerlo, además de la nuliparidad.²¹

Entre más temprana la edad de la menarca mayor es el riesgo de cáncer de mama. La explicación biológica del incremento del riesgo es secundario al número de ciclos ovulatorios en mujeres en quienes la menarca es temprana.^{15,22}

Las mujeres con actividad física regular frecuentemente presenta periodos de anovulacion ó amenorrea como consecuencia disminuye el riesgo de cáncer de mama en la vida adulta. El efecto de la edad de la menarca es predisponente para el cáncer de mama en premenopausicas y se resta significancia en las mujeres postmenopáusicas. Recientemente se ha demostrado que a mayor edad mayor es el riesgo de cáncer, el mayor número de ciclos ovulatorios exponencia el riesgo, esta hipótesis se sustenta porque en las mujeres con ooforectomia bilateral antes de los 40 años de edad se les reduce el riesgo de cáncer de mama.¹⁵

c) Lactancia materna

La lactancia se ha propuesto que influye en la diferenciación terminal de células ductales con disminución de la susceptibilidad a los carcinógenos. Así como a disminución en la exposición a los estrógenos por aumento en las concentraciones de prolactina.^{6,22}

Las últimas revisiones epidemiológicas denotan que la duración de la lactancia protege contra el cáncer, pero su efecto protector se limita en las mujeres con este padecimiento en el periodo postmenopausico.⁶

Se observa una relación inversa entre el riesgo de cáncer de mama y la lactancia materna con una reducción del 3.9 el riesgo relativo por cada año de lactancia en mujeres que fueron diagnosticadas con cáncer de mama posterior a los 50 años de edad.²³

d) Edad del primer embarazo

El intervalo entre la menarca y el primer embarazo es un predictor para riesgo de cáncer y entre mayor el número de embarazos mayor es la protección especialmente para la mujeres postmenopáusicas. El primer embarazo a edad temprana antes de los 35 años disminuye el riesgo y en las nulíparas es mayor el riesgo, pero el efecto protector de la edad temprana al primer embarazo a término no es inmediato, diversos estudios han demostrado riesgo en los primeros 5 años posterior al nacimiento en relación a las nulíparas.²⁴

e) Índice de masa corporal

En las mujeres posmenopáusicas se ha demostrado la asociación entre obesidad y cáncer de mama; se considera que el IMC de 27 o mayor, para talla normal, y de 25 o mayor para la población de talla baja (150 cm para mujeres) es un factor de riesgo.^{21,25}

Se sugiere que la ganancia de peso, particularmente a partir de los 20 años de edad, es un determinante mayor en el riesgo de cáncer en pacientes postmenopáusicas que como tal el índice de masa corporal por si solo.²⁶

Mientras que en la mujer premenopáusica la obesidad tiene relación inversamente proporcional con el desarrollo de cáncer de mama, en la posmenopáusica se convierte en un factor importante, pues se asocia con riesgo hasta dos veces mayor que en las mujeres premenopáusicas.¹⁰

En la mujer posmenopáusica obesa, el tejido adiposo se convierte en el único órgano productor de estrógenos, a través de la aromatización de androstenediona, ya que se altera la unión de éstos con la proteína

transportadora de esteroides sexuales, lo que induce elevadas concentraciones de estrógenos libres.^{22,24}

f) Terapia hormonal de reemplazo (THR)

La evidencia epidemiológica apoya fuertemente la asociación entre estrógenos y progestinas como THR, un reciente metanálisis estima que se eleva el riesgo de cáncer de mama en un 7.6% por año de uso.²⁸

Recientes estudios de casos y controles y de cohorte sugieren incremento en el riesgo de cáncer asociado con el uso de terapia hormonal de reemplazo en pacientes postmenopáusicas mayor para el carcinoma lobulillar que para el más común que es el carcinoma ductal.²¹

g) Enfermedad mamaria benigna

La aparición de cáncer de mama puede predecirse por la hiperplasia ductal o lobular atípica de los especímenes histológicos de biopsia o en los aspirados de aguja fina de la mama.⁵

La neoplasia lobular engloba un grupo de padecimientos con características histológicas distintivas. El tipo más frecuente, el llamado carcinoma lobular *in situ* clásico (LCIS), está compuesto por ácinos.^{9,29}

h) Densidad mastográfica

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 041 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, se debe realizar mastografía anualmente o cada 2 años a las mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo y en forma anual a toda mujer de 50 años o más, por indicación médica y con autorización de la interesada. A toda mujer que haya tenido un familiar (madre o hermana) con cáncer de mama antes de los 40 años de edad, se le debe realizar un primer estudio de mastografía diez años antes de la edad en que se

presentó el cáncer en el familiar y posteriormente de acuerdo a los hallazgos clínicos, el especialista determinará el seguimiento.³⁰

Toda detección o tamizaje por mastografía se tiene que reportar de acuerdo con la clasificación de BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System), que consta de 7 categorías de la 0 a la 6; con estudio minucioso a partir de la categoría 3 en busca de descartar neoplasia maligna mamaria.³¹

La densidad mastográfica en la pacientes postmenopáusica es menor, reflejado por los cambios involutivos que ocurren en la menopausia, una densidad mamográfica elevada en la postmenopausia es un factor de riesgo para cáncer.³² El tamizaje por mastografía es sensible de un 77 a 95%, con una especificidad del 94 al 97%.^{27,32}

i) Hábitos dietéticos:

La notoria variabilidad geográfica de la incidencia del cáncer mamario en el mundo fue una de las primeras observaciones para sugerir que las diferencias en los hábitos dietéticos podían relacionarse con el desarrollo de dicha neoplasia. El efecto de la migración en el riesgo añadió más información en este sentido, ya que las mujeres japonesas residentes en Japón con un bajo riesgo de cáncer de mama lo incrementaron al emigrar a Hawaii, y aún más al nacer y permanecer en Estados Unidos de América, lo cual sugiere que, entre otros factores ambientales, el cambio de la dieta oriental a la occidental es un determinante de dicho riesgo.^{25,33}

La ingestión moderada de alcohol aumenta 7% el cáncer de mama, quizá debido a que incrementa las concentraciones de estrógeno circulante.^{18,34}

FISIOPATOLOGIA

Las hormonas controlan la diferenciación del epitelio mamario y regulan la rapidez de la división de los blastos. Los conocimientos actuales de los mecanismos de diferenciación de la glándula mamaria sugieren que los

estrógenos y progestágenos pueden intervenir en la carcinogénesis de la mama, tomando en cuenta que el cáncer mamario es 100 veces más frecuente en la mujer que en el hombre.¹⁵

Está demostrado que las mujeres con cáncer de mama tienen diferencias sustanciales en los antecedentes reproductivos: menarca temprana (antes de los 12 años) y mayor edad al nacimiento del primer hijo; esto se relaciona con la involución de la mama que tiene importancia en la historia natural de este padecimiento.⁸

La involución mamaria se inicia desde los 35 años normalmente; y el estímulo hormonal en los conductos mamaros favorece la proliferación y las atipias celulares y aumenta el riesgo de padecer neoplasia mamaria maligna en mujeres añosas o primigestas con embarazos tardíos. Vogel y sus colaboradores demostraron que la actividad mitótica del epitelio mamario alcanza su máxima evolución durante la fase folicular del ciclo menstrual y el estrógeno tiene un efecto proliferativo en el epitelio mamario, en tanto que la progesterona actúa como antiestrógeno al inhibir esta proliferación. Las mujeres con ciclos menstruales anovulatorios son más propensas al cáncer porque el efecto proliferativo de los estrógenos no está frenado por la progesterona. Está demostrado que los anticonceptivos orales son un factor de riesgo cuando se consumen en forma consecutiva por más de cinco años.^{15,22}

CLASIFICACION

El cáncer de mama se clasifica con base en el estadio clínico, la morfología celular y el análisis inmuno-histoquímico.

El análisis molecular del cáncer de mama y de sus precursores ha fomentado nuestro entendimiento acerca de su progresión. Los canceres de bajo grado tiene receptores de estrógeno (RE) y receptor de progesterona (RP) positivos y pérdida de l6q, en cambio los de alto grado se muestran

negativos para RE y RP y además tiene una sobre-expresión o amplificación de HER2 con cariotipos complejos.²⁶

a) Tamaño del tumor. Este es un factor pronóstico importante ya que tiene una asociación directa con la sobrevida y el estado ganglionar en la paciente.³⁴

Rosen y cols. encontraron sobrevida libre de enfermedad de 91% a los 10 años y 87 % a los 20 años para pacientes con carcinoma ductal o lobulillar infiltrante con tamaño del tumor ≤ 1 cm, por otro lado aquellos pacientes con tumores mayores tuvieron un periodo de sobrevida libre de enfermedad de 73% y 68% a los 10 y 20 años respectivamente.^{34,35,36}

b) Estado ganglionar. En el presente, el mejor indicador pronóstico en pacientes con cáncer temprano de glándula mamaria es la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares. El 20 a 30% de las pacientes con ganglios negativos presentan recurrencia dentro de los primeros 10 años, mientras que recurren el 70% de los pacientes con ganglios axilares positivos.³⁵

El número de ganglios afectados también es importante, aquellas pacientes con 4 o más ganglios afectados tienen un peor pronóstico.

Actualmente se considera que una disección de axila es adecuada cuando incluye 15 a 20 ganglios. El reporte de patología incluye la cantidad total de ganglios, especificando el número afectado por metástasis, el estado de su cápsula y la presencia de neoplasia en el tejido adiposo periférico.^{16,31}

c) Grado histológico. Este es un factor pronóstico importante ya que ha mostrado tener valor para predecir la sobrevida en pacientes con cáncer de glándula mamaria. El método de clasificación histológica que se utiliza actualmente, es el sistema de Scarff-Bloom-Richardson modificado que consta de los siguientes parámetros, formación de microtúbulos, pleomorfismo nuclear y número de mitosis es necesario evaluar por lo

menos 20 campos y tomar en cuenta el número de mitosis más alto encontrado en un solo campo.⁴

El alto grado histológico se ha relacionado con mayor frecuencia a metástasis, recurrencias tumorales, muerte por enfermedad metastásica, menor intervalo libre de enfermedad y sobrevida global más corta.³⁷

RECEPTORES HORMONALES.

La expresión de receptores de estrógeno (RE) y progesterona (RP) positivos se correlaciona con tumores de bajo grado histológico que responden a tratamiento hormonal sobretodo en pacientes post-menopausicas.³⁸

Solamente hay una diferencia absoluta del 8 a 10% en sobrevida libre de enfermedad para mujeres con tumores de mama receptores positivos en comparación con aquellas con receptores negativos. Sin embargo, son factores altamente predictivos de respuesta a terapia hormonal, aproximadamente las pacientes con RE y RP positivos responden a terapia hormonal en un 77%; 46% responden cuando son RE negativo y RP positivos 27% responden cuando tiene RE positivos y RP negativos.³⁹

Se ha reportado una disminución de la sobrevida libre de enfermedad en pacientes con ganglios negativos cuyo tumor sobre-expresó HER-2, varios estudios han corroborado que el estatus HER-2 positivo en pacientes con cáncer de glándula mamaria predice un mal pronóstico para las pacientes. La sobre-expresión de HER-2 se observa en carcinomas de mama poco diferenciados con alto grado histológico, algunos de ellos se asocian a carcinomas ductales in situ de tipo comedocarcinoma y habitualmente son negativos a receptores hormonales.^{37,38}

ESTADIFICACION

Para el estadiaje de cáncer de mama el sistema más ampliamente aceptado es el del Comité Americano Conjunto sobre Cáncer (AJCC) que utiliza el TNM (tamaño del tumor, ganglios afectados y presencia o ausencia de metástasis) de acuerdo con éste existen grupos, que van desde el estadio temprano (estadio I) a tardío con enfermedad metastásica (estadio IV).^{31,39}

El porcentaje promedio registrado en el Sistema de Información de Cáncer de la Mujer (SICAM) de 2003 a 2008 es el siguiente: estadios 0 y I, 9.2%; estadio II, 32.8%; estadio III, 30.0%; estadio IV, 7.4%; y no clasificable, 20.6%. Lo anterior significa que 90.8% de los casos de cáncer se diagnostica en etapas tardías o no clasificables, lo que se relaciona de manera directa con una evolución clínica menos favorable.^{31,39}

TRATAMIENTO

La dificultad para evaluar la eficacia de los tratamientos se debe a que la historia natural del cáncer de mama no tratado es muy variada y a que hay diversidad de criterios en los conocimientos de la dualidad huésped neoplasia.

Los reportes aislados de largas supervivencias en mujeres con cáncer de mama no tratadas sólo confirman nuestra falta de conocimiento de la naturaleza de esta enfermedad, que da como resultado una infinidad de tratamientos sin poder identificar cuál realmente es curativo.

El pronóstico y la selección del tratamiento están determinados por múltiples factores. Entre los más importantes se encuentran: la edad de la paciente, la etapa clínica de la enfermedad, el grado histológico y nuclear del tumor primario, el estado del receptor hormonal, principalmente del receptor estrogénico, y del receptor de progesterona; las medidas de la capacidad proliferativa, la sobreexpresión inmuno-histoquímica del p53, y la amplificación del gen HER2/neu.^{8,37,40}

El tratamiento quirúrgico consiste en realizar mastectomía radical modificada ó realizar cirugía conservadora que incluye a la cuadrantectomía y tumorectomía, la elección del tratamiento dependerá de las condiciones clínicas de la paciente.

La radioterapia puede utilizarse como complementaria administrándose tras la mastectomía radical modificada ó cirugía conservadora, su finalidad es disminuir las recidivas. La radioterapia radical se utiliza en el tratamiento de tumores localmente avanzados ó en las recidivas post-mastectomía y la radioterapia con fines paliativos cuyo objetivo es el alivio sintomático en presencia de metástasis.³⁰

El uso de quimioterapia neo-adyuvante está indicado para convertir en quirúrgicas aquellas tumoraciones mamarias que por su tamaño, infiltración a estructuras vecinas, son difíciles de reseca. Y la quimioterapia adyuvante es el tratamiento sistémico administrado posterior a la extirpación completa del tumor primario y linfadenectomía axilar, consiste en la administración de quimioterapia y/o hormonoterapia.³⁰

El rol de los estrógenos en la tumorigénesis de mama se ha utilizado como terapia hormonal para el manejo de cáncer de mama. El tamoxifeno es un modulador selectivo de receptores de estrógenos, que antagoniza a los receptores de estrógenos en las células tumorales y por más de 20 años a sido el tratamiento en los casos de cáncer con receptor positivo así como también el tamoxifeno tiene efectos agonista parcial de estrógenos su uso causa efectos adversos como desarrollo de cáncer de endometrio y eventos trombo-embólicos.¹⁷

El tamoxifeno está aprobado en los Estados Unidos para el tratamiento de quimio-prevención en las pacientes con alto riesgo de cáncer, no excluyéndose del todo sus efectos adversos. Estudios recientes demuestran que el anastrozole reduce la incidencia en un 53% de cáncer de mama contralateral.^{23,29}

Desde la perspectiva de la salud pública, la disminución de los factores de riesgo en la comunidad puede tener un impacto significativo sobre la morbilidad y la mortalidad por cáncer de mama. Por consiguiente, son recomendables las campañas de comunicación y educación a la población que favorezcan conductas relacionadas con un menor riesgo de padecer o morir por cáncer de mama: promoción de la alimentación al seno materno, alimentación balanceada con alto contenido de fibra, actividad física regular, prevención del sobrepeso y el consumo de alcohol, y nula automedicación de terapias de reemplazo hormonal en la menopausia.

En México el cáncer de mama a partir del 2006 ocupa el primer lugar como causa de muerte en las mujeres y con el aumento de la esperanza de vida al nacer, en los próximos años se incrementará aún más la incidencia de cáncer de mama en mujeres de edad avanzada, con repercusión en la economía nacional por los altos costos en el tratamiento así como los gastos intrafamiliares. En nuestro país no se tiene amplia práctica de la medicina preventiva, como consecuencia de insuficientes estudios de investigación que interrelacionen los factores de riesgo con el desarrollo de la neoplasia mamaria, principalmente en pacientes postmenopáusicas; grupo vulnerable de la población con mayor demanda de asistencia médica por el incremento de comorbilidad y con menor acceso a los servicios de seguridad social, de tal forma que las pacientes son detectadas en etapas clínicas avanzadas con pronóstico de vida desfavorable a corto y mediano plazo. En el Instituto Mexicano del Seguro Social en base a estadísticas nacionales es considerada la institución de seguridad social con mayor número de casos tratados de cáncer de la mama.

El aumento progresivo de los casos de cáncer de mama en las pacientes postmenopáusicas se ve influenciado por factores ambientales, alimenticios y reproductivos, incluyéndose en el último factor la edad temprana de la menarca, inició tardío de la menopausia, paridad, antecedentes heredo-familiares y exposición a sustancias nocivas como al alcohol y tabaco, incremento en el índice de masa corporal.

El Hospital General Regional 196 , ubicado en el Estado de México, cuenta con Servicio de Oncología al cuál acuden las pacientes con mencionada patología para su tratamiento, de ahí surge la necesidad de realizar este estudio de investigación para conocer en base a la evidencia el comportamiento de las variables de estudio en el cáncer de mama en mujeres premenopausicas y postmenopáusicas, buscando el beneficio en la acción de mayor medicina preventiva, detección temprana y tratamiento oportuno a las pacientes que lo demanden, y como resultante se mejore el pronóstico de vida libre de enfermedad.

OBJETIVOS

General:

Identificar el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de mama en pacientes postmenopáusicas y premenopausicas en el Hospital General Regional 196 del IMSS durante el año 2009.

Específicos:

1.-Identificar características generales de la población del HGR 196 con diagnóstico de cáncer de mama en el 2009 como: edad, lugar de origen, lugar de residencia, estado civil, escolaridad, religión, ocupación.

2.-Identificar la influencia de los antecedentes familiares, paridad, menarca, menopausia, lactancia materna y edad del primer embarazo a término sobre el cáncer de mama.

3.-Identificar la expresión de receptores hormonales.

4.-Determinar el estirpe histológico de mayor frecuencia.

5.-Determinar el grado histológico del tumor de acuerdo al sistema de Scarff-Bloom- Richardson.

6.-Identificar la clasificación clínica por el sistema TNM predominante.

7.-Identificar el estadio BIRADS más común.

8.-Determinar la Influencia del índice de masa corporal.

9.-Determinar la relación del uso de terapia hormonal de reemplazo con cáncer de mama.

10.-Identificar la localización más frecuente de cáncer de mama por cuadrantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa autorización del Comité Local de investigación del Hospital General Regional 196, de la Delegación Estado de México Oriente, se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, del censo de expedientes clínicos de las pacientes atendidas en el Hospital General Regional 196, durante el 2009. Que cumplieron con los siguientes criterios:

- ❖ De inclusión.- Expedientes clínicos de pacientes premenopáusicas y postmenopausicas, de cualquier edad, con diagnóstico de cáncer de mama, derechohabiente usuaria del hospital.
- ❖ De no inclusión.- Expediente clínico incompleto, no cuente con notas relacionadas con su padecimiento (cáncer de mama) ó referida a tercer nivel de atención y que se desconozca su evolución.

Se realizó la selección de los expedientes clínicos, a través de la búsqueda de los casos en las hojas de consulta externa (formato 4306) del Servicio de Cirugía Oncológica y Gineco-obstetricia; posteriormente se solicitaron los expedientes en el archivo clínico, para la búsqueda de las variables de estudio, que fueron capturadas en un formato *ex profeso*, el cual incluía: edad, características generales de la población, antecedentes heredo-familiares de cáncer, antecedentes gineco-obstétricos, índice de masa corporal, estadificación clínica, estirpe histológico y clasificación Scarff Bloom Richardson, ganglios metastáticos en la disección axilar, receptores hormonales, tratamiento quirúrgico, uso de quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia.

Posteriormente se elaboro la base de datos en el programa de Excel, se realizó un análisis de tipo descriptivo, obteniendo media, desviación estándar, rango, porcentaje y presentación de resultados en figuras con datos estratificados y tablas.

Desde el punto de vista bioético, la investigación realizada fué *sin riesgo*.

PACIENTE No _____

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTADO DE MEXICO ORIENTE
HOSPITAL GENERAL REGIONAL 196
COORDINACION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

PROTOCOLO DE INVESTIGACION:

"COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DEL CANCER DE MAMA EN LAS PACIENTES PREMENOPAUSICOS Y POSTMENOPAUSICAS DE UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL"

INSTRUMENTO

NUMERO DE EXPEDIENTE

1.-EDAD AL DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA

2.-LUGAR DE PROCEDENCIA

3.- LUGAR DE RESIDENCIA

4.-ESTADO CIVIL

CASADO	UNION LIBRE	SOLTERO	DIVORCIADO	VIUDO
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

5.- OCUPACION

EMPLEADO	COMERCIANTE	AMA DE CASA	DESEMPLEADO	OTRO
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

6.- ESCOLARIDAD

ANALFABETA	PRIMARIA	SECUNDARIA	BACHILLERATO	LICENCIATURA
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

7.-RELIGION

CATOLICA	CRISTIANA	TESTIGO DE JEHOVA	MORMONA	NINGUNA
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

8.-ANTECEDENTE FAMILIAR DE PRIMER GRADO DE CANCER DE MAMA

	ABUELA	MADRE	HERMANA
SI	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
NO	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

9.-ANTECEDENTE FAMILIAR DE OTRO TIPO DE CANCER

10.-NUMERO TOTAL DE EMBARAZOS

11.-EDAD MATERNA CUMPLIDA AL TÉRMINO DEL PRIMER EMBARAZO

a) Antes de los 35 años de edad	
b) Después de los 35 años de edad	

12.-EDAD DE INICIO DEL PRIMER PERIODO MENSTRUAL

--

13.-EDAD DEL ÚLTIMO PERIODO MENSTRUAL (MENOPAUSIA)

--

14.- TIPO DE MENOPAUSIA

NATURAL	INDUCIDA

15.-ALIMENTACION AL SENO MATERNO

	SI	NO
LACTANCIA MATERNA		

16.-TIEMPO PROMEDIO DE LACTANCIA MATERNA

	TIEMPO MENOR A 1 AÑO	TIEMPO MAYOR A 1 AÑO
LACTANCIA MATERNA		

17.-USO DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO HORMONAL DURANTE LA MENOPAUSIA

	SI	NO
TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO		

18.-PESO (KILOGRAMOS)

--

19.- TALLA (METROS)

--

20.- INDICE DE MASA CORPORAL

REPORTE	NORMAL 18.5 – 24.9 Kg/m ²	SOBREPESO 25-29.9 Kg/m ²	OBESIDAD I 30-34.9 Kg/m ²	OBESIDAD II 35-39.9 Kg/m ²	OBESIDAD III Mayor a 40 Kg/m ²

21.-EMPLEO DE MASTOGRAFIA PARA EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA

	ESTADIO 0	ESTADIO 1	ESTADIO 2	ESTADIO 3	ESTADIO 4	ESTADIO 5
CLASIFICACION BIRADS						

22.-ESTIRPE HISTOLOGICO DE LA PIEZA OBTENIDA POR CIRUGIA

	DUCTAL	LOBULILLAR	OTRO
ESTIRPE HISTOLOGICO			

23.-GRADO HISTOLOGICO DEL TUMOR DE ACUERDO A BLOOM SCARFT RICHARDSON.

--

24.- REPORTE HISTOPATOLOGICO CON METASTASIS A GANGLIOS AXILARES

	SI	NO
METASTASIS GANGLIONARES		

NUMERO TOTAL DE METASTASIS A GANGLIOS AXILARES	
--	--

25.- TAMAÑO DEL TUMOR POR DIAMETRO MAYOR CLASIFICADO POR SISTEMA (TNM)

	MENOS DE 2 cm	2 A 5 cm	MAS DE 5 cm	AFECCION A PARED COSTAL O PIEL
TAMAÑO DEL TUMOR				

26.- LOCALIZACION DEL TUMOR

MAMA IZQUIERDA	MAMA DERECHA

CUADRANTE SUPERO - EXTERNO	CUADRANTE SUPERO-INTERNO	CUADRANTE INFERO-EXTERNO	CUADRANTE INFERO-INTERNO

27.- ESTADIO CLINICO POR SISTEMA (TNM) AL DIAGNOSTICO

	ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III	ESTADIO IV
CLASIFICACION TNM				

28.- EXPRESION DE RECEPTORES HORMONALES POR ESTUDIO DE INMUNOHISTOQUIMICA

	ESTROGENOS	PROGESTERONA	EXPRESION Her 2 neu	p 53	NINGUNO
RECEPTORES HORMONALES					

29.- TRATAMIENTO QUIRURGICO UTILIZADO

	MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA CON DISECCION AXILAR	CUADRANTECTOMIA	TUMORECTOMIA
TRATAMIENTO QUIRURGICO			

30.- QUIMIOTERAPIA

NEO-ADYUVANTE	ADYUVANTE

31.- RADIOTERAPIA

COMPLEMENTARIA	RADICAL	PALIATIVA

32.- HORMONOTERAPIA

TAMOXIFENO	LETROZOLE	ANASTROZOLE	ANTICUERPO MONOCLONALES	OTRO

RESULTADOS

De los 60 expedientes clínicos de las pacientes con Cáncer de Mama, no se incluyó el 15% (9 casos) por contar con expedientes médicos incompletos.

De los 51 casos restantes, se obtuvo una edad media de 54 años \pm 11.3 años, con un rango de 27 a 80, en el cuadro I se destaca que el grupo de 51 a 57 años fue el más afectado con un 23.5 %.

Cuadro I. Frecuencia de cáncer de mama por grupos de edad

Edad (años)	Pacientes	%
37 - 43	11	21.5
44 - 50	10	19.6
51 - 57	12	23.5
58 - 64	6	11.7
65 - 71	8	15.6
72 - 78	3	5.8
79 - 85	1	1.9

Fuente: Archivo clínico Hospital General Regional 196 IMSS

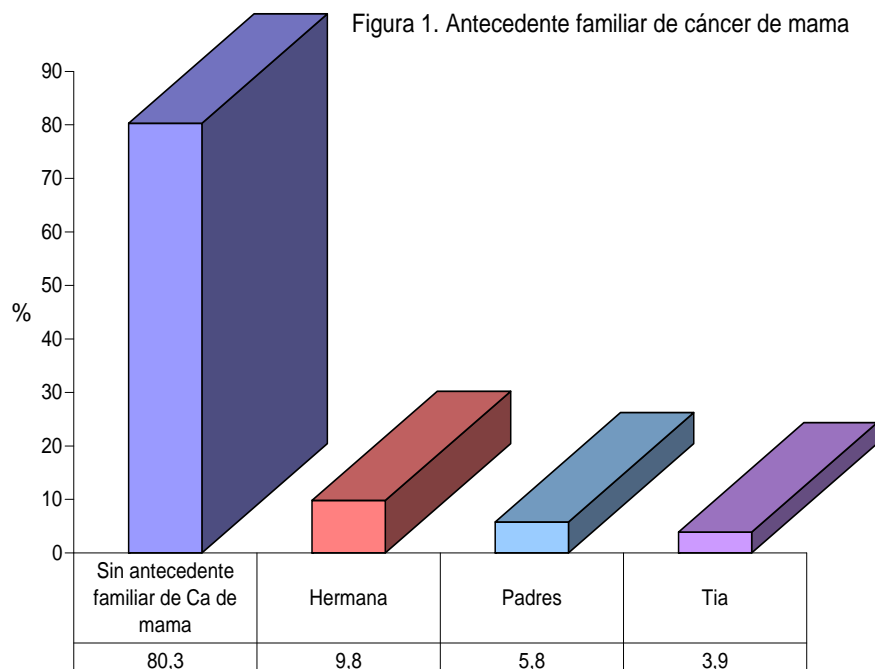
Comportamiento epidemiológico:

- ❖ Con respecto al *lugar de origen* predominaron el Estado de México con 24 (47%) casos y el Distrito Federal con 13 casos (25.4%), entre otros estados se incluyeron Michoacán, Guanajuato, Hidalgo, Nuevo León, Oaxaca, Puebla y San Luís Potosí. Como *lugar de residencia* todos los casos pertenecieron al Estado de México.
- ❖ En cuanto al estado civil registrado un 58.8% (30 casos) eran casadas, el 7.8% viudas, el 5.8% solteras y unión libre con un 3.9% (2 casos).

- ❖ El grado de *escolaridad* de los casos correspondió a un 29.4% (15 casos) primaria, 21.5% (11 casos) secundaria, 7.8% bachillerato, 3.9% licenciatura y 5.8% eran analfabetas.
- ❖ Como *religión* predominante la católica con un 68.6% (35 casos) y en segundo término la religión cristiana y mormona.

Comportamiento clínico:

- ❖ En relación con los *antecedentes heredo- familiares*, el 80.3% no tuvieron ningún antecedente familiar de cáncer y con respecto a los familiares de primer grado se encontró con un 9.8 % (5 casos) afectada a la hermana, y a los padres con un 5.8% (3 casos) (fig. 1).



Fuente: Archivo clínico Hospital General Regional 196 IMSS

- ❖ En relación al antecedente familiar de *otros tipos de cáncer*, los familiares de primer grado de consanguinidad fueron el grupo de mayor riesgo, el estirpe más frecuente fue el cervico-uterino con un 7.8 %, en segundo rubro el cáncer hepático y pulmonar con un 3.9 % para cada uno (Cuadro II).

Cuadro II. Antecedente familiar de otro tipo de cáncer

Tipo de cáncer	No.	%
Sin antecedente	36	70.5
Cérvico uterino	4	7.8
Pulmonar	2	3.9
Hepático	2	3.9
Laringe	1	1.96
Piel	1	1.96
Óseo	1	1.96
Páncreas	1	1.96
Primario desconocido	1	1.96
Leucemia	1	1.96
Bazo	1	1.96

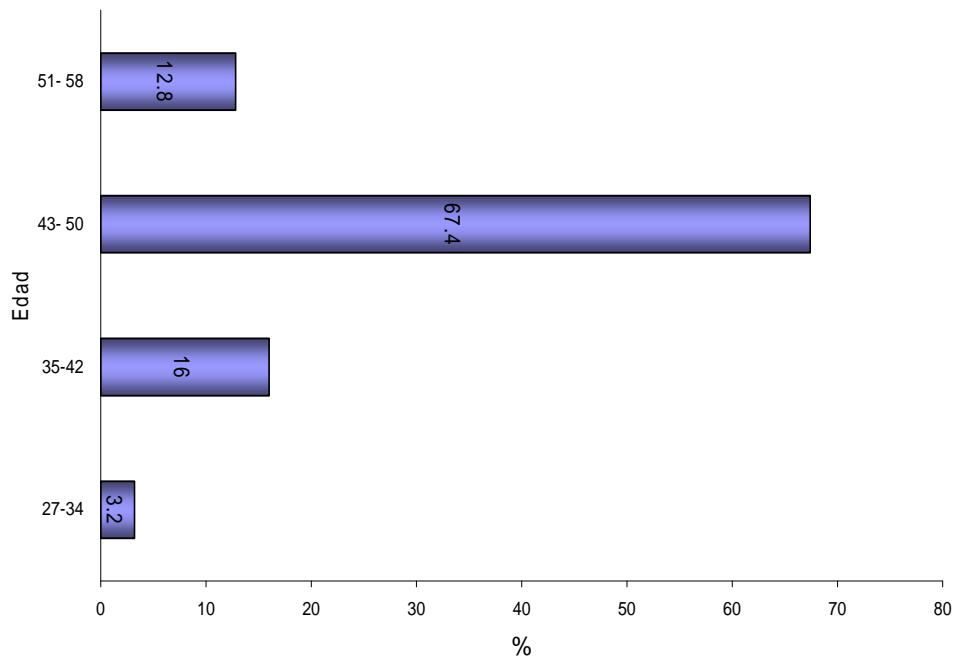
Fuente: Archivo clínico Hospital General Regional 196 IMSS

Entre los *factores de riesgo gineco- obstétricos*:

- ❖ Se registró la *menarca* con una media 13.1 ± 1.4 años, con una rango de 11 a 17, únicamente 4 casos (7.8%) presentaron menarca temprana (antes de los 12 años).
- ❖ Con respecto al *número total de embarazos* se identificó una media de 3.4 ± 2.8 , con un rango de 0 a 15. El 90.1% (46 casos) tuvieron su *primer embarazo a término* antes de los 35 años y el 9.9% posterior a los 35 años de edad.

- ❖ En relación a la *lactancia materna* el 43.1% (22 casos) no ofrecieron lactancia a sus recién nacidos y del 56.9% de los casos que lactaron fue por un tiempo promedio menor a un año.
- ❖ De los casos estudiados 31 (60.7%) eran menopausicas. La edad media de la *menopausia* fue de 46.1 años \pm 5.6, con un rango de 27 a 52; el 74% (23 casos) presentó *menopausia natural* y 8 casos (25.8%) menopausia inducida. De los casos detectados el 67.5% habían presentado su menopausia entre los 43 a 50 años, entre los 51 a 58 años el 12.8% (Fig. 2).
- ❖ Solo en el 9.6% (3) de los casos se documentó el uso de *terapia hormonal de reemplazo*.

Figura 2. Frecuencia de menopausia por grupos de edad

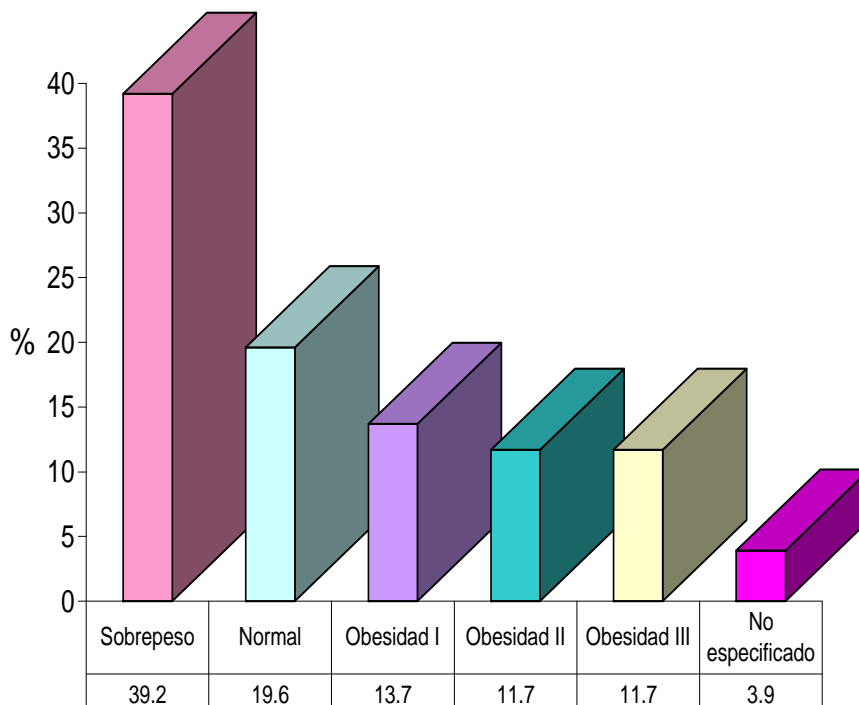


Fuente: Archivo clínico 2009 Hospital General Regional 196 IMSS

Para los factores relacionados con el estilo de vida se utilizó:

El *índice de masa corporal* (IMC) para determinar los diferentes grados de obesidad. El 39.2% se clasificó dentro del grupo de sobrepeso (IMC: 25-29.9 Kg / m²) y en segundo lugar con un 19.6% un (IMC) normal (IMC 18-24.9 Kg/ m²) (Fig. 3).

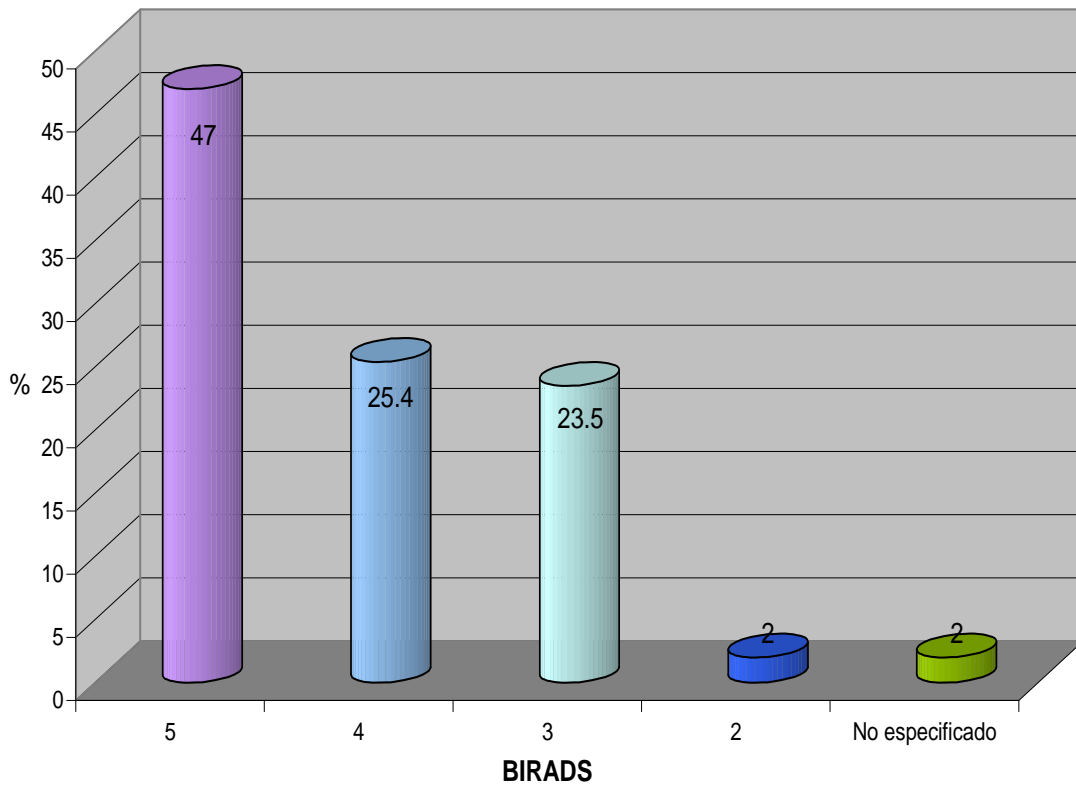
Figura 3. Índice de masa corporal



Fuente: Archivo clínico 2009 Hospital General Regional 196

La utilidad de la mastografía como auxiliar para el diagnóstico de cáncer de mama reportó en un 47% BIRADS 5 y el 25.4% correspondiente al segundo lugar estuvo representado con clasificación BIRADS 4 (Fig.4).

Figura 4. Clasificación BIRADS



Fuente: Archivo clínico 2009 Hospital General Regional 196 IMSS

La glándula mamaria más afectada por cáncer fue la izquierda con un 54.9%, en comparación con la mama derecha correspondiente al 45.1% y en la distribución por cuadrantes resultó en un 64.7% (33 casos) principalmente con tumor el supero externo (cuadro III).

Cuadro III. Detección del tumor de mama por cuadrantes

Cuadrante	Pacientes	%
Supero externo	33	64.7
Supero interno	6	11.7
Infero externo	6	11.7
Retroareolar	2	3.9
Interlinea de superiores	2	3.9
Cuatro cuadrantes	2	3.9

Fuente: Archivo clínico 2009 Hospital General Regional 196 IMSS

De acuerdo a la clasificación TNM, el tamaño promedio del tumor al momento del diagnóstico predominante fue un T2 con un 41.1% que corresponde a 21 casos, ver (cuadro 4).

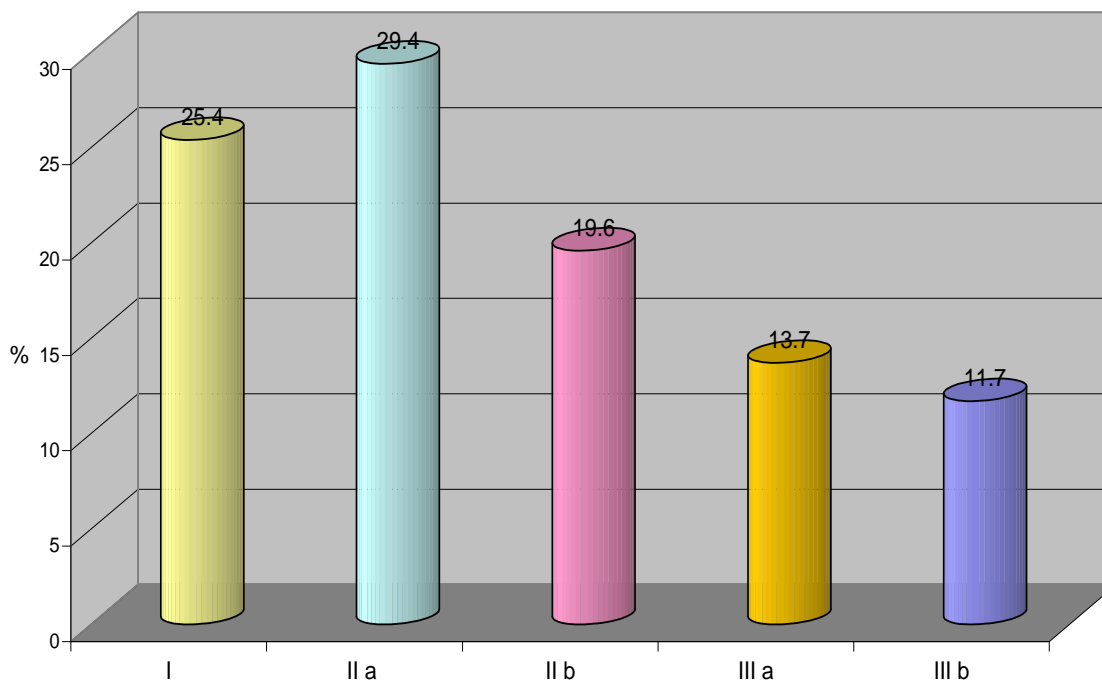
Cuadro IV. Tamaño promedio del tumor según sistema TNM

Tamaño	Casos	%
T1	15	29.4
T2	21	41.1
T3	9	17.6
T4	6	11.7

Fuente: Archivo clínico 2009 Hospital General Regional 196 IMSS

La etapa clínica de acuerdo al sistema TNM (tamaño del tumor, ganglios axilares y presencia de metástasis) al diagnóstico de cáncer de mama predominante correspondió al estadio II con un 29.4% y con estadio I el 25.4% respectivamente (fig. 5).

Figura 5. Etapa clínica en base a sistema TNM

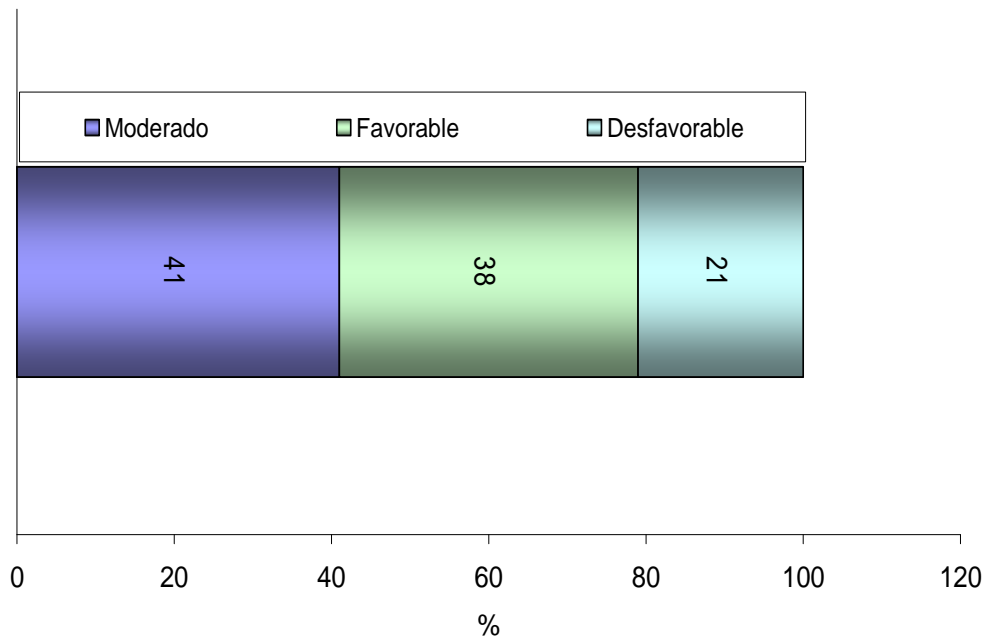


Fuente: Archivo clínico 2009. Hospital General Regional 196

El estirpe histológico reportado de la pieza quirúrgica fue en el 43 (84.3%) casos del tipo ductal y 7 (13.7%) lobulillar. De la calificación histo-pronostica de Scarff Bloom Richardson (diferenciación tumoral) se registró con grado histológico moderado el 41%, ver detalle en la (fig.6).

Con respecto al reporte histopatológico de la disección axilar el 29.4% (15 casos) tuvieron ganglios positivos a malignidad, con una media de 3.7 ± 3.8 ganglios y con un rango de 1 a 16.

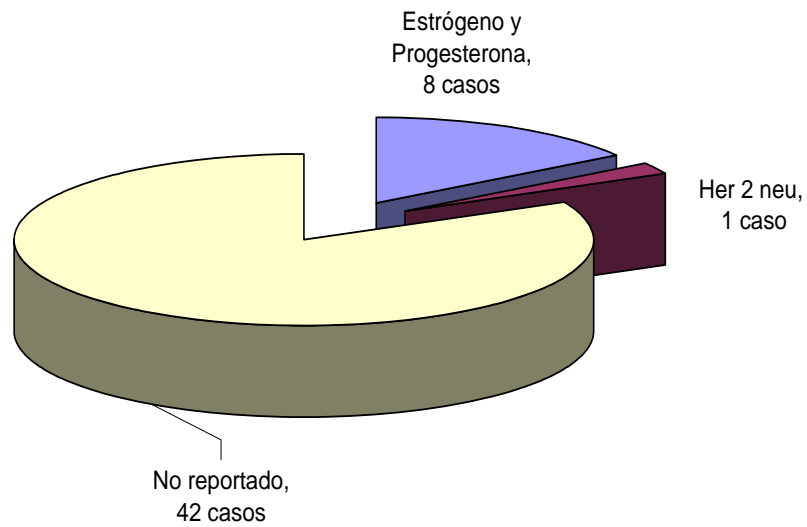
Figura 6. Calificación histopronostica Scarrf Bloom Rlchardson



Fuente: Archivo clínico 2009. Hospital General Regional 196 IMSS

En cuando a la detección de receptores hormonales solo en 8 pacientes se tuvo el reporte positivo a estrógenos–progesterona, 1 paciente con sobreexpresión Her 2 neu y en las restantes 42 pacientes no se encontró en el expediente clínico reporte alguno al respecto.

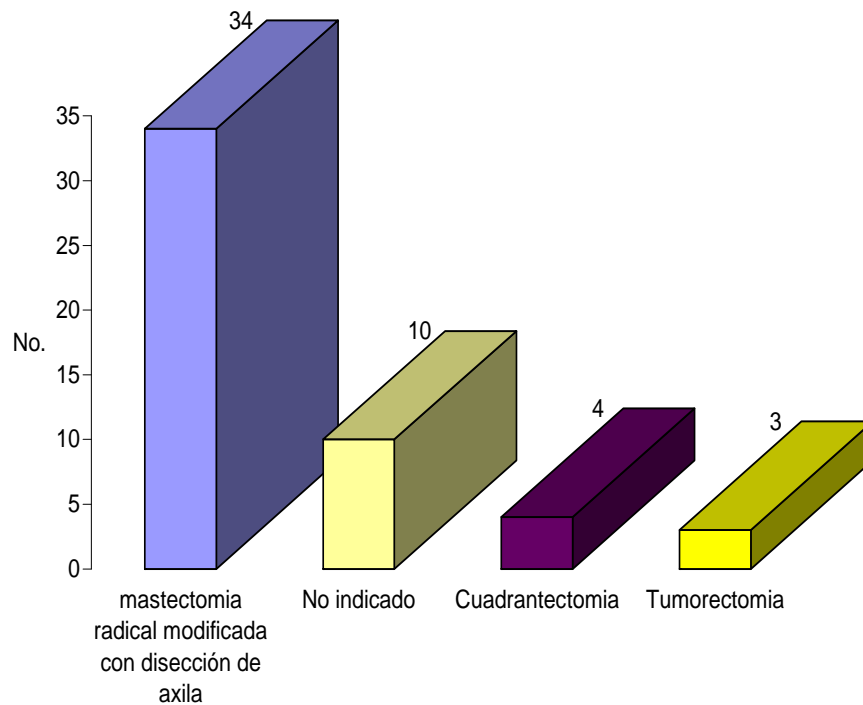
Figura 7. Receptores hormonales



Fuente: Archivo clínico 2009. Hospital General Regional 196 IMSS

En quien estuvo indicado el tratamiento quirúrgico el de elección fue la mastectomía radical modificada con disección axilar en 34 (82.9%) casos, seguido de la cuadrantectomía y la tumorectomía como tratamiento conservador (fig.8).

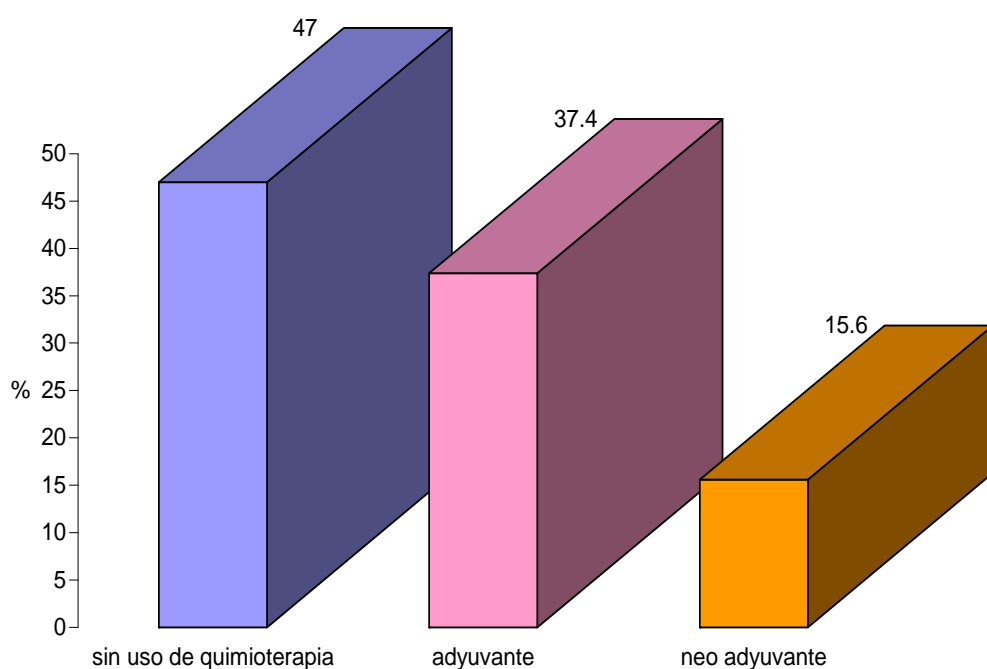
Figura 8. Tratamiento quirúrgico indicado



Fuente: Archivo clínico 2009. Hospital General Regional 196 IMSS

En el 17.6% (9 casos) recibieron como tratamiento ciclo mamario completo por tener factores pronósticos desfavorables para el curso de la enfermedad. Con respecto al uso de quimioterapia en su mayoría con un 47% (24 casos) no se le aplicó dicho procedimiento y fue utilizada en el 37.4 % (19 casos) con indicación de terapia adyuvante y en 8 casos como tratamiento neo adyuvante (Fig. 9).

Figura 9. Tipo de quimioterapia utilizada



Fuente: Archivo clínico 2009. Hospital General Regional 196 IMSS

En cuanto al uso de radioterapia se documentó su aplicación únicamente en el 20% (10 casos) con fin complementario y en un 2% (1 caso) con indicación radical.

La hormonoterapia de elección utilizada en un 35.2% (18 casos) fue Tamoxifeno y el 15.6% con Anastrozole que correspondió a 8 casos. (cuadro V).

Cuadro V. Tipo de hormonoterapia indica

Fármaco	Casos	%
Tamoxifeno	18	35.2
Anastrozole	8	15.6
Letrozole	1	1.96
No administrada	24	47.0

Fuente: Archivo clínico 2009 Hospital General Regional 196 IMSS

DISCUSION

Las enfermedades oncológicas se han incrementado notablemente en los últimos tiempos incrementado así la incidencia de cáncer de mama, el cuál actualmente ocupa a partir del 2006 el primer lugar como causa de muerte desplazando así al cáncer cervico uterino. La detección del mismo se realiza en fases tardías complicando así la sobrevida libre de enfermedad. Se han identificado diversos factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, cuya finalidad de este trabajo es identificar la interrelación de los mismos y tratar de explicar cuáles son los de mayor importancia para este tipo de población contribuyendo así a disminuir la morbi-mortalidad.

Con el incremento de la esperanza de vida al nacer, se ha modificado la frecuencia del cáncer por grupos de edad, los últimos datos epidemiológicos revelan que el grupo de edad más afectado se encuentra representado entre los 50 a 54 años.

El 95% de los cánceres de mama diagnosticados son de origen esporádico y el restante son de predisposición genética, con respecto al cáncer hereditario se reveló que el familiar de primer grado de consanguinidad afectado fue la hermana seguido de los padres y en lo que respecta al cáncer familiar el cervico-uterino fue el de mayor incidencia, incrementando así el riesgo de padecer cáncer en 1.5 a 3 veces con respecto a la población general.^{16,17}

Con respecto a los factores gineco-obstétricos no se identificó la influencia de la ventana estrogénica amplia, pues la menarca se reporto con una media de 13.1 años y la menopausia con una media de 46.1 años, valores dentro de lo esperado para la población mexicana. Con respecto a la lactancia materna el 56% tuvieron el antecedente de haber lactado, con la única diferencia que fue por un tiempo promedio menor a un año, perdiendo así su propiedad como factor protector.²³

Es importante resaltar la importancia de la edad de la paciente y el primer embarazo a término posterior a los 35 años de edad como factor para el incremento en el riesgo de cáncer de mama; siendo el riesgo mayor para las nulíparas¹⁶ la investigación denota que este factor no aplicó en este estudio ya que el 90% tuvieron un embarazo a término antes de los 35 años con una media de 3.4 embarazos.

Se destaca que la población en su mayoría perteneció al grupo de postmenopáusicas al diagnóstico del cáncer, con el antecedente que sucedió como menopausia natural, exponiéndose así a mayor estímulo estrogénico, sustentando así que las mujeres con ooforectomía bilateral antes de los 40 años se les reduce el riesgo de cáncer de mama.¹⁵

Se identificó que las pacientes con cáncer de mama se encontraban en su mayoría clasificadas de acuerdo al Índice de Masa Corporal en el grupo de sobrepeso, confirmando así la influencia que tiene este factor en la predisposición para cáncer hormono dependiente en la etapa postmenopausica.^{21,25}

La clasificación BIRADS de la mastografía continua siendo uno de los métodos de diagnóstico más importante por su alta sensibilidad del 77 a 95%²⁶ para la detección de cáncer de mama, pues el 47% de las pacientes detectadas tuvieron una clasificación BIRADS 5.

Con respecto a la estadificación clínica por sistema TNM se detectaron en su mayoría en etapa clínica II y I, demostrando así que se están identificando en etapas tempranas, como consecuencia muy probablemente del incremento en la prevención primaria por el sector salud, hasta el año 2008 el Sistema de Información de Cáncer de la Mujer (SICAM) reportó que los casos de cáncer de mama se detectaban en etapas clínicas avanzadas.^{31,39} En base a las características clínica del tumor se detectó con tamaño promedio de 2 a 5 cm (T2), llamando la atención que el 29.4% de los

reportes histopatológicos de la disección axilar presentaron ganglios metastásicos con una media de 3.7 cifra que indica el alto riesgo de recurrencia que tienen las pacientes. En cuando al reporte sobre el grado de diferenciación tumoral predominó el tipo de tumor moderadamente diferenciado traduciendo así el mayor impacto en la frecuencia de metástasis y menor intervalo libre de enfermedad.¹⁵

La expresión de receptores hormonales es un factor de buen pronóstico en las pacientes con cáncer de mama, únicamente en 8 casos se tiene el reporte positivo de expresión de receptores estrógeno-progesterona, que se beneficiaron con el uso de Tamoxifeno; en la actualidad continúa siendo el tratamiento estándar ante la expresión de receptores estrogénicos y como de segunda elección el Anastrozol con mejores resultados para el grupo de las postmenopausicas.^{37,38}

El tratamiento quirúrgico más frecuente fue la mastectomía radical con disección axilar decisión sustentada de acuerdo a la etapa clínica II y como tratamiento quirúrgico conservador las opciones de cuadrantectomía y tumorectomía para etapa clínica I.

La finalidad del uso de quimioterapia adyuvante es beneficiar a las pacientes con alto riesgo de recurrencia ó recaída determinada por los factores pronósticos, se benefició el 37.4% de los casos y para los tumores localmente avanzados la quimioterapia neo adyuvante fue indicada en el 15.6% de los casos.

CONCLUSIONES

- ❖ El cáncer de mama es el tumor maligno de mayor frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en el mundo. La morbilidad y mortalidad por cáncer de mama varían entre los países a nivel mundial y regional. La tendencia de la morbilidad es ascendente tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.
- ❖ Los factores de riesgo conocidos como menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad y lactancia materna en este estudio no fueron de relevancia como factor de riesgo; sin embargo el antecedente familiar de cáncer si incrementa el riesgo; el sobrepeso y la obesidad están implicados directamente en la predisposición al cáncer secundario al estímulo estrogénico por el tejido adiposo. Es importante el estudiar que tanto influye el uso de terapia hormonal de reemplazo en la predisposición al cáncer y si modifica el estirpe histológico y la sobreexpresión de receptores hormonales.
- ❖ No es garantía de sobrevida el identificar los tumores en etapa clínica temprana, pues depende del número de metástasis a ganglios axilares y del grado de diferenciación del tumor así como de la expresión de receptores hormonales. La decisión en cuanto al tratamiento quirúrgico, quimioterapia y radioterapia depende de los factores pronósticos del tumor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Martínez MG, Uribe ZP, Hernández AM. Políticas Públicas para la Detección del cáncer de mama en México. **Salud Pública de México**; 2009;51 (2): 350-360.
- 2.- Gómez DH, Lewis MC, Torres SL, López CL. Cáncer de Mama en América Latina y el Caribe: Morbilidad, mortalidad y carga de la enfermedad. Fundación Mexicana para la Salud, AC. Enero 2009:235-78.
- 3.-Programa Nacional de Salud 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. Secretaría de Salud. Primera edición, 2007.
- 4.-Álvarez GR, Escobar PX, Camacho RR, Orozco LM, Franco OS, Llanea FL, et al. Receptores Hormonales y Otros Factores Pronósticos en Cáncer de mama en Cuba. **Cancerología**. 2008;3:19-27.
- 5.-Vogel GV, Epidemiología, genética y evaluación del riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas. **Revista del Climaterio**. 2009;12 (70):121-33.
- 6.-Cabrera GD, Breast cancer in Mexico. Epidemiological profile from information systems and epidemiological surveillance 1998-2006. **GAMO** 2008; 7 (5)
- 7.- Romero FM, Santillán AL, Olvera HP, Morales SM, Ramirez MV. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. **Ginecol Obstet Mex**. 2008; 76 (11): 667-72.
- 8.-Velie ME, Nechuta S, Osuch JR. Lifetime Reproductive and Anthropometric Risk Factors for Breast Cancer in Postmenopausal Women. **Breast Disease** 2005; 24: 17-35.
- 9.- Rodriguez CS, Carpuso GM. Epidemiología del cáncer de mama. **Ginecol Obstet Mex** 2006; 74:585-93.
- 10.-Porter PL. Global Trends in Breast cancer incidence and mortality. **Salud Pública de México** 2009; 51 (2): 141-146.
- 11.-Torres MG, Angeles LA. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina. **Salud Pública de México**.2009; 51 (2): 165-171.
- 12.-Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola HA, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. **Salud pública de México** 2009;51 (2) 335-344.
- 13.-Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. **JAMA** 2006; 296 (2): 193-201.
- 14.-Haslam SZ. Experimental Mouse Model of Hormonal Therapy Effects on the Postmenopausal. **Breast Disease** 2006; 71-78.
- 15.-Hankinson SE. Endogenous Hormones and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. **Breast Disease** 2005; 24: 3-15.

- 16.-Chlebowski RT, Anderson GL, Lane DS, Aragaki AK, Rohan T, Sarto G, et al. Predicting Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women by Hormone Receptor Status. **J Natl Cancer Inst** 2007; 99: 1695-705.
- 17.-Monnier A. Long-term efficacy and safety of letrozole for the adjuvant treatment of early breast cancer in postmenopausal women:a review. **Therapeutics and Clinical Risk Management** 2009; 5: 725-738.
- 18.-Ruder EH, Dorgan JF, Kranz S, Etherton PM, Hartman J. Examining Breast Cancer Growth and Lifestyle Risk Factors: Early Life, Childhood, and Adolescence. **Clin Breast Cancer** 2008; 8 (4) 334-342.
- 19.-Aupperleae M, Kariagina A, Osuch J, Haslamc SZ. Progestins and Breast Cancer. **Breast Disease** 2006; 24: 37-57.
- 20.-Bachmann GA, Battaglino CE, Gallagher JC, Grodstein F, Heiman JR, Henderson VW, et al. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. **Menopause** 2010; 17 (2): 242-255.
- 21.-Romero FM, Santillán AL, Olvera PC, Morales SM, Ramirez M. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. **Ginecol Obstet Mex** 2008; 76(11): 667-72.
- 22.-Novoa VA, Pliego AM, Malagón MB, Bustillos CR. Historia Natural del Cáncer de mama. **Ginecol Obstet Mex** 2006; 74: 115-20.
- 23.-Calle EE, Spencer FH, Hildebrand JS, Teres LR, Thu MJ, Rodriguez C. Postmenopausal Hormone Use and Breast Cancer Associations Differ by Hormone Regimen and Histologic Subtype. **Cancer** 2009; 115: 936-45.
- 24.-Polyak K. Breast cancer: origins and evolution. **The Journal of Clinical Investigation** 2007; 117: (11) 3155-3163.
- 25.-Torres SL, Galván PM, Lewis S, Gómez DH, López CL. Dieta y cáncer de mama en Latinoamérica. **Salud Pública de México** 2009; 51 (2): 181-190.
- 26.-Maza FM, Vecchi ME. El cáncer de mama en México: evolución, panorama actual y retos de la sociedad civil. **Salud Pública de México** 2009; 51 (2): 329-334.
- 27.-Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for Breast Cancer: An update for the U.S. Preventive Services Task Force. **Ann Intern Med** 2009; 151: 727-737.
- 28.-Fragoso DJ, Mainero RF. Cáncer de mama en usuarias de terapia hormonal de remplazo estratificadas con la clasificación de Mainero. **Ginecol Obstet Mex** 2007; 75 (8): 439-47.
- 29.-Pérez SV, Vela CT, Mora TA. Diagnostico histopatológico y factores pronostico en cáncer infiltrante de glándula mamaria. **Cancerologia** 2008; 3: 7-17.
- 30.-Gonzalez MJ, Gonzalez BJ. Ginecología Oncológica. Segunda Edición. Masson; 2000.

- 31.-Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA 2002. Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Secretaría de Salud. 2002.
- 32.-Huicochea CS, Gonzalez BP, Tovar CI, Olarte CM, Vazquez LJ. Cáncer de Mama. **Anales de Radiología México** 2009; (1): 117-126.
- 33.-Russo GJ, Russo HI. Breast cancer prevention. **Climacteric** 2007; 10 (2): 47-53.
- 34.Geller BA, Vogel VG. Chemoprevention of Breast Cancer in postmenopausal women. **Breast Disease** 2006; 24: 79-92.
- 35.-Punglia RS, Kuntz KM, Winer EP, Weeks EP, Burstein HJ. The Impact of Tumor Progesterone Receptor Status on Optimal Adjuvant Endocrine Therapy for postmenopausal Patients with Early-Stage Breast Cancer. **Cancer** 2006; 106 (12): 2576-2582.
- 36.-Lewis JS, Craig JV. Treatment of Postmenopausal Breast Cancer with Selective Estrogen Receptor Modulators (SERMs). **Breast Disease** 2006; 24: 93-105.
- 37.-Shiu KK, Tan DS, Reis JS. Development of therapeutic approaches to 'triple negative' phenotype breast cancer. **Expert Opin Ther Targets** 2008; 12 (9): 1123-1137.
- 38.-Zepeda EJ. Clasificación molecular del cáncer de mama. **Cir Ciruj** 2008; 76: 87-93.
- 39.-Murphy CG, Modi S. HER2 breast cancer therapies: a review. **Biologics: Targets & Therapy** 2009; 3: 289-301.
- 40.-Kakarala M, Wicha MS. Implications of the cancer stem-cell hypothesis for breast cancer prevention and therapy. **J Clin Oncol.** 2008; 26(17): 2813-2820.