



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA DE SALUD HOSPITAL DE LA MUJER

“INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO
DEL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 35 AÑOS”

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PRESENTA LA:

DRA. MARÍA DEL ROCÍO ARELLANO SAAVEDRA

Asesor: **DR. CELSO DIÓGENES RAMÍREZ PALACIOS**

MÉXICO, D.F., JULIO DE
2012



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



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.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER

**“INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO
DEL CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 35 AÑOS”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PRESENTA LA:**

DRA. MARÍA DEL ROCÍO ARELLANO SAAVEDRA

Asesor: DR. CELSO DIÓGENES RAMÍREZ PALACIOS

Dr. Celso Diógenes Ramírez Palacios

ASESOR DE TESIS

Dr. Esteban García Rodríguez

PROFESOR TITULAR

Dra. María de Lourdes Martínez Zúñiga

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

ÍNDICE

Marco teórico

Introducción

Antecedentes Históricos

Glándula mamaria

Embriología

Anatomía

Fisiología

Cáncer de mama

Antecedentes

Justificación

Objetivos

Objetivo general

Objetivos particulares

Material y Métodos

Resultados

Discusión

Conclusiones

Bibliografía

MARCO TEÓRICO

Introducción

El avance en el desarrollo tecnológico e industrial del país, entre otras consecuencias, ha traído consigo un aumento en la expectativa de vida, la cual muestra un nuevo escenario demográfico y de transición en las enfermedades crónico degenerativas y los padecimientos neoplásicos, destacando el cáncer de mama, lo que representa un problema de salud pública en México. Este padecimiento es la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres, de acuerdo a los registros de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI).

Esto ha obligado a los profesionales de la medicina a conocer mejor la patología mamaria y así poder detectar en forma oportuna, a aquellas mujeres que clínicamente presentan sospecha de cáncer mamario o factores de riesgo para su evaluación diagnóstica.

Es un hecho indiscutible que el diagnóstico temprano de cualquier neoplasia es factor fundamental para mejorar las posibilidades de supervivencia, con lo cual se disminuye el costo económico y social que representa la atención de los casos avanzados; por tal motivo, es importante establecer mecanismos para revertir las cifras actuales. Los casos diagnosticados tempranamente tienen un pronóstico de supervivencia que supera el 90%, y entre más tardío es el diagnóstico, las posibilidades disminuyen hasta un punto donde sólo se puede ofrecer un tratamiento paliativo.

Porcentaje de supervivencia a 5 años por estadios en cáncer de mama

Estadios	Porcentaje
I	93
II	72
III	41
IV	18

Para que un cáncer sea curable debe ser diagnosticado en etapas tempranas, entendiendo por diagnóstico temprano, el que se efectúa en la fase incipiente del desarrollo clínico del tumor. Dado que el periodo preclínico del cáncer de

mama es muy prolongado, posibilita la detección temprana y con ello el incremento del rango de curación por medio de una evaluación clínica y mastográfica adecuadas basadas en programas de tamizaje o pesquisa.

Se ha demostrado que los métodos de tamizaje son beneficiosos para el diagnóstico temprano del cáncer de la mama, disminuyendo la frecuencia de éste en etapas avanzadas, lo que evidentemente disminuye el costo económico, psicológico y social cuando se trata la enfermedad. Existen reportes en países como Suecia y Canadá, donde la mortalidad se ha reducido hasta en un 30%, utilizando este método.

Antecedentes Históricos

A través del tiempo han existido documentos y hechos que hacen referencia a las enfermedades de la mama; el primero de éstos se trata del encontrado en Egipto, el denominado "Papiro de Edwin Smith", que data de los años 3000 y 2500 a. de C., en el que se mencionan casos de tumores y úlceras de las mamas, estableciéndose diferencias entre unos y otras.

En Roma, en el siglo I de nuestra era, Aurelio Cornelio Celso realizó un estudio del cáncer de la mama, mencionando lo innecesaria que era una operación cuando el tumor ya se encontraba ulcerado. Arquímedes de Apamea, quien era contemporáneo de Cornelio Celso, operó varias enfermas con cáncer de mama, sin hacer referencia de algún seguimiento ni de cuantas mujeres sobrevivieron al tratamiento. En el siglo II, Sorano de Éfeso practicó la operación para el cáncer mamario por medio de la amputación total del órgano, realizando posteriormente cauterizaciones de los lechos sangrantes con fines hemostáticos.

Respecto a la cirugía árabe debemos mencionar al famoso Avicena 980-1037 d. de C., príncipe de los médicos, autor del "Canon"; él utilizaba el cauterio para tratar el cáncer de la mama.

Durante la Edad Media en Europa no hubo adelantos y se siguió utilizando el cauterio y la amputación; estos procedimientos son mencionados en el libro *Chirurgia Magna* por Guy de Chauliac (1300-1367). Poco después Ambrosio Paré (1510-1590) fue de los primeros en notar la adenopatía axilar en el cáncer de la mama, y es Girolamo Fabrizio D'Acquapendente (1537-1619), discípulo de Fallopio, el primero en realizar una cirugía extirpando simultáneamente la cadena ganglionar con la mama.

Jean Louis Petit (1674-1750) describió con detalle la técnica de la mastectomía y la evacuación de la cadena linfática axilar, así como la metástasis ósea en el cáncer de la mama.

John Hunter (1728-1793) creó un museo con piezas anatómicas amputadas y escribió la obra "Lectures on the Principles of Surgery", donde hace referencia a la sintomatología mamaria, mencionando que a veces el primer síntoma de cáncer mamario es la secreción por el pezón.

Sir Astley Paston Cooper (1768-1841), discípulo de Hunter, realizó atrevidas operaciones, demostrando predilección por las enfermedades mamarias. En 1874 año en el que fue elegido miembro del Guy's Hospital Physical Society, realizó su primera disertación sobre cáncer de mama. En 1829 publicó el libro "Illustrations of Diseases of the Breast", en el que describe la tuberculosis de la mama y demuestra la naturaleza benigna del fibroadenoma; en 1840 terminó su libro "Anatomy of the Breast".

Charles Moore en 1867 demostró que las recidivas postoperatorias se debían a una operación insuficiente, pero nunca fue escuchado, porque para su tiempo lo que el proponía era demasiado riesgoso, ya que no sólo la enfermedad mataba a las pacientes, sino que un gran número de ellas morían por sepsis.

Lord Joseph Lister (1827-1912), descubridor de la antisepsia, en 1860 realizó una extirpación amplia de piel, aponeurosis pectoral y ganglios linfáticos aplicando la antisepsia, mencionando que no se tuvieron complicaciones de sepsis y en 1871, llevó a cabo un vaciamiento axilar dejando un tubo de drenaje en el ángulo externo de la herida sentando las bases para el drenaje en estas cirugías.

William Stewart Halsted (1852-1922) publicó en 1894 su trabajo "The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894", que fue catalogado durante un tiempo como la piedra angular en la cirugía del cáncer mamario.

A fines del siglo XIX, entre 1896 y 1900, se realizaron múltiples investigaciones anatómicas vinculadas con el cáncer de mama, como fueron los trabajos atribuidos a Geroth, Rotter, Grossman y Oelsmer. Por esos mismos años aparecen estudios que correlacionan al cáncer de mama con influencias hormonales.

En el siglo XX aparecen múltiples contribuciones para perfeccionar las técnicas quirúrgicas y los tratamientos postoperatorios, sobre todo la radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. Adair y otros investigadores presentaron en 1941, avances importantes con el empleo de andrógenos y estrógenos combinados, como tratamiento paliativo del cáncer mamario.

En los últimos diez años se ha dado en el mundo un avance muy importante en el conocimiento genético que ha llevado a la medicina a reconocer algunos factores posibles como pre-cancerígenos.

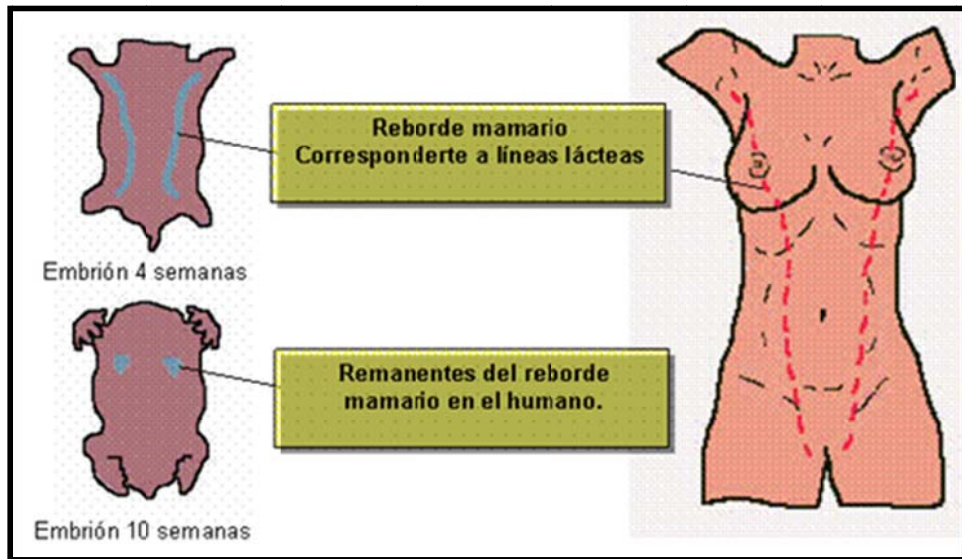
En estos momentos se encuentran en estudio un gran número de componentes celulares que pueden tener una participación importante en la historia natural de la enfermedad mamaria. Entre estos estudios destaca la prueba cualitativa y cuantitativa de la proteína biomarcadora “**C-erbB-2**” en saliva, el cual es un marcador generado en tumores mamarios, siendo una proteína soluble del oncogen presente en suero y saliva y que se eleva en presencia de un tumor maligno. Otros estudios importantes en la actualidad, que se encuentran en etapa avanzada, son los que parten del concepto de interdependencia crítica estrogénica, que implica la activación simultánea de dos o más complejos peptídicos capaces de responder sinérgicamente a un factor de activación. La posibilidad de detectar estas alteraciones de manera cuantitativa en sangre periférica, constituirá una base sólida para una prueba útil en el tamizaje preventivo, diagnóstico y el seguimiento en las pacientes con cáncer de mama.

Glándula mamaria

El tratamiento adecuado de las enfermedades mamarias implica el conocimiento de la anatomía de este órgano, incluidos su riego sanguíneo, drenaje linfático, así como el conocimiento exacto de la pared torácica subyacente y el hueco axilar.

Embriología:

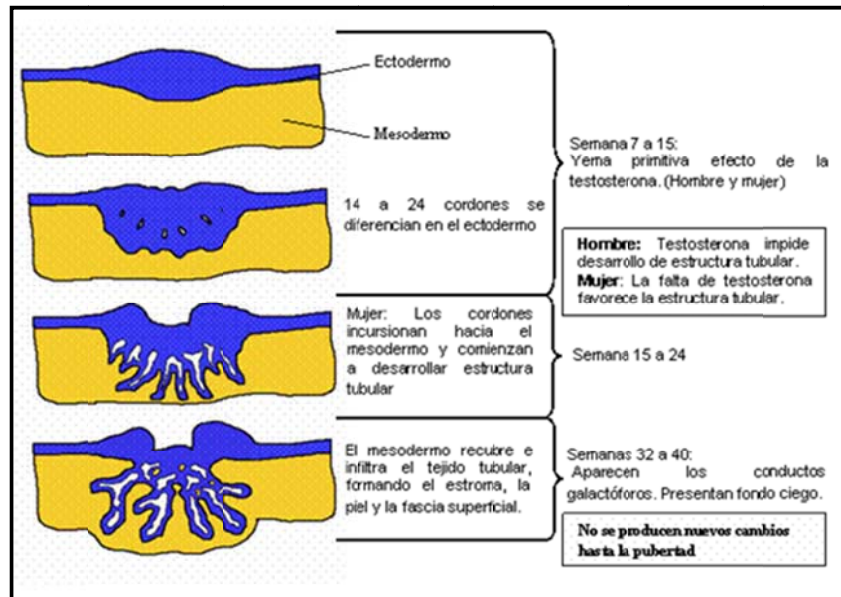
La mama es una glándula anexa del tejido cutáneo. Presenta un origen embriológico ectodérmico, capa en la cual, para la séptima semana, se pueden evidenciar las yemas primitivas de la glándula mamaria, que aparecen como dos engrosamientos entre las extremidades superiores e inferiores. En estos vestigios encontramos acúmulos celulares que comienzan su diferenciación del resto de las células ectodérmicas en estrecha relación con el vestigio de la fascia superficial del músculo pectoral mayor. La localización de este vestigio de la glándula mamaria es muy importante para explicar la mayor parte de las alteraciones en el desarrollo. Se encuentra entre las yemas de las extremidades superiores e inferiores, en la zona que corresponde a la axila y la ingle. Progresivamente ocurre la elongación del tronco del embrión, produciendo la separación del primordio mamario a lo largo de las llamadas líneas lácteas. A las 4 semanas aparecen de 8 a 10 pares de pequeñas estructuras nodulares a lo largo de las líneas lácteas, la confluencia de estas estructuras produce un reborde mamario que por la involución posterior desaparece, y hacia la semana 10 solo persiste un par de ellas hacia la región axilar.



En la mayor parte de las especies animales, los primordios mamarios persisten en mayor o menos cantidad, lo que explica la variabilidad en el número de mamas entre las diferentes especies de mamíferos. En los humanos, es posible que algunos de estos vestigios mamarios no involucionen, dando lugar a las mamas supernumerarias y tejido ectópico a cualquier nivel de las líneas lácteas.

Los primordios mamarios mantienen este patrón de desarrollo hasta la semana 20 aproximadamente cuando a partir de la epidermis comienzan a desarrollarse entre 14 y 24 cordones, que crecen en profundidad hacia el mesodermo, conservando una estructura sólida, que próximo al nacimiento es sustituido por un patrón tubular y muy ramificado. En su incursión hacia el mesodermo, el tejido mamario (ectodermo), queda "infiltrado" y recubierto por el tejido mesodérmico del cual se originan la dermis, el estroma glandular y la aponeurosis superficial.

Las primeras etapas del desarrollo mamario no dependen de la estimulación hormonal, pero hacia la semana 15 comienza un proceso de sensibilización a la testosterona, que finalmente culmina por producir los cambios necesarios para que aparezca el tejido mamario que luego crece hacia el mesodermo como se explicó anteriormente. En los embriones masculinos, la estimulación por testosterona continúa, por lo que el esbozo mamario con todas sus partes formadas solo crece en tamaño sin presentar mayor desarrollo glandular. En las mujeres, la falta de una constante estimulación con testosterona permite un proceso de canalización de los conductos epiteliales hacia la semana 20-24, hasta la aparición de los conductos galactóforos, y ya entre las semanas 32 y 40 se puede evidenciar un sistema tubular totalmente desarrollado, que pudiera presentar un aspecto histológico secretor por la estimulación con la prolactina y los estrógenos maternos o placentarios.



En la última semana de gestación e incluso en los primeros momentos de vida, la parte terminal de los túbulos mamarios comienza a desarrollar su estructura alveolar como consecuencia de la intensa estimulación hormonal transplacentaria. Sin embargo luego del nacimiento, el cese brusco de dicha estimulación produce en primer lugar actividad secretoria capaz de manifestarse por el pezón (leche de brujas), para luego involucionar y adoptar nuevamente su estructura tubular en fondo ciego, típica de la infancia.

Durante el desarrollo embrionario de la mama, en el área correspondiente al pezón se forma una excavación denominada fóvea mamaria que persiste hasta el momento del nacimiento, de tal forma que en el recién nacido, el pezón se encuentra deprimido e incluso se palpa una zona reblandecida por detrás de él. En los primeros meses después del nacimiento, se produce una acelerada proliferación del tejido conectivo, aumenta la pigmentación de la piel de la areola y se desarrollan las fibras de músculo liso a partir de las células mesenquimatosas vecinas.

Anatomía:

Las mamas son anexos cutáneos situados en la cara anterior del tórax, una a cada lado del esternón. Se extienden aproximadamente desde la segunda a la sexta costilla y desde la línea paraesternal hasta la axilar anterior. Su tamaño y morfología es muy variable, generalmente presentan una forma ovalada con diferentes grados de inclinación según la edad y constitución física de la mujer.

En la parte más anterior de la mama, se localiza un área de hiperpigmentación cutánea en la cual suelen encontrar numerosas glándulas sebáceas que

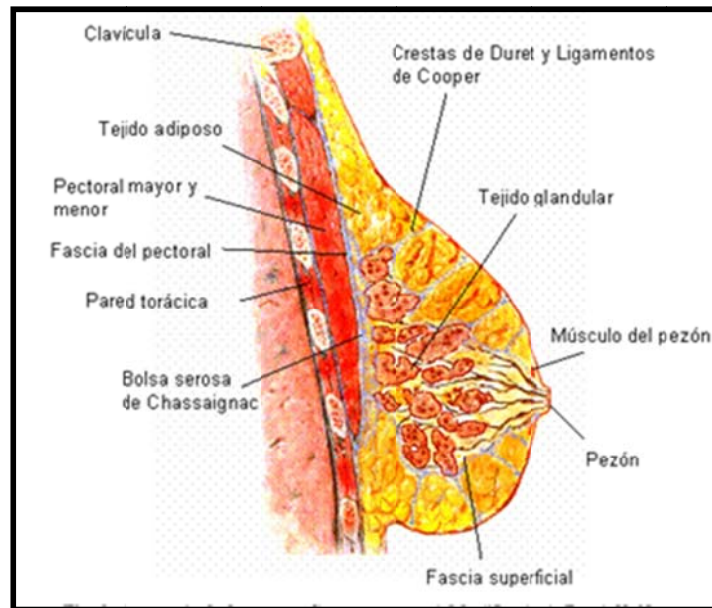
ayudan en la lubricación durante la lactancia (tubérculos de Morgagni); hacia la periferia, delimitando el área correspondiente a la areola, se pueden encontrar algunas prominencias de folículos pilosos y glándulas sudoríparas denominadas tubérculos de Montgomery. En el centro de la areola se encuentra una prominencia eréctil denominada pezón, en el cual desembocan los conductos galactóforos en orificios independientes. Se pueden identificar tantos orificios como lóbulos mamarios existan. El complejo areola pezón tiene un papel fundamental en la lactancia materna y como órgano sexual secundario, por su abundante inervación y fibras musculares que lo convierten en un punto erógeno muy importante.

Los senos lactíferos son dilataciones de los conductos galactóforos que se encuentran por debajo del pezón, y que representan depósitos de leche materna que son vaciados por la succión del pezón. El resto de la piel que recubre la mama es delgada y desliza suavemente sobre los tejidos profundos, puede tener folículos pilosos muy pequeños que producen un vello muy fino y de color claro.

El tamaño de la mama es muy variable, y depende no solo de la cantidad de tejido mamario que tiende a ser más constante entre una mujer y otra, sino también por la acumulación de grasa que se produce desde la pubertad. Durante el embarazo y la lactancia, la turgencia de la mama se debe a la plenificación de los alvéolos y conductos mamarios. Aproximadamente en el 80% de las mujeres las mamas tienen un volumen entre 200 y 450ml. Además, la mama varía su tamaño según la etapa del ciclo menstrual. En la etapa folicular del ciclo los lobulillos están poco estimulados pero luego de la ovulación, las variaciones en la cantidad de estrógeno y progesterona, produce la proliferación de los acinos, con edema del estroma lobulillar lo que produce aumento de la turgencia, aumento del tamaño y una sensación de mayor peso.

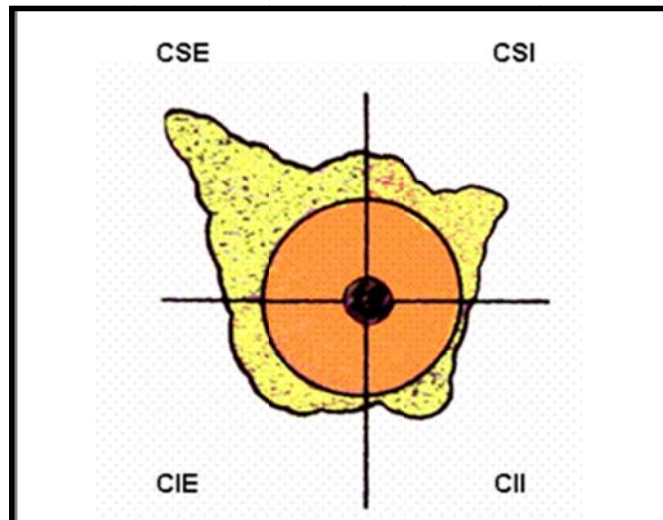
Todo el tejido mamario se encuentra contenido dentro de una "bolsa" muy delgada de tejido conectivo denominada fascia superficial. A partir de esta fascia se proyectan unas crestas de tejido fibroso denominadas crestas de Duret, las cuales a su vez se proyectan mediante delgados tabiques que transcurren paralelos entre si hasta unirse a la piel. Estos tabiques se denominan ligamentos de Cooper, hacen las veces de estructuras de sostén y dividen la grasa subcutánea constituyendo fosas adiposas de gran importancia clínica y diagnóstica, ya que son claramente visibles en las mamografías y el ultrasonido mamario. Entre los ligamentos se encuentra gran cantidad de tejido adiposo que dificulta su identificación durante una intervención quirúrgica. Se forma así un espacio lleno de tejido adiposo entre la piel y la glándula, y a través del cual transcurren los ligamentos, que en realidad no representan ningún obstáculo, permitiendo la disección anterior de la glándula mamaria. Por

debajo de la areola y el pezón no hay tejido adiposo y la glándula se encuentra en contacto directo con la piel.



Hacia la parte posterior se encuentra una estructura serosa denominada bolsa serosa de Chassaignac, que separa la mama de la pared del tórax y representa un punto de deslizamiento con la fascia del pectoral mayor. Es a través de esta zona donde se puede encontrar el plano posterior de disección, aunque su identificación no es posible en todos los casos, ya que suele estar sustituida por tejido adiposo, el cual se encuentra separando la glándula del pectoral, sin constituir fosas adiposas como ocurre en la parte anterior de la mama.

Para su estudio clínico, la mama se divide en cuadrantes, mediante el trazo imaginario de dos líneas perpendiculares. Una horizontal y otra vertical que cruzan a nivel del pezón, formando cuadrantes que se denominan de la siguiente manera: 1) supero-externo, 2) supero-interno, 3) infero-externo, e 4) infero-interno. La distribución del tejido mamario en estos cuadrantes es irregular, ya que generalmente la mayor proporción se encuentra en el cuadrante supero-externo (CSE), donde constituye una prolongación en dirección a la axila denominada cola de Spence. Esta es la razón anatómica por la cual se presentan lesiones mamarias con mayor frecuencia en este cuadrante.



Irrigación de la mama

Las arterias responsables de la irrigación de la mama son las siguientes:

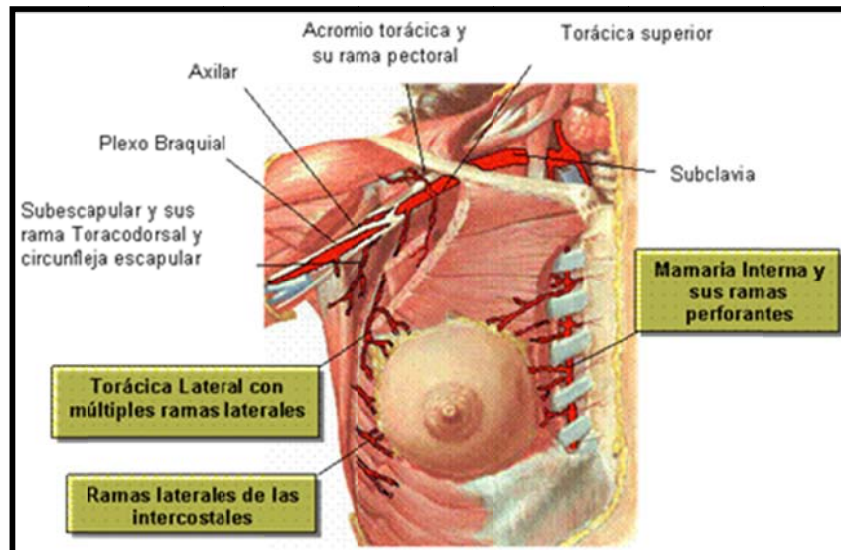
1) Mamaria interna: esta arteria se origina de la subclavia, desciende por la cara posterior de los cartílagos costales hasta el 6°. 7°. espacio intercostal. En su trayecto, da ramas intercostales anteriores, que transcurren por los espacios intercostales uniéndose con las intercostales posteriores que vienen directamente de la aorta. Las ramas intercostales anteriores producen múltiples vasos perforantes que pasan por los espacios intercostales y penetran la glándula mamaria. Son responsables aproximadamente del 50% de la irrigación arterial, nutriendo el músculo pectoral, los cuadrantes internos, la piel y el complejo areola pezón.

2) Torácica lateral: también denominada arteria mamaria externa, nace hacia el final de la subclavia por detrás del pectoral menor o directamente de la arteria axilar. Con un trayecto descendente, da ramas que atraviesan el pectoral al cual irrigan, hasta penetrar la glándula mamaria.

3) Arterias intercostales posteriores: estas arterias son ramas directas de la aorta, transcurren desde atrás a lo largo de los espacios intercostales, emitiendo ramas perforantes para irrigar la pared del tórax. Algunas ramas penetran el pectoral y el serrato y llegan a la glándula mamaria.

4) Arteria acromio-torácica: es una rama de la axilar, que da una colateral hacia la articulación acromio-clavicular y otra descendente hacia la región interpectoral. Transcurre entre ambos músculos dando varias ramas hacia la cara posterior de la mama.

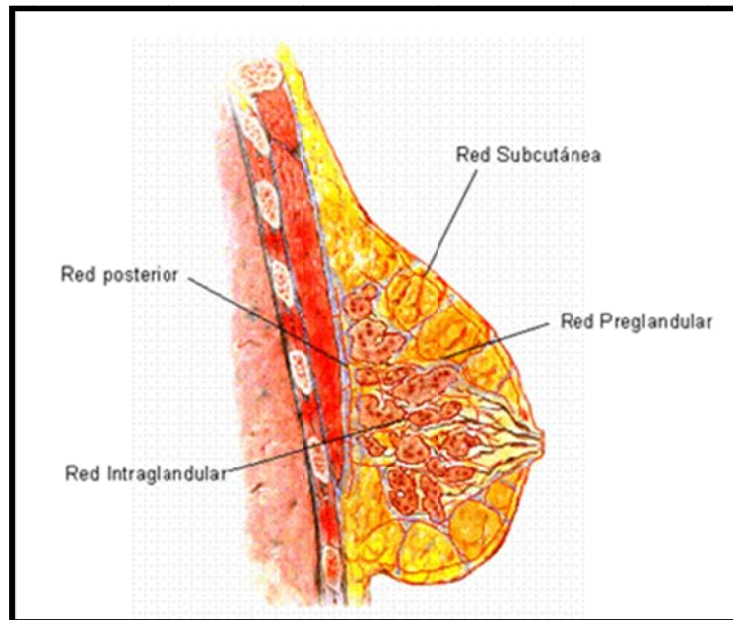
5) Arteria subescapular y torácica superior: Se trata de otras ramas de la subclavia y axilar, que en su trayecto emiten múltiples ramas hacia la cara anterior del tórax.



Las arterias se distribuyen en forma radial, desde la periferia hacia el centro de la mama, por lo que se considera que las incisiones radiales afectan menos la circulación. Sin embargo, en la práctica las incisiones arciformes se realizan sin ninguna limitación, incluso a nivel periareolar donde existe un círculo anastomótico que permite incisiones hasta del 50% de la circunferencia areolar. Desde el punto de vista práctico, es importante comprender que la rica red de anastomosis arteriales permite cualquier tipo de intervención e incisión cutánea sin riesgo de necrosis. Esta rica red vascular se ramifica ampliamente hasta formar los delgados capilares que rodean los acinos mamarios, donde se produce el retorno sanguíneo y comienzan a formarse las venas mamarias.

Drenaje venoso de la mama

El retorno venoso de la glándula mamaria, presenta características muy particulares, ya que su distribución no siempre es paralela a la irrigación arterial. Existe una red venosa superficial que se inicia por debajo del pezón y la areola, localización donde recibe el nombre de plexo venoso de Haller. De este plexo nacen numerosas ramas que, en todas direcciones, discurren por el tejido celular subcutáneo hasta desembocar en la vena mamaria interna y torácica lateral (mamario externa). Algunas ramas discurren hacia arriba y desembocan en las venas superficiales del cuello.



Los troncos venosos de la mamaria interna y la torácica inferior van paralelos a las arterias y llegan a la vena axilar y subclavia respectivamente. Por el contrario la red venosa profunda presenta una distribución similar a la irrigación arterial, la mayor parte de estas venas se dirigen en dirección a la pared torácica, penetran los espacios intercostales para drenar hacia las venas intercostales y la mamaria interna. Desde aquí la sangre procedente de la mama pasa a la subclavia o bien hacia las venas vertebrales y de allí a la ácidos.

Las metástasis hematógenas en el cáncer de mama son poco frecuentes, sin embargo es bien conocido que las costillas, vértebras e incluso los huesos de la pelvis pueden presentar metástasis distantes, y es el drenaje venoso a través de las intercostales y la vena ácidos la vía preferente para este patrón de diseminación.

Drenaje linfático de la mama

La diseminación de la enfermedad maligna de la mama ocurre preferentemente a través de los vasos linfáticos, de aquí que resulte especialmente importante el conocimiento de la distribución de la red linfática y la ubicación de los ganglios que drenan la mama. Los vasos linfáticos de la mama son subcutáneos o glandulares. Los más numerosos son aquellos que drenan los cuadrantes externos, y se dirigen fundamentalmente hacia la axila. Los que drenan los cuadrantes internos se dirigen hacia la vía de la mamaria interna, mientras que los de la areola y el pezón, drenan hacia ambos lados. Así se pueden diferenciar dos vías principales de drenaje linfático: la vía axilar que claramente reviste mayor importancia y la vía mamaria interna.

Los estudios con radioisótopos han logrado identificar claramente que el 75% del drenaje linfático de la mama sigue la vía axilar, mientras que cerca del 22% sigue la vía mamaria interna. El 3% restante se dirige directamente a través de las vías intercostal, supraclavicular o hacia la mama contralateral. La confluencia de numerosos vasos linfáticos de la mama en dirección a la axila, produce 2 a 3 troncos principales que atraviesan la fascia de la base de la axila, a partir de la cual se distribuyen en forma progresiva a lo largo de todos los ganglios axilares.

Rouviere propone que el drenaje linfático de la glándula mamaria se produce en forma centrípeta, siguiendo un patrón según el cual desde la profundidad del parénquima los vasos linfáticos se dirigen hacia la superficie donde forman el llamado plexo linfático subareolar de Sapper, del cual se forman los troncos que llevan la linfa en dirección a la axila o la mamaria interna. Sin embargo, Haagensen plantea que el patrón de drenaje linfático es centrífugo, y a partir de la glándula mamaria se produce la confluencia de los linfáticos menores hasta formar los troncos principales ya descritos.

Inervación de la mama

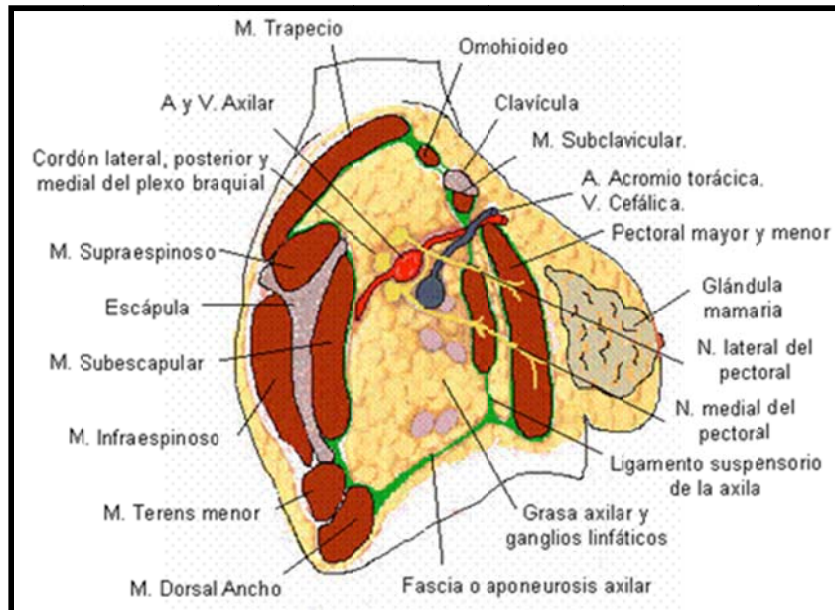
La sensibilidad superficial de la mama es responsabilidad de los 6 primeros nervios intercostales, y de la rama supraclavicular del plexo braquial. Al igual que la irrigación arterial y el drenaje venoso y linfático, en el complejo areola-pezones existe una importante red nerviosa que confiere especial sensibilidad a esta zona y es responsable de la erección del pezón ante los estímulos sexuales y la succión así como del reflejo de la lactogénesis y la lactopoyesis.

Anatomía de la axila

La mama y la axila representan desde el punto de vista clínica una unidad estructural ya que guardan estrecha relación anatómica y funcional. Es por esta razón que el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama no corresponde solo a la exéresis tumoral, sino que debe complementarse con la linfadenectomía axilar en cualquiera de sus formas. Actualmente se utilizan los protocolos de ganglio centinela con el objetivo de disminuir la disección axilar y evitar sus complicaciones.

En este contexto es fácil comprender la importancia de conocer a fondo la estructura anatómica de esta región del cuerpo. La axila tiene forma de cono con base ínfero-lateral y vértice supero-medial. El vértice de la axila está dirigido hacia la base del cuello y se limita hacia delante por la clavícula, atrás por el borde superior de la escápula y medialmente por el borde externo de la primera costilla. La base de la axila por su parte se encuentra limitada por

delante por el borde inferior del músculo pectoral mayor, atrás por el dorsal ancho y el redondo mayor y medialmente por la pared del tórax. La base de la axila se encuentra recubierta por la aponeurosis axilar que representa una prolongación hacia atrás de la aponeurosis del pectoral mayor. Esta fascia sigue un trayecto posterior, emite una prolongación hacia arriba denominada ligamento suspensorio de la axila, recubre el pectoral menor y prosigue hacia la clavícula con la membrana y el ligamento costocoracoideo. Estas estructuras en conjunto constituyen la aponeurosis clavipectoral.

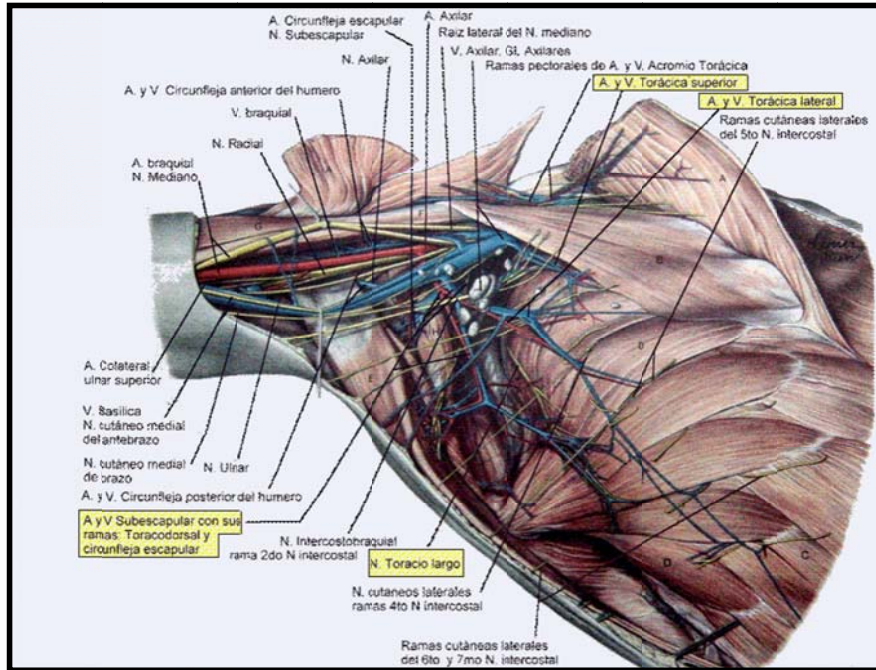


Arteria axilar

Es continuación de la arteria subclavia, pasa por encima de la primera costilla y por detrás del músculo escaleno anterior, y es a partir de allí donde comienza a denominarse arteria axilar. Las principales ramas de la arteria axilar son: torácica superior, acromio torácica, torácica lateral o inferior (mamaria externa), subescapular, circunflejas anterior y posterior. Durante la disección axilar es posible identificar las ramas descendentes, y su ligadura debe evitarse aunque no produzca consecuencia de importancia, ya que se acompañan de estructuras nerviosas que pueden ser importantes.

Vena axilar

Es la continuación de las venas humerales, transcurre por delante y un poco por debajo de la arteria axilar. Recibe en su trayecto numerosos afluentes que generalmente corresponden a sus similares arteriales, y además recibe por su parte superior a la vena cefálica del brazo. Se continúa por debajo de la clavícula con la vena subclavia.



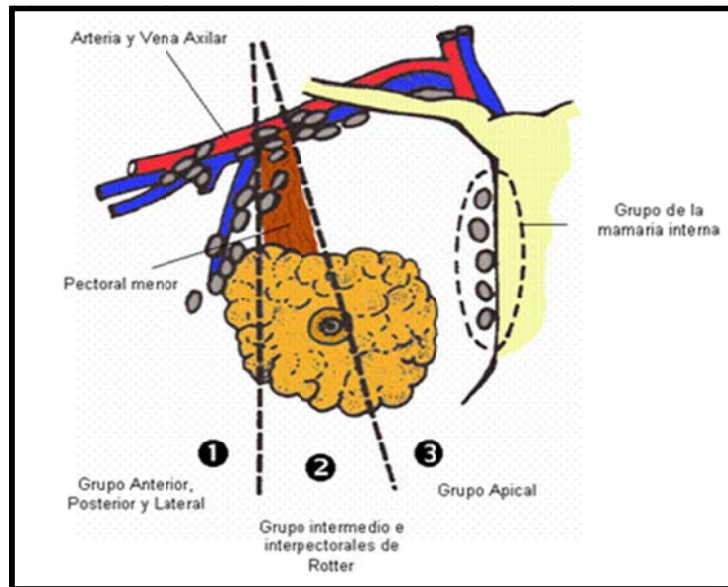
Ganglios linfáticos

Existen diferentes grupos ganglionares localizados a lo largo de los vasos y la grasa axilar. Sin embargo, desde el punto de vista quirúrgico, los ganglios axilares se pueden dividir en 3 grupos (niveles de Berg):

1) Nivel 1: está ubicado en la base de la axila por fuera del borde externo del pectoral menor, representa el primer punto de diseminación linfática en el cual se localiza generalmente el ganglio centinela durante el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. Corresponde a los grupos anterior, posterior y lateral.

2) Nivel 2: está localizado entre el borde lateral y el borde medial del pectoral menor, incluyendo el grupo intermedio localizado por detrás del pectoral menor aproximadamente en el punto de unión entre la vena torácica inferior y la axilar y el grupo interpectoral de Rotter que se encuentra por delante del pectoral menor.

3) Nivel 3: está localizado por dentro del pectoral menor y corresponde al grupo linfático subclavicular en el vértice de la axila.



Fisiología

Periodo prepuberal

Esta etapa de la vida se caracteriza por la ausencia de la estimulación hormonal de las gonadotropinas, y por tanto los cambios en la morfología de las mamas no se producen. La estructura tubular con la cual se nace, persiste casi invariable hasta la pubertad, presentando crecimiento solo en razón del aumento de la talla.

Cambios en la pubertad

Desde el punto de vista fisiológico son las hormonas de la hipófisis anterior las responsables de los cambios gonadales que caracterizan la pubertad. Con respecto a los factores desencadenantes no es mucho lo que se ha demostrado.

Al parecer se debe lograr un peso corporal determinado para dar inicio a la pubertad, y en este sentido se ha involucrado a la leptina producida por las células adiposas, como el agente desencadenante de la pubertad, ya que disminuye el umbral de sensibilidad ovárica al efecto de las gonadotropinas. Es decir, hace al ovario más sensible al efecto de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Lo cierto es que entre los 8 y 13 años en

la mujer se producen los cambios fisiológicos necesarios para el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos y el inicio de la vida reproductora. El aumento de la secreción hipofisiaria de gonadotropinas, favorece la secreción ovárica de estrógenos y progesterona, hormonas que estimulan directamente el desarrollo y crecimiento de las mamas. El estrógeno estimula la proliferación del epitelio ductal, mientras que la progesterona favorece el desarrollo de los acinos y lobulillos, que después de la menarquia, con la estimulación cíclica terminan por constituir los lóbulos mamarios. El efecto hormonal además produce la proliferación de tejido conectivo y adiposo en el estroma y alrededor de la mama. Otros factores que parecen involucrados el desarrollo puberal de la mama son el factor semejante a la insulina tipo I (IGF-I), prolactina, hormona adrenocorticotropa (ACTH), hormona del crecimiento (GH), y hormona estimulante de la tiroides (TSH).

Luego de la pubertad, la mama adopta características de madurez funcional, tales como el completo desarrollo de la estructura lobulillar y la acumulación grasa alrededor y entre el tejido mamario.

Cambios durante el ciclo menstrual

La menstruación es un fenómeno que aparece como consecuencia de las variaciones cíclicas de la actividad endocrina del ovario. Pero estas hormonas no solo estimulan el útero, también producen cambios cíclicos sobre las glándulas mamarias. Después de la ovulación, las grandes concentraciones de progesterona producida en el cuerpo lúteo y el progresivo aumento de los estrógenos, produce aumento en el número de células de los acinos, una dilatación de la luz de los lobulillos y un edema estromal. Estos cambios preparan a la glándula para el inicio de la producción de leche materna en caso de un embarazo, pero en la etapa premenstrual, se produce vacuolización, muerte celular y regresión en el tamaño lobulillar, así como la reabsorción del edema estromal, por lo que la mama retoma su morfología previa.

Cambios en el embarazo y la lactancia

El embarazo produce la estimulación hormonal necesaria para el completo desarrollo funcional de la glándula mamaria, que culmina con la lactogénesis y la lactancia materna, período en el cual los lobulillos y conductos mamarios sufren hipertrofia y maduración funcional. El crecimiento glandular durante el embarazo no tiene una regresión total después de la lactancia, por lo que la mama nunca vuelve a su estado previo. El número de acinos y lobulillos se incrementa, y el estroma glandular se hace más fibroso. La areola y el pezón aumentan su tamaño, y los orificios de pezón se abren ante la ingurgitación de los conductos galactóforos.

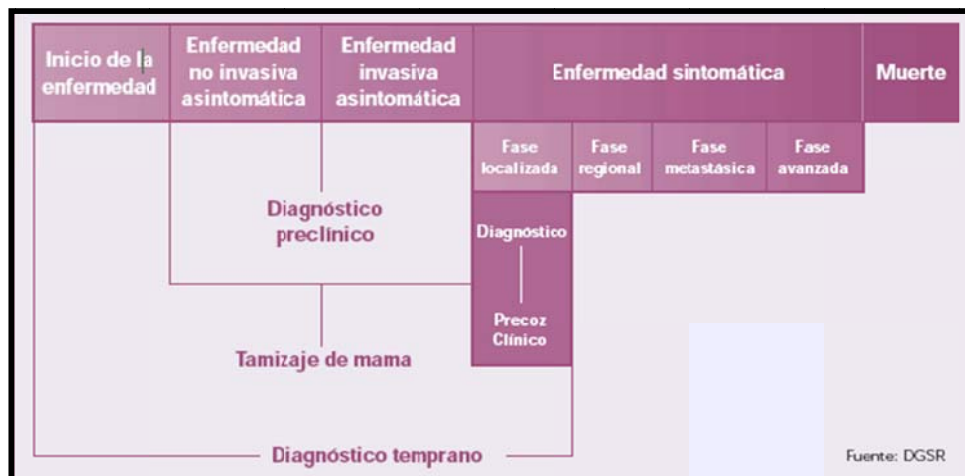
Cambios durante la menopausia

La menopausia se caracteriza por una disminución progresiva de la función ovárica, lo que produce una estimulación hormonal cada vez menor, que se traduce en la mama como una disminución en el tamaño glandular. La falta de estimulación por progesterona produce involución en el acino y el lobulillo, mientras que la falta de estimulación estrogénica produce regresión del epitelio ductal. A nivel del estroma se produce una disminución progresiva del tejido fibroso, que es sustituido por tejido adiposo, lo que se traduce en las mamografías como una disminución en la densidad mamaria.

A lo largo de la vida la mama sufre constantes cambios producto de la estimulación hormonal, que se traducen directamente en variaciones y alteraciones celulares, de tal forma que en determinado momento los cambios pueden conllevar a la aparición de proliferación descontrolada, con la aparición de los numerosos tumores benignos y malignos de la mama.

Cáncer de mama

El cáncer de mama dentro de sus características biológicas tiene un rango de crecimiento relativamente bajo, comparado con otros tipos de tumores. Algunos cánceres de mama duplican su tamaño en pocos días, mientras a otros les toma más de 2000 días. Asumiendo el crecimiento algorítmico preclínico de una masa en la mama, el tiempo de duplicación puede requerir de 8 a 10 años para que el tumor pueda ser palpado, por lo tanto, se puede decir que el periodo preclínico de la enfermedad es muy prolongado, esto posibilita la detección temprana y con ello el incremento del rango de curación por medio de una evaluación clínica y mastográfica adecuadas.



Se entiende por diagnóstico temprano, el que se efectúa en la fase incipiente del desarrollo clínico del tumor. En cambio se entiende por “diagnóstico preclínico” al descubrimiento de un carcinoma mediante una prueba diagnóstica en mujeres. Los términos diagnóstico preclínico y diagnóstico temprano no son sinónimos. El diagnóstico preclínico es el reconocimiento de la existencia de una neoplasia, aun antes de presentar cualquier síntoma. El diagnóstico temprano se refiere a la observación o palpación de algún tumor, mismo que puede estar en estado avanzado de cancerización, por tal motivo puede ser un tumor que en sentido biológico ya es viejo. El cáncer se inicia como una enfermedad localizada. A una “etapa no invasiva”, le sigue una “invasiva”; al principio es “asintomática” y después “sintomática”. Esta última se divide en otras fases: fase localizada, regional y metastásica.

Para la investigación de patología mamaria es importante la elaboración de una historia clínica completa, la realización de una minuciosa exploración clínica y el auxilio de los métodos paraclínicos indispensables, con el fin de elaborar un diagnóstico presuncional.

Durante el interrogatorio es importante la investigación de los factores de riesgo.

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA	
Edad	Mayor de 40 años
Historia personal o familiar de cáncer mamario	Presente
Nuligesta	Presente
Edad en el primer embarazo a término	Después de 30 años
Proceso proliferativo, hiperplasia atípica	Presente
Menarca	Antes de los 12 años
Menopausia	Después de los 52 años
Obesidad	Presente

Edad: los grupos de edad avanzada son los que con mayor frecuencia tienen padecimientos neoplásicos malignos. Sin embargo, estadísticamente se ha presentado en nuestro país un incremento importante de los veinticinco a treinta y cinco años.

Herencia: en la década de los noventa, estudios genéticos dieron como resultado que algunos oncogenes tienen susceptibilidad para el cáncer de mama y se estimó que del 5 al 7% de los cánceres mamarios son hereditarios en forma autosómica dominante, existiendo alteraciones en los genes BRCA1 Y BRCA2 como causa hereditaria. Además, se asocian a enfermedades como

ataxia telangiectasia que son responsables de una predisposición hereditaria para este padecimiento. HER 2 (factor de crecimiento epidérmico humano-2) son genes comprometidos con el crecimiento y la proliferación celular. El producto de estos genes es un receptor glicoproteico de transmembrana, estructuralmente similar a EGFR, cuyas formas mutadas promueven la transformación neoplásica de las células, transmitiendo señales de crecimiento desde la membrana al núcleo aumentando la división celular. Un 25-30% de todos los cánceres de mama sobreexpresan HER 2, éstos tienen mal pronóstico y mayor riesgo de recurrencia.

Se sabe que el riesgo de padecer la enfermedad es de dos a tres veces más alto cuando el cáncer mamario familiar es en la madre o hermana. Por otro lado, los casos bilaterales del padecimiento en cuestión determinan en los descendientes una elevación de seis a nueve veces el riesgo normal, y los casos nuevos se observan en épocas más tempranas de la vida, en promedio de 10 años.

Antecedentes de patología mamaria benigna: hay una extensa literatura que relaciona el antecedente de enfermedad mamaria benigna con un incremento en la frecuencia de cáncer mamario. La enfermedad quística mamaria, con atipias celulares (hiperplasia ductal atípica) se menciona como uno de los padecimientos que presentan una frecuencia 4 veces mayor de cáncer mamario que otros grupos. Esta enfermedad además se encuentra con frecuencia en las piezas operatorias correspondientes a mastectomía por cáncer mamario. El mecanismo de asociación se desconoce a la fecha, probablemente la displasia mamaria es un padecimiento con características biológicas que puede predisponer al cambio neoplásico, obedeciendo a algunos factores comunes de probable origen hormonal.

Menarquia y menopausia: se ha observado que las mujeres tienen un aumento en el riesgo de padecer la enfermedad cuando la menarquia aparece en época temprana, antes de los 12 años; de la misma forma se asocia con la menopausia que ocurre después de los 52 años de edad, de modo que adquieren un riesgo doble de padecer cáncer mamario las mujeres cuya menopausia ocurre a los 45 años o más. Esto se debe al mayor tiempo de exposición a los estrógenos y progestágenos.

Embarazo: la condición de ser nuligesta, o cuando el primer embarazo se presenta después de los 30 años de edad, es un factor que se ha estudiado como precursor para el cáncer mamario, esto puede deberse al tiempo prolongado de exposición a los cambios hormonales; al embarazo se le atribuye un efecto protector cuando la primera gestación ocurre en una época temprana de la vida, se hace referencia a este hecho respecto a que, la mujer pierde el efecto protector del embarazo cuando éste se presenta después de los 30 años, adquiriendo el riesgo de la nuligesta. El primer embarazo entre los 20 y 25 años de edad disminuye en proporción de dos a tres veces el riesgo de

padecer cáncer mamario, con respecto a la mujer nuligesta y primigesta tardía, provocando un cambio permanente en los factores que causan la transformación maligna del tejido mamario. Los embarazos subsecuentes no proporcionan protección adicional; es importante mencionar que la protección sólo se adquiere cuando el embarazo llega al término, pues el aborto se asocia frecuentemente con un aumento del riesgo de padecer la enfermedad.

Lactancia: estudios internacionales recientes comparan poblaciones femeninas de algunos países con riesgo bajo, intermedio y alto de cáncer mamario; aparentemente la lactancia protege a las mujeres contra el riesgo de desarrollar una neoplasia mamaria; sin embargo, no se ha llegado a ninguna conclusión definitiva en relación con la protección a que se hace referencia. Existen diferencias marcadas en la frecuencia de cáncer mamario entre los países donde la costumbre de la lactancia es prolongada y frecuente, respecto a otros donde por algunas situaciones particulares no se lleva a cabo. Un ejemplo de este hecho se encuentra en los Estados Unidos de Norte América, donde la frecuencia del cáncer mamario es elevada, coincidiendo con el bajo índice de lactancia, comparado con países como Japón donde la frecuencia del cáncer de mama es baja y se encuentra asociada a los índices prolongados de lactancia.

Administración de hormonas: el papel que juegan la terapia de reemplazo hormonal (TRH) y los anticonceptivos hormonales tienen una amplia y debatida controversia: en la TRH existen múltiples estudios en mujeres con antecedente de cáncer de mama, donde no se observó incremento de la recurrencia, ni reducción de la sobrevivencia. Por otro lado, la mayoría de los estudios coinciden en que el tiempo de exposición a las hormonas (>5 años) es fundamental para establecer este supuesto aumento en el riesgo relativo. En el papel que eventualmente pudieran jugar en la frecuencia del cáncer mamario en las poblaciones sometidas a su acción, actualmente se ha observado que hay un mayor riesgo con la asociación estrógeno progesterona que con el estrógeno solo. Si bien es cierto que en animales de experimentación dichos medicamentos, particularmente los estrógenos, son capaces de modificar la frecuencia de cáncer mamario, así como de provocar la aparición de displasias, estos resultados negativos no se pueden extrapolar a la especie humana. Este fenómeno entre otros, ha servido de base para el estudio de la fisiología de los diferentes receptores de estrógeno y esto a su vez ha llevado al descubrimiento de nuevos compuestos que actúan selectivamente en cada órgano, como por ejemplo los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM's). En relación a los anticonceptivos hormonales combinados, se ha visto que con las nuevas microdosis de estrógeno (<35mcg de etinilestradiol) que contienen la mayoría de las preparaciones comerciales no existe evidencia significativa de aumento en el riesgo para cáncer de mama; esto mismo sucede con los anticonceptivos que sólo contienen progestágenos.

Fecha de inicio de los síntomas: es importante precisar la fecha de inicio de la sintomatología mamaria, ya que este dato proporciona una idea de la naturaleza del padecimiento existente. En general es posible afirmar que los padecimientos benignos y las displasias tienen largos periodos de evolución y éstas últimas se caracterizan por periodos sintomáticos cíclicos, en relación con la menstruación. Contrariamente, las neoplasias malignas una vez que adquieren carácter sintomático suelen evolucionar rápidamente, dando manifestaciones de carácter locorregional así como sistémico. Los padecimientos infecciosos e inflamatorios tienen una particular forma de aparición, su evolución es aguda o subaguda; por lo que es importante que el clínico seleccione los estudios para su diagnóstico correcto y con esto evitar confusión con manifestaciones de otra etiología.

Clasificación

Todos los tejidos de la glándula mamaria son capaces de provocar un tumor, benigno o maligno.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS TUMORES MAMARIOS A LA PALPACIÓN, EXPLORACIÓN Y SUS DIFERENCIAS		
Caracteres clínicos	Benignos	Malignos
Edad	2a. a 3a. décadas	4a, 5a. o más décadas
Evolución	Lenta	Rápida
Tumoración	Presente	Presente
Lesiones múltiples	Ocasional	Raras
Secreción por pezón	Serosa	Hemática
Metástasis	Ausentes	Presentes
Consistencia	Blanda o dura elástica	Pétreo
Movilidad	Movible	Fijo a planos vecinos
Límites	Precisos	Mal definidos
Superficie	Regular	Irregular
Dolor	Presente	Ausente (inicialmente)
Bilateralidad	Ocasional	Excepcional

Clasificación clínica del cáncer mamario

La base de la clasificación clínica del cáncer mamario son los hallazgos en la exploración física, con relación a las características del tumor y en caso de existir, de las lesiones ganglionares regionales o la presencia de lesiones metastásicas extra regionales.

Los diferentes estadios clínicos considerados en la clasificación, señalan la probabilidad teórica de la extensión del padecimiento o de los hallazgos implícitos e indican en principio, el método terapéutico a seguir en cada etapa de la enfermedad. La clasificación clínica permite comparar los resultados obtenidos con los tratamientos en los diversos países donde se utiliza esta

clasificación, así como establecer grupos comparativos con el objeto de investigar el valor de un determinado tratamiento, agrupando un número mayor de casos en un tiempo más corto.

CLASIFICACION TNM CÁNCER MAMARIO

T = Tumor

- Tx : Tumor desconocido
- To : Sin evidencias de tumor primario
- Tis : Carcinoma *in situ* (CDIS - CLIS - Paget no asociado tumor)
- T1 : Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor
 - T1 mic : Microinvasión menor de 0,1cm en su diámetro mayor
 - T1a : Tumor de 0,5 cm o menos
 - T1b : Tumor mayor de 0,5 cm y hasta 1 cm
 - T1c : Tumor mayor de 1 cm y hasta 2 cm
- T2 : Tumor mayor de 2 cm y hasta 5 cm
- T3 : Tumor mayor de 5 cm
- T4 : Tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o a piel
 - T4a : Extensión a pared torácica
 - T4b : Piel con edema, ulceración o nódulos satélites en la mama
 - T4c : Suma de a + b
 - T4d : Cáncer inflamatorio

N = Linfonodos regionales

- Nx : No pueden ser evaluados por falta de datos
- N0 : Ausencia de adenopatías palpables
- N1 : Metástasis axilares homolaterales móviles palpables
- N2 : Metástasis axilares homolaterales fijas o metástasis en mama interna homolaterales detectables por imágenes (salvo linfocintigrafía) o por examen clínico, en ausencia clínica de metástasis en axila.
 - N2a : Metástasis axilares homolaterales fijas entre sí o a otras estructuras.
 - N2b : Metástasis en cadena mamaria interna homolateral en ausencia clínica de metástasis axilares.
- N3 : Metástasis infraclaviculares homolaterales o en mama interna homolaterales detectadas por imágenes o clínica y presencia de metástasis axilares; o supraclaviculares homolaterales con o sin compromiso de linfonodos de axila o mama interna.
 - N3a : Metástasis en linfonodos infraclaviculares homolaterales y en axilares
 - N3b : Metástasis en linfonodos de mama interna homolaterales y en axilares
 - N3c : Metástasis en linfonodos supraclaviculares

M = Metástasis a distancia

- Mx : No hay datos
 - M0 : Sin metástasis sistémicas demostrables
 - M1 : Metástasis sistémicas presentes
- Es importante saber que esta nueva clasificación incorpora los Tmic y a la cadena mamaria interna dentro de N.

ESTADIFICACION TNM				
Estadio 0	=	Tis	N0	M0
Estadio I	=	T1	N0	M0
Estadio II A	=	T0	N1	M0
		T1	N1	M0
		T2	N0	M0
Estadio II B	=	T2	N1	M0
		T3	N0	M0
		T3	N1	M0
Estadio III A	=	T0	N2	M0
		T1	N2	M0
		T2	N2	M0
		T3	N1	M0
		T3	N2	M0
Estadio III A	=	T4	N0	M0
		T4	N1	M0
		T4	N2	M0
Estadio III B	=	Cualquier T N3 M0		
Estadio IV	=	Cualquier T + cualquier N + M1		

Clasificación histológica

El componente básico del seno es la “glándula mamaria”. Cada glándula mamaria se compone de lóbulos múltiples conectados a conductos y al tejido circundante que incluye los vasos sanguíneos.

Los tumores malignos pueden presentarse de cualquiera de las estructuras. Los carcinomas ductales son los más comunes, seguidos por los carcinomas lobulillares, y malignidades que se presentan de otros tejidos conectivos. Lo que sigue es una lista de las clasificaciones histológicas del cáncer de seno de la Comisión Americana Mixta Sobre el Cáncer (AJCC).

Carcinoma ductal

Intraductal (in situ)

Invasor con el componente intraductal predominante

Invasor

Comedón

Inflamatorio

Medular con linfocítico infiltrante

Mucino (coloide)

Papilar

Sirroso

Tubular

Carcinoma lobulillar

In situ
Invasor con el componente in situ predominante
Invasor

Carcinoma del pezón

Enfermedad de Paget
Enfermedad de Paget con carcinoma intraductal
Enfermedad de Paget con carcinoma ductal invasor

La evaluación histopatológica de un cáncer del seno es necesaria para proporcionar la diagnosis del tumor, ayudar a determinar el pronóstico de una paciente, y ayudar a entender la naturaleza del cáncer del seno.

El **carcinoma ductal invasor** es el tipo más común, abarcando el 70% al 80% de todos los casos. Los tumores de carcinoma del seno ocurren a través de una escala de edades, siendo más comunes en mujeres en sus medianos a últimos años 50s. Son caracterizados por sus bases sólidas, que son generalmente duras y firmes en la palpación. Un carcinoma ductal "in-situ" asociado está con frecuencia presente y la necrosis del comedón puede ocurrir en ambas áreas invasoras y las áreas del carcinoma intraductal. El carcinoma ductal invasor se extiende a los ganglios linfáticos regionales y lleva comúnmente el pronóstico más pobre entre varios tipos ductales. El grado nuclear e histológico ha demostrado ser un predicador eficaz del pronóstico.

El **carcinoma ductal "in-situ" (DCIS, por sus siglas en inglés)** consiste en células epiteliales malignas confinadas a los conductos mamarios, sin evidencia microscópica de invasión a través de la membrana en el tejido circundante. Según la diferenciación del tumor, el DCIS se puede dividir entre grados bajos, intermedios, y altos. Tal estratificación tiene implicaciones pronósticas. Hay cinco subtipos histológicos del DCIS, llamados comedón, papilar, micropapilar, cribriforme, y sólido. El subtipo del comedón lleva la probabilidad más alta de grado alto nuclear, micro-invasión, y sobre-expresión del oncogene de her-2/neu. La característica mamográfica más anormal asociada al DCIS es "microcalcificaciones arracimadas". Sistemas de clasificación nuevos usando una combinación de arquitectura, grado nuclear, y necrosis se han propuesto, pero los méritos de estos sistemas todavía no han sido probados.

El **carcinoma lobulillar invasor** es relativamente infrecuente, abarcando del 5% al 10% de los tumores del seno. Los carcinomas lobulillares invasores son caracterizados por una mayor proporción de multicentricidad en el mismo seno o el opuesto. Las lesiones tienden a tener márgenes mal definidos, y la única evidencia es de vez en cuando una induración sutil. Las pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante son especialmente propensos a tener carcinoma

bilateral. Etapa por etapa, el carcinoma lobulillar invasor tiene un pronóstico similar al carcinoma ductal infiltrante.

El **carcinoma lobular "in-situ" (LCIS, por sus siglas en inglés)** carece generalmente de muestras clínicas o mamográficas específicas, y ocurre con más frecuencia en mujeres antes de la menopausia. Por su definición, estas células de cáncer son confinadas a los lóbulos mamarios sin invasión. El LCIS es caracterizado microscópicamente por una proliferación sólida de células pequeñas. Las células tienen una actividad proliferativa baja, tienen típicamente el receptor del estrógeno positivo, y raramente sobre-expresan el oncogen her-2/neu. Puesto que hay un riesgo divulgado de enfermedad bilateral en esta enfermedad, algunos investigadores han recomendado el tratamiento con mastectomía simple bilateral con reconstrucción inmediata del seno. Si se elige esperar con vigilancia, el seguimiento de por vida es obligatorio puesto que persiste el riesgo creciente del cáncer del seno indefinidamente.

El **carcinoma tubular** tiene una frecuencia de metástasis a los ganglios linfáticos axilares de aproximadamente 10%, más baja que la del carcinoma ductal. El pronóstico es considerablemente mejor que para el carcinoma ductal invasor.

El **carcinoma medular** es caracterizado por linfocitos prominentes infiltrantes. Las pacientes con carcinoma medular tienden a ser más jóvenes que aquellas con otros tipos de cáncer del seno. El pronóstico también se cree que es mejor que para el cáncer ductal invasor.

El **carcinoma inflamatorio del seno** es caracterizado por edema difuso de la piel, enrojecimiento de la piel y del seno, y firmeza del tejido subyacente sin una masa palpable. La manifestación clínica es sobre todo debido a la embolización del tumor a los linfáticos cutáneos (canales de la linfa de la piel) con congestión asociada en las capilares superficiales. El cáncer del seno inflamatorio lleva un pronóstico pobre.

La **enfermedad de Paget del pezón** es una forma rara de cáncer del seno que es caracterizada clínicamente por cambios en forma de eczema del pezón. Se cree que la enfermedad de Paget representa la migración de células malignas de los conductos mamarios subyacentes en el pezón. El pronóstico de pacientes con la enfermedad de Paget aparece ser similar al de mujeres con otros tipos del carcinoma del seno, etapa por etapa.

Diagnóstico

Para la investigación de patología mamaria es importante la elaboración de una historia clínica completa, la realización de una minuciosa exploración clínica y

el auxilio de los métodos paraclínicos indispensables, con el fin de elaborar un diagnóstico presuncional.

Exploración física

La exploración física de las mamas le corresponde al prestador de servicios de salud que cuente con la preparación y experiencia suficientes para estos casos; la exploración comprende: la inspección, palpación de las glándulas mamarias, las axilas y los huecos supraclaviculares (zonas linfoportadoras). La inspección se divide en estática y dinámica y se efectúa con la paciente en posición sentada con el tórax y los brazos descubiertos e iluminados adecuadamente.

Los signos cutáneos de mayor significado son:

- Protrusión de la piel
- Umbilicación del pezón
- Cambios en la dirección del pezón
- Retracción de la piel
- Presencia de “piel de naranja”
- Enrojecimiento cutáneo
- Ulceraciones de piel
- Salida espontánea o provocada de secreción por el pezón
- Aumento de la red venosa superficial

Las características clínicas de los tumores, tanto benignos como malignos, han sido descritos previamente. Ante la presencia de cualquiera de estos signos se deben realizar estudios como ultrasonografía, mamografía y biopsia con estudio histopatológico de la muestra.

Ultrasonido

Este estudio se basa en el principio de emisión de ondas sonoras y su posterior recepción, para proporcionar una imagen que se traslada a un monitor, del cual es posible tomar fotografías; los aparatos con transductores de alta resolución (de 7-10 mHz) logran identificar tumores de sólo 0.5 cm. en su diámetro; por tal motivo este método es incapaz de detectar estructuras de menor volumen como microcalcificaciones que existen en un buen número de tumores malignos. Esta incapacidad del método lo excluye para ser utilizado en programas de detección de cáncer mamario. Sin embargo, su uso ocupa un papel importante como método auxiliar de diagnóstico en mujeres menores de 40 años y en las que rutinariamente no está indicada la mastografía, pues su realización no implica el riesgo de la radiación. En algunos casos el ultrasonido es el método a utilizar, donde existe un tumor sólido, clínicamente sospechoso y no debe utilizarse la mastografía. Lo que con mayor frecuencia se observa con el estudio de ultrasonido son las formaciones quísticas, cuya caracterización sonográfica está dada por nódulos dolorosos anecóicos o

transónicos que presentan líneas laterales finas de tamaño variable, la forma depende de la cantidad de líquido que éstos contienen cuando las lesiones reúnen todas estas características sonográficas y la especificidad de ser una formación quística es del 100%. El ultrasonido es un método por imagen, que sin utilizar radiación permite diferenciar en la mama la presencia de un tumor quístico o sólido.

Mastografía

Es un estudio radiológico simple de la mama, que consiste en la toma de dos proyecciones: una cefalocaudal y una medio lateral oblicua, utilizando un aparato especial llamado mastógrafo y película de grano fino. Constituye actualmente un método auxiliar de diagnóstico que permite detectar micro calcificaciones que no son palpables, de un milímetro de diámetro, particularmente en los casos en los que el clínico descubre un signo incipiente que le hace sospechar enfermedad mamaria, pero que las condiciones especiales de la mama, como obesidad, mama exageradamente voluminosa, cambios fibronodulares, etc., impiden la palpación de un tumor de escasas dimensiones o que se encuentre profundamente situado en el grosor de la misma. La mastografía ha demostrado actualmente ser el mejor método auxiliar para el diagnóstico temprano. También nos permite el control de pacientes con cáncer, en casos ya conocidos y tratados, y es útil en el tamizaje de población femenina de “riesgo”, en donde radica su principal aplicación.

El uso de la mastografía en forma masiva ha demostrado su capacidad para descubrir casos de cáncer mamario, antes de la aparición de signos clínicos y de esta manera permite, mediante la modalidad actual de tratamiento, tener altos índices de supervivencia a 5 y 10 años, por lo que su potencial para abatir la mortalidad por este cáncer ha sido ampliamente reconocido.

La precisión diagnóstica de la mastografía depende fundamentalmente de la calidad de la toma de los estudios radiológicos, así como de la experiencia del radiólogo para su interpretación. En términos generales, se puede mencionar que tiene un mejor resultado en mujeres de más de 40 años, particularmente en postmenopáusicas.

INDICACIONES DE LA MASTOGRAFÍA DE DIAGNÓSTICO

- ▶ Sospecha clínica de patología mamaria independientemente de la edad
- ▶ Casos particulares en menores de 40 años
- ▶ Control en pacientes con cáncer mamario tratado
- ▶ Búsqueda de un tumor primario

Clasificación radiológica

Actualmente se utiliza una clasificación de uso internacional para la interpretación radiológica de la mama denominada **Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS)**, la cual se interpreta de la siguiente manera:

- **BIRADS 0:** Estudio insuficiente o técnicamente deficiente
- **BIRADS 1:** Mama normal
- **BIRADS 2:** Hallazgos benignos
- **BIRADS 3:** Hallazgos probablemente benignos se sugiere seguimiento a 6 meses o biopsia.
- **BIRADS 4:** Hallazgos probablemente malignos en lesión no palpable, se sugiere biopsia escisional o con previo marcaje.
- **BIRADS 5:** Hallazgos malignos. Se sugiere biopsia para confirmar.

Categoría 0: se considera una categoría incompleta y para establecer una categoría precisa evaluación adicional, bien sea mediante técnicas de imagen (proyecciones adicionales, ecografía) o comparación con mamografías anteriores.

Categoría 1: normal, ningún hallazgo a destacar. Se recomienda seguimiento a intervalo normal.

Categoría 2: normal, pero existen hallazgos benignos. Se recomienda seguimiento a intervalo normal.

Categoría 3: hallazgos con una probabilidad de malignidad < 2%. Se describen 3 hallazgos específicos:

- nódulo sólido circunscrito no calcificado
- asimetría focal
- microcalcificaciones puntiformes agrupadas

Para su asignación es preciso realizar una valoración completa por la imagen (proyecciones adicionales, ecografía, comparación con estudios previos), y por definición se excluyen las lesiones palpables. La actitud recomendada es el seguimiento con intervalo corto, que consistirá en una mamografía unilateral a los 6 meses y bilateral a los 12 y 24 meses. En caso de aumento o progresión de la lesión es recomendable practicar una biopsia.

Categoría 4: incluye aquellas lesiones que van a requerir intervencionismo, si bien tienen un rango de probabilidad de malignidad muy amplio (2-95%). Por ello, se sugiere una división en tres subcategorías:

- 4a: baja sospecha de malignidad (el resultado esperado es de benignidad)
- 4b: riesgo intermedio de malignidad (requiere correlación radio-patológica)

- o 4c: riesgo moderado de malignidad (el resultado esperado es de malignidad)

La asignación de lesiones específicas a estas subcategorías no está establecida y se hará de forma intuitiva. La actitud recomendada es la biopsia, aunque no se especifica qué técnica intervencionista se debe utilizar en cada caso (punción citológica, con aguja gruesa, con sistemas asistidos por vacío o biopsia quirúrgica).

Categoría 5: hallazgos típicamente malignos, con una probabilidad >95%. La actitud recomendada es tomar acciones apropiadas.

Categoría 6: lesiones con malignidad demostrada mediante biopsia, previa a terapias definitivas (cirugía, radioterapia o quimioterapia), y por lo tanto no se debe confirmar su malignidad. Se utiliza en casos de segundas opiniones o en la monitorización de la quimioterapia neoadyuvante.

Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

Es la técnica para la extracción de líquido o secreción de un tumor para la realización de un estudio citológico o histopatológico. El procedimiento se realiza previo aseo de la zona, utilizando una jeringa de 20 cc., una aguja calibre 22-25, ésta se introducirá dentro de la formación tumoral y con la mano libre se sostiene el quiste o tumor con la finalidad de evitar su desplazamiento, posteriormente se realiza la succión del líquido o secreción que se conserva en la jeringa para su estudio. Esta técnica se debe realizar por personal calificado y con el equipo adecuado. En la técnica para la extracción, se hace primero un aseo de la zona por incidir, igual que en la técnica anterior, el clínico debe sostener el tumor con la mano libre, una vez que la aguja se encuentra dentro del tumor, se retrae el émbolo para hacer un vacío realizando movimientos de avance y retroceso en diversos ángulos, el material celular obtenido se coloca en un portaobjetos para ser fijado con alcohol o citospray, para después por medio de una tinción de Papanicolaou, sea observado en un microscopio para su estudio celular.

Biopsia con aguja de Tru-cut

Esta técnica se realiza con un equipo de extracción especial que cuenta con una aguja de sacabocado; ésta se encuentra cubierta con una camisa externa para realizar la extracción de la muestra. La extracción se realiza bajo anestesia local, previo aseo de la zona, donde se introducirá la aguja para la toma, posteriormente se expone el área del tumor colocando la escotadura de la aguja, avanzando la vaina externa de la misma para atrapar un fragmento cilíndrico del tumor, se toma una parte del tumor que se considere suficiente para el estudio histopatológico; el patólogo es quien dará el resultado definitivo.

Biopsia incisional

Este es un procedimiento quirúrgico; se debe realizar en un quirófano que cuente con todo lo necesario para su realización, ya que se incide la piel para obtener un fragmento del tumor. La técnica consiste en el aseo de la zona, la colocación de campos estériles, incidir piel y presentar el tumor para obtener un fragmento, que por lo general se toma de la región de mayor retracción cutánea para su estudio histopatológico; si se sospecha de un carcinoma inflamatorio, se debe tomar también un fragmento de la piel.

Biopsia excisional

Este procedimiento generalmente se realiza cuando se encuentra un tumor bien definido, con el fin de retirarlo en forma total, que debe contener una porción de tejido normal, para la realización del estudio histopatológico y así definir el tratamiento. Esta intervención se realiza en un quirófano por personal capacitado, con la certeza de contar con el equipo y la técnica bien definida. Es importante recordar que para las incisiones cutáneas en la mama se deben realizar en sentido de las líneas de Langer.

Modalidades terapéuticas

El tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinario, por lo que cada caso diagnosticado es analizado en un Comité Oncológico, el que toma decisiones terapéuticas de acuerdo a la estadificación clínica y recomendará los protocolos de tratamientos adecuados para cada mujer. Se divide en 2 grandes terapias, la locorregional (cirugía y radioterapia) y la terapia sistémica (quimioterapia y hormonoterapia).

Terapia locorregional

1) Cirugía conservadora

- **Tumorectomía:** extirpación del tumor con un margen de tejido normal alrededor de éste (1-2 cm.).
- **Mastectomía parcial (segmentaria):** extirpación parcial de la glándula mamaria con el tumor en el espesor del espécimen, incluyendo los niveles I y II de Berg.

Contraindicaciones de cirugía conservadora (absolutas y relativas):

- Relación mama-tumor desfavorable.
- Multicentricidad.
- Microcalcificaciones sospechosas difusas o extensas.
- Contraindicación de irradiación (embarazo, radioterapia previa).
- Imposibilidad de obtener márgenes quirúrgicos negativos con resultados cosméticos aceptables.

- Preferencia de la paciente por una mastectomía.
- Paciente no controlable.
- Tumor mayor a 4 cm.
- Dificultad para realizar radioterapia (enfermedades del mesénquima).

2) Cirugía no conservadora

- **Mastectomía total (o simple):** se extirpa toda la mama desde la fascia del pectoral mayor. No incluye linfonodos.
- **Mastectomía simple extendida:** igual a la anterior, incluyendo niveles I y II de Berg.
- **Mastectomía radical:** extirpa toda la mama, incluyendo niveles I, II y III de Berg y el músculo pectoral mayor.
- **Mastectomía radical modificada:** igual a la anterior sin incluir músculo pectoral.

Los objetivos de la disección axilar en la cirugía es obtener información sobre la diseminación regional del cáncer, para lo cual se deben extirpar mínimo 10 ganglios, lo cual nos permite realizar la estadificación, establecer el pronóstico y determinar terapia adyuvante.

3) Radioterapia

Está demostrado como tratamiento eficaz, de baja morbilidad y bien tolerado, cuyo principal objetivo es disminuir la tasa de recurrencia loco-regional, por lo que está indicada en las siguientes situaciones:

- Como terapia neoadyuvante facilitando la cirugía conservadora en tumores operables pero de gran tamaño.
- Como terapia adyuvante post mastectomía cuando existe riesgo elevado de recidiva loco-regional (tumores >5 cm, extensión histológica a piel y músculo), post cirugía conservadora y cuando los ganglios axilares están comprometidos.

Terapia sistémica

1) Quimioterapia

Está indicada en tumores > 2 cm (entre 1-2 cm con factores de mal pronóstico), ganglios axilares comprometidos y como terapia neoadyuvante para reducir tamaño tumoral permitiendo así realizar cirugía conservadora. Está demostrado que es más efectiva cuando se asocian dos o más fármacos, siendo las combinaciones más frecuentes:

- Seis ciclos de fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida (FAC).
- Seis ciclos de ciclofosfamida, metotrexate y fluorouracilo (CMF).
- Cuatro ciclos de adriamicina y ciclofosfamida (AC).

2) Hormonoterapia

Se basa en la intensa hormonodependencia (niveles de estrógeno) de las células que conforman el cáncer de mama. La hormonoterapia se divide en 2 grandes grupos:

- a. Tratamientos competitivos: antiestrógenos, progestágenos.
- b. Tratamientos inhibidores de la síntesis: inhibidores de la aromatasa.

Dentro de los antiestrógenos más utilizados en el cáncer de mama se encuentra el tamoxifeno, el cual actúa como antagonista de los receptores de estrógenos en la mama, produciendo así un efecto citostático en las células neoplásicas y como agonista de los mismos receptores en hueso y útero, por lo que previene la osteoporosis y aumenta el riesgo de desarrollar hiperplasia endometrial. Está demostrado que reduce el riesgo de recidiva, de muerte y la incidencia de cáncer mamario contralateral en un 47% al usarse en dosis de 20mg/día por 5 años. Aún están pendientes las conclusiones del estudio ATLAS, que por informes preliminares obtenidos, al parecer su uso por 10 años sería de mayor utilidad. Dentro de sus reacciones adversas podemos nombrar náuseas, vómitos, aumento de peso, cefaleas, tromboflebitis, leucopenia, amenorrea, hiperplasia endometrial, aumento de los eventos trombóticos y de cáncer de endometrio, los cuales no son estadísticamente significativos.

Los progestágenos (megestrol y acetato de medroxiprogesterona) tienen un efecto antiproliferativo sobre los tumores con receptores de progesterona (RP) positivos, esto debido a que regulan la activación de los receptores de estrógenos (RE) frenándolos, reduciendo así la acción estrogénica.

Los inhibidores de la aromatasa bloquean la acción de esta enzima, cuya función es convertir andrógenos en estrógenos. Son de dos tipos: tipo I (derivados esteroideos de la androstendiona): formestano (1a. generación), exemestano (2a. generación), el atamestano (3a. generación) y tipo II (inhibidores no esteroideos) aminoglutetimida (1a. generación), fadrozol (2a. generación) y letrozol, anastrozol y vorazol (3a. generación).

Tratamiento según estadio

Estadio I:

1). Cirugía:

- Mastectomía parcial más disección axilar ipsilateral niveles I y II de Berg. Si esta modalidad no es posible, realizar mastectomía simple extendida o radical modificada.

2). Radioterapia:

- Mama remanente: siempre.
- Territorios ganglionares: si axila es positiva, a todas las regiones nodales. Si axila es negativa, en tumores centrales y de cuadrantes internos dar RT a mamaria interna y fosa supraclavicular.

3). Quimioterapia:

- Linfonodos axilares histológicamente positivos: siempre.
- Axila histológicamente no comprometida:
 - Tumores < 1 cm: no quimioterapia.
 - Tumores 1-2 cm: quimioterapia según factores de riesgo histopatológicos.
 - Tumores \geq 2 cm: quimioterapia.

4). Hormonoterapia:

- Cuando se tiene estudio histológico con receptores hormonales positivos.

Estadio II.

1). Cirugía:

- Conservadora. Si existe contraindicación, realizar mastectomía simple extendida ó radical modificada.

2). Radioterapia:

- Cirugía conservadora: mama remanente siempre.
- Cirugía radical: RT a pared torácica.
- Regiones ganglionares: igual que en estadio I.

3). Quimioterapia:

- Igual que en estadio I.

4). Hormonoterapia:

- Igual que en estadio I.

Estadio III:

1). Quimioterapia:

- 4 ciclos de inducción. Si hay remisión, hacer mastectomía simple extendida o parcial.

2). Radioterapia:

- Al lecho operatorio y territorios nodales después de la mastectomía.

3). Quimioterapia:

- Se completan 8 ciclos.

4). Hormonoterapia:

- Selectiva.

Estadio IV:

1). Cirugía:

- Mastectomía de aseo.

2). Radioterapia:

- Paliativa según cada caso.

3) Quimioterapia:

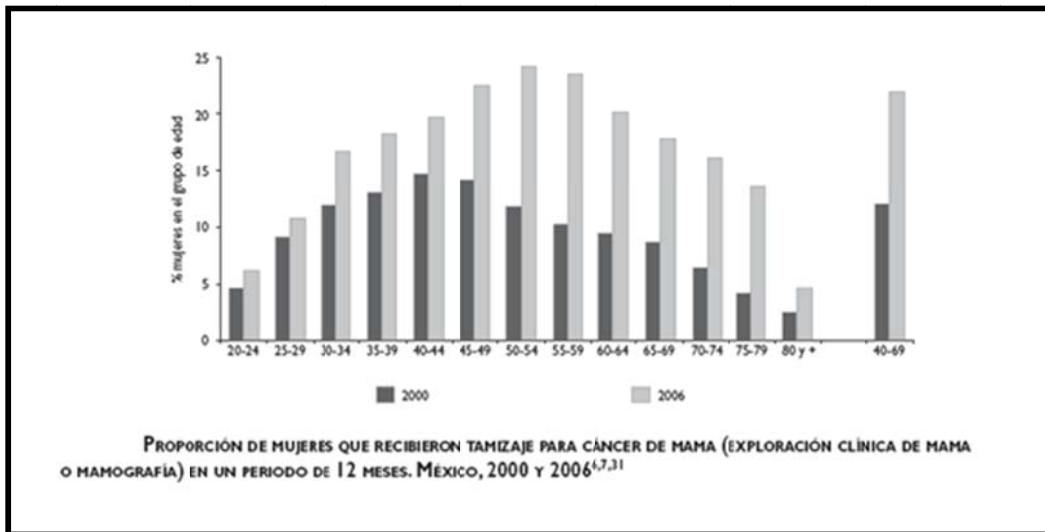
- 4 ciclos AC (Adriamicina-Ciclofosfamida)+4 ciclos CMF (Ciclofosfamida-Metotrexato-5Fluoruracilo)

4). Hormonoterapia

ANTECEDENTES

En México, desde 2006, el cáncer de mama es causante de un mayor número de muertes que el cáncer cérvicouterino, convirtiéndose hoy día en uno de los desafíos más importantes para la salud de la mujer adulta. Esta afección es la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad y amenaza a todos los grupos socioeconómicos. Los datos sobre detección, si bien subreportados, muestran 6000 nuevos casos en 1990 y se estima un incremento cercano a 16,500 nuevos casos anuales para 2020. La mayoría de los casos se autodetecta y sólo 10% de todos los casos se identifica en etapa I.

La seguridad social en México cubre alrededor de 40 a 45% de la población e incluye tratamiento del cáncer de mama. A partir de 2007, la población sin seguridad social tiene derecho a tratamiento de cáncer de mama a través del Seguro Popular de Salud. A pesar de esto, los servicios escasean y las intervenciones de detección temprana, en particular la mamografía, son muy limitadas. Los datos de acceso y utilización de servicios de salud para el cáncer de mama en México son escasos, situación que también se aplica a los demás países latinoamericanos. La evidencia existente indica una falta de acceso a los servicios de salud, y en especial a la cobertura con mamografía de tamizaje. Desde el año 2006, sólo 22% de las mujeres de 40 a 69 años se sometió a una mamografía en el último año.



La Secretaría de Salud amplió y aumentó la normatividad y legislación relativa al control del cáncer de mama a través de las directrices técnicas de la Norma Oficial Mexicana. Se establecieron criterios más rigurosos para vigilar los servicios de salud públicos y privados en la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia de la enfermedad. Para promover la detección temprana, las directrices hacen énfasis en la autoexploración, el examen clínico y la mamografía. Se establece un examen clínico anual realizado por personal capacitado para todas las mujeres de 26 y más años que visitan un centro de salud. Se recomienda una mamografía anual o bianual para mujeres de 40 a 49 años con factores de riesgo específicos y una vez al año para todas las mujeres de 50 años y mayores. Si bien estas directrices son importantes para ofrecer un marco normativo que abarque a todo el sector salud, no garantiza los recursos ni la aplicación de las normas, por lo que la cobertura está muy lejos de ser la adecuada.

Si bien los tiempos de espera constituyen un problema habitual y los medicamentos no se encuentran con frecuencia disponibles y deben pagarse del bolsillo, los servicios incluidos en la seguridad social constituyen una atención gratuita considerable. No obstante, el acceso a esta atención está restringido a aquellos que trabajan en el sector formal de la economía, por lo que una iniciativa de política clave fue la reforma y legislación de 2003 que creó el Seguro Popular de Salud.

A principios de 2007, el tratamiento del cáncer de mama, incluidos servicios diagnósticos y medicamentos, se incorporó al Fondo para la Protección contra Gastos Catastróficos del Seguro Popular de Salud. En consecuencia, cualquier persona diagnosticada con cáncer de mama a partir de dicha fecha, al margen de su situación de ingreso y empleo, tiene ahora el derecho de recibir atención médica integral con fondos públicos.

JUSTIFICACIÓN

Análisis recientes de las tendencias de mortalidad y morbilidad ilustran la carga de la enfermedad en los países en desarrollo. Como proporción de todos los años de vida ajustados por discapacidad (AVISAs), perdidos por cáncer, el cáncer de mama supera al cáncer cervicouterino y prostático en las regiones en vías de desarrollo del mundo. En la región de Latinoamérica y el Caribe, el cáncer de mama es la principal causa de AVISAs perdidos por cáncer, y corresponde a 9%, seguido por el cáncer cervicouterino con 7%. En Europa y Asia Central, así como el Medio Oriente y África del Norte, el cáncer de mama es causante de tres a cuatro veces más AVISAs perdidos por cáncer que el cáncer cervico uterino y el prostático, y dos veces mayor en la región de Asia Oriental y del Pacífico.

Las tasas de mortalidad ajustadas por edad (para la población mundial) muestran que la mortalidad por cáncer cervicouterino en las mujeres mexicanas superó la mortalidad por cáncer de mama en el periodo 1955-2005. A partir de 2006, el riesgo de morir por cáncer de mama excede el riesgo de morir por cáncer cervicouterino.

El cáncer de mama representa una pesada carga de muertes prematuras, ya que 60% de las mujeres que muere tiene entre 30 y 59 años de edad. También existe cierta evidencia de que la edad promedio de inicio de la enfermedad es menor en los países en desarrollo que en los más desarrollados y si tomamos en cuenta la característica biológica del cáncer de mama de crecimiento algorítmico lento de incluso 10 años previos a la edad de aparición del cáncer, cuando este puede detectarse en fases tempranas la paciente se encuentra en edades jóvenes q dificultan el diagnostico y manejo, ya que tanto las pacientes como el personal de salud consideran de primera instancia se trate de una enfermedad benigna y en muchas ocasiones es manejada como tal sin diagnostico histopatológico que soporte tal manejo.

Muchos países en la región de Latinoamérica y el Caribe, incluido México, cuentan con planes nacionales de salud que incluyen al cáncer de mama como una prioridad. Estas iniciativas podrían intensificarse en forma notoria mediante la aplicación del enfoque de la Iniciativa Mundial de Salud de la Mama que se perfila en crear normas basadas en evidencias apropiadas a la realidad económica y cultural de cada país para mejorar los resultados clínicos. La medida promueve un enfoque integrado y sistemático de educación para la salud, la exploración clínica, mamografía y tratamiento.

Se debe poner mayor énfasis en la detección temprana y una medida clave para ello es elevar la conciencia y la educación sobre la salud de la mama entre las mujeres, lo cual debe complementarse con una respuesta desde el

ámbito de la oferta, la búsqueda intencionada de una enfermedad con el conocimiento de la misma, auxiliándose de algunos estudios complementarios para establecer un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, da la pauta para establecer una buena atención.

Existe suficiente evidencia de que la autoexploración de la mama, y aun la exploración clínica de ésta, no es efectiva para reducir la mortalidad en poblaciones en las que la mayoría de los casos se detecta en etapas tempranas de la enfermedad.

Las guías actuales respecto al cáncer de mama en mujeres jóvenes son inespecíficas lo que de algún modo puede contribuir al mal pronóstico de las pacientes ya que estas guías para el tratamiento parecieran estar menos estructuradas sobre todo respecto al diagnóstico.

La intención de esta tesis es el estudio de la patología mamaria maligna en pacientes jóvenes a modo de identificar los grupos de riesgo, el reconocimiento y tratamiento de lesiones preneoplásicas así como la forma de realizar el diagnóstico preclínico o temprano, lo que lleve a un mejor tratamiento y a mejorar el pronóstico de estas pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer la incidencia, factores de riesgo, modalidades de tratamiento y pronóstico del cáncer de mama en pacientes jóvenes de 35 años o menores en el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud.

Objetivos particulares

1. Conocer la incidencia del cáncer de mama en pacientes menores de 35 años.
2. Conocer los factores de riesgo relacionados al cáncer de mama en mujeres menores de 35 años.
3. Conocer el síntoma inicial en mujeres menores de 35 años con cáncer de mama así como el periodo de presentación del síntoma hasta su valoración clínica por médico especialista a fin de determinar el rango de tiempo susceptible de diagnóstico oportuno.
4. Conocer la presencia de receptores hormonales en cáncer de mama en mujeres menores de 35 años.

5. Conocer la clasificación de BIRADS del estudio de imagen inicial en mujeres menores de 35 años de edad, con cáncer de mama.
6. Conocer el estadio clínico al momento de diagnóstico en pacientes menores de 35 años, con cáncer de mama.
7. Conocer la sobrevida y seguimiento de las pacientes menores de 35 años, con diagnóstico de cáncer de mama.
8. Establecer el grupo de edad como vulnerable para la enfermedad y reforzar las acciones necesarias para la atención de calidad de pacientes jóvenes con patología mamaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, realizado con la base de datos del servicio de Epidemiología del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud, en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2011. Se seleccionaron todos aquellos expedientes clínicos con el diagnóstico de cáncer de mama con diagnóstico y manejo en el Hospital de la Mujer.

Se revisaron específicamente los expedientes de las pacientes que al momento del diagnóstico y tratamiento tuvieron 35 o menos años de edad, comparando las variables de estudio de estas pacientes con las mismas variables en pacientes mayores de 35 años.

Como variables se consideraron: síntoma de inicio y tiempo de aparición del mismo hasta primera atención por médico especialista, presencia de antecedentes heredofamiliares, edad de menarca y edad de menopausia, uso de hormonales, edad al primer parto a término, lactancia y duración de la misma, estudio inicial, confirmatorio y resultado histopatológico, cirugía realizada, uso de quimioterapia, presencia de receptores hormonales o marcador HER, presencia de metástasis y seguimiento actual de la paciente.

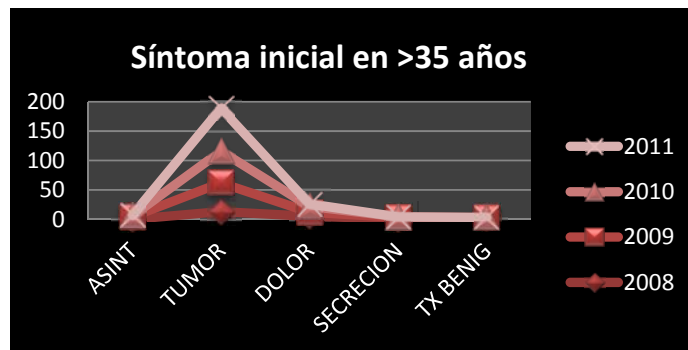
El criterio para la inclusión en el estudio fue que los datos de las variables estuvieran referidos en los expedientes,

RESULTADOS

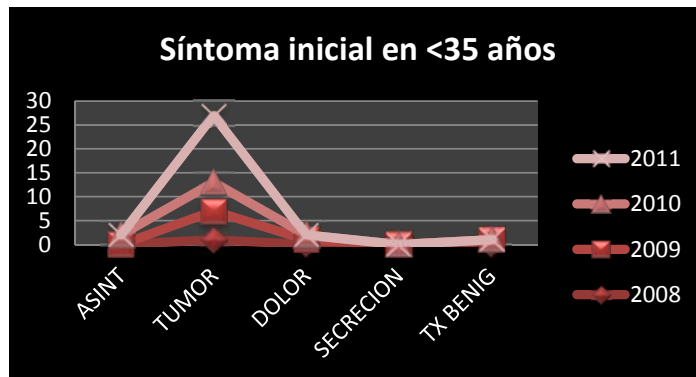
Se obtuvo la información de los expedientes de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el periodo de estudio con un total de 261 casos, correspondiendo 21 casos al año 2008, 71 al año 2009, 76 al 2010 y 93 al año 2011. En las pacientes de 35 años o menos la incidencia fue de solo 1 caso en 2008, de 8 en 2009, de 9 en 2010 y de 14 en 2011. La edad promedio al diagnóstico para pacientes de 35 años o menos con cáncer de mama fue de 31.5 años y para pacientes mayores de 35 años fue de 53 años. La paciente de menor edad al momento de diagnóstico fue de 22 años y la paciente de mayor edad fue de 80 años.



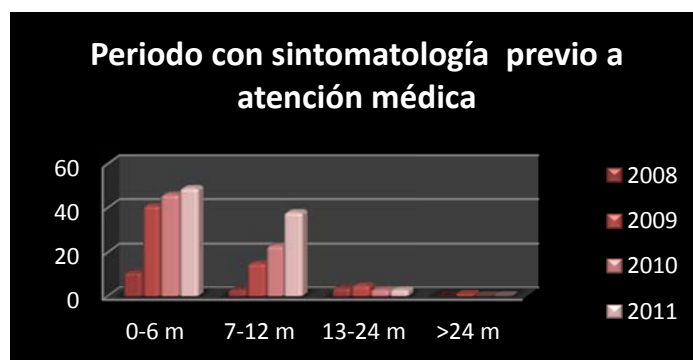
La atención médica de las pacientes estuvo motivada en ambos grupos de edad por la presencia de tumor, seguida con la misma frecuencia por el síntoma de dolor local y el de secreción por el pezón.



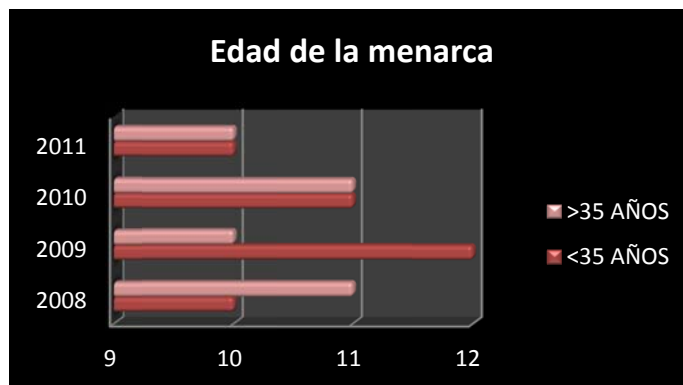
En un número reducido el diagnóstico fue hecho por estudio de tamizaje en pacientes asintomáticas o que estaban en tratamiento por un diagnóstico inicial de patología benigna de la mama, como cambios fibroquísticos mamarios y absceso mamario.



El periodo de tiempo entre la aparición del síntoma y la solicitud de atención por la paciente en el Hospital es corto en la mayor parte de los casos, de entre 1 y 6 meses en el 56.5% de las pacientes, seguido por el grupo de pacientes que lo hicieron entre los meses 7 a 12 después de haber presentado el síntoma inicial.

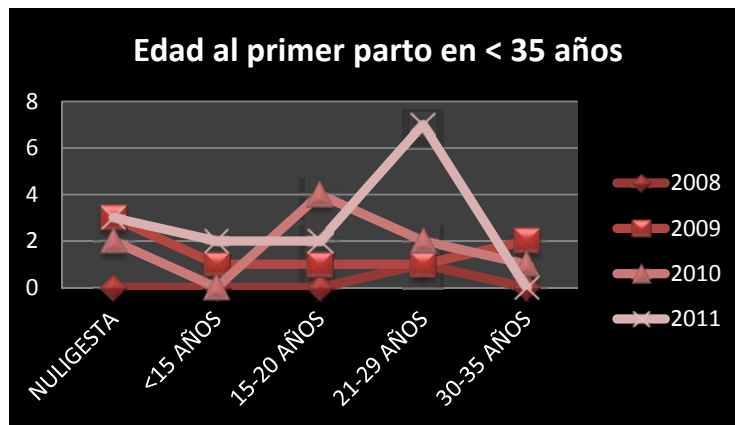


La edad de presentación de la menarca fue menor entre las pacientes de 35 años o menos que entre las pacientes mayores de 35 años en los años 2008 y 2009. En los años 2010 y 2011 el promedio de edad en que se presentó la menarca fue igual en los dos grupos de pacientes.

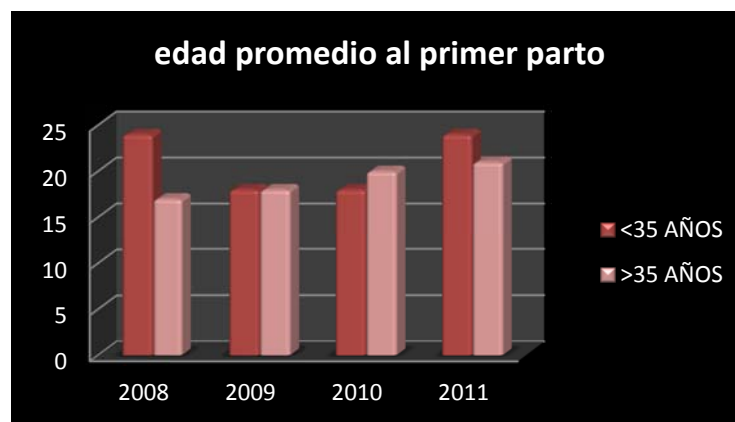


En relación a la edad de aparición de menopausia, hormonal o quirúrgica, en el grupo de pacientes de 35 años o menores no tiene ningún caso reportado de menopausia. La menopausia se presentó más frecuentemente después de los 46 años entre las 118 pacientes postmenopáusicas.

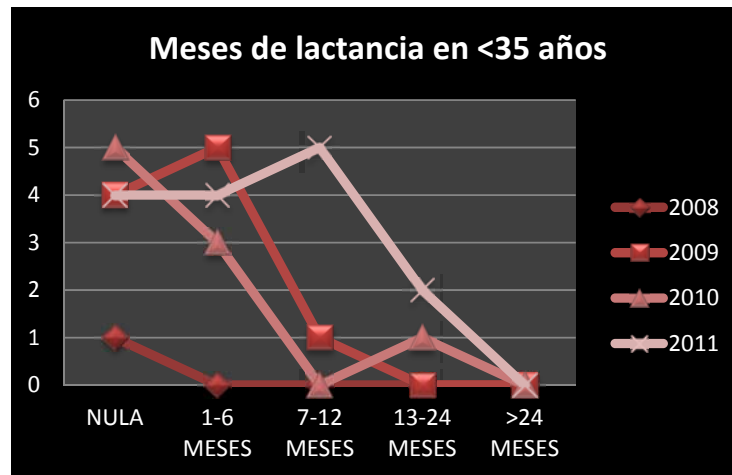
Entre las pacientes con cáncer de mama y con edades de 35 años o menos la edad al momento del primer embarazo a término fue menor a 15 años en 3 pacientes, de entre 16 y 20 años en 9 pacientes, de entre 21 y 29 años en 11 pacientes, solo una paciente había tenido su embarazo después de los 30 años. Ocho pacientes no habían estado embarazadas.



Al comparar la edad promedio al momento del primer parto a término se observa que fue de 24 años entre las pacientes con cáncer de mama a los 35 años o menos y de 17 años en las pacientes que tuvieron cáncer de mama después de los 35 años en el año 2008, que muestra una diferencia de hasta 7 años. Sin embargo en los años 2009, 2010 y 2011 la edad al momento del primer parto a término no mostró una diferencia significativa en los dos grupos de pacientes.



Se observó que el número de casos diagnosticados es menor mientras la lactancia sea más duradera. La incidencia de casos fue más alta entre las pacientes de 35 años o menores con lactancia nula (43%), seguida por la que se presentó entre las pacientes con un periodo de lactancia corto de 1 a 6 meses (37.5%), y la incidencia más baja se encontró en el grupo de pacientes con lactancia por 13 a 24 meses.



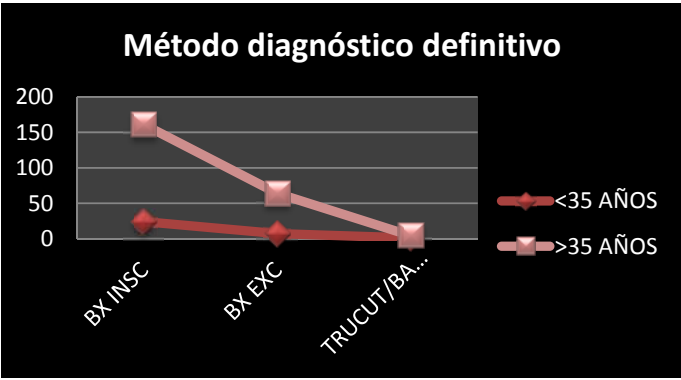
La gran mayoría de las pacientes no tuvieron antecedente de haber recibido algún tratamiento hormonal en los años previos al diagnóstico. Entre las pacientes con 35 años o menos de edad al momento del diagnóstico, 24 de 32 no habían recibido este tipo de tratamientos.

En la siguiente tabla los datos muestran que el diagnóstico inicial fue de enfermedad benigna como (absceso mamario y mastopatía fibroquistica) en 6 pacientes. En 12 pacientes con imágenes radiológicas o ultrasonográficas sugestivas de benignidad se hizo el diagnóstico del cáncer en tiempos de hasta 2 años posteriores a la fecha de consulta. En el grupo de pacientes de 35 años o menores se detectaron 13 casos debido a imágenes de ultrasonido sugestivas o de probabilidad de malignidad. En contraste, solo una paciente fue diagnosticada luego de estudio mastográfico con imagen de probabilidad para cáncer mamario

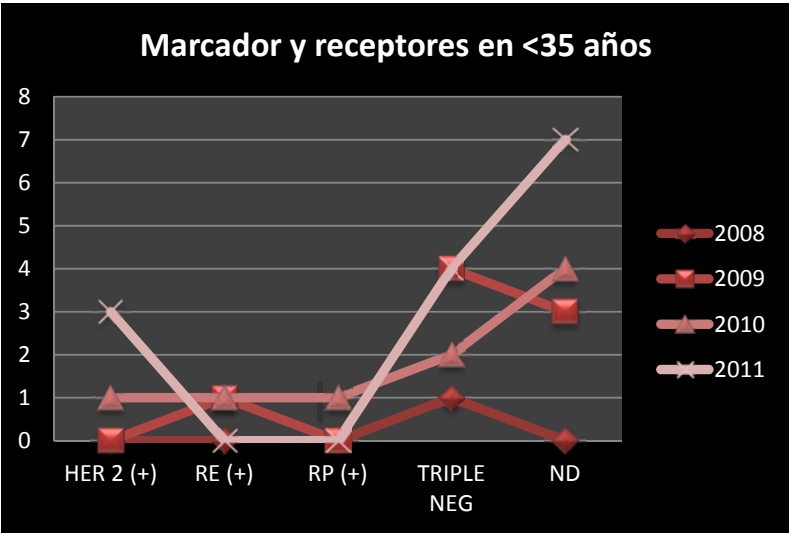
ESTUDIO	2008	2009	2010	2011
ABSCESO	0	0	2	0
MFQ	0	2	1	1
USG BRD 2	0	3	1	4
USG BRD 3	0	0	2	0
USG BRD4	0	2	2	8
USGG BRD 5	0	0	0	1
MST BRD 2	1	1	0	0
MST BRD 3	0	0	0	0
MST BRD 4	0	0	0	0

MST BRD 5	0	0	1	0
-----------	---	---	---	---

El diagnóstico definitivo en las 261 pacientes totales fue realizado mediante el estudio histopatológico de los tejidos obtenidos mediante biopsia incisional en 185, por biopsia excisional en 71. Solo en 5 pacientes el tejido para estudio histopatológico se obtuvo mediante procedimientos de biopsia de mínima invasión como BAAF o Tru-cut.

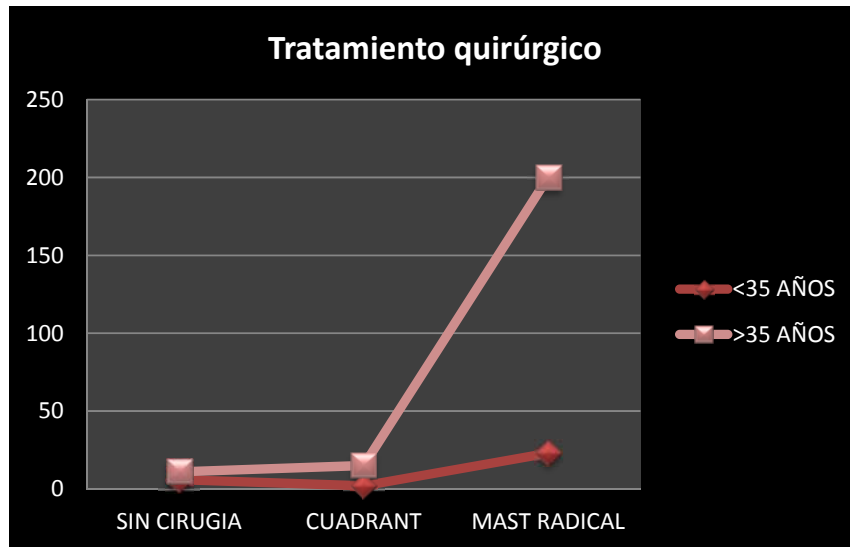


Solo 17 pacientes entre el grupo de 35 años o menores se realizaron estudios de receptores hormonales o para el marcador her2, a pesar de que fueron solicitados por el médico tratante en todas ellas. En 11 pacientes en que se obtuvieron estos estudios tuvieron resultado triple negativo.

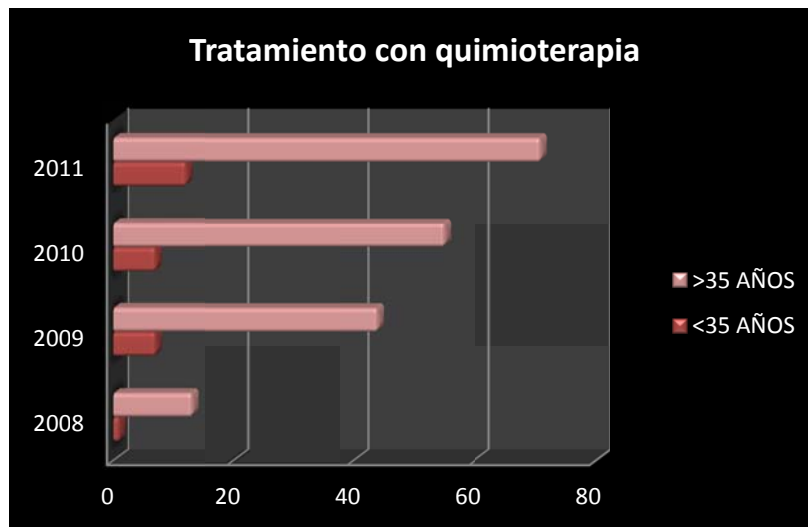


La modalidad de tratamiento quirúrgico más frecuente en las pacientes de ambos grupos de edad fue la mastectomía radical modificada. Del total de 261 pacientes tratadas en solo 17 de ellas se realizó cirugía conservadora de la mama, de las cuales únicamente dos correspondieron al grupo de pacientes de

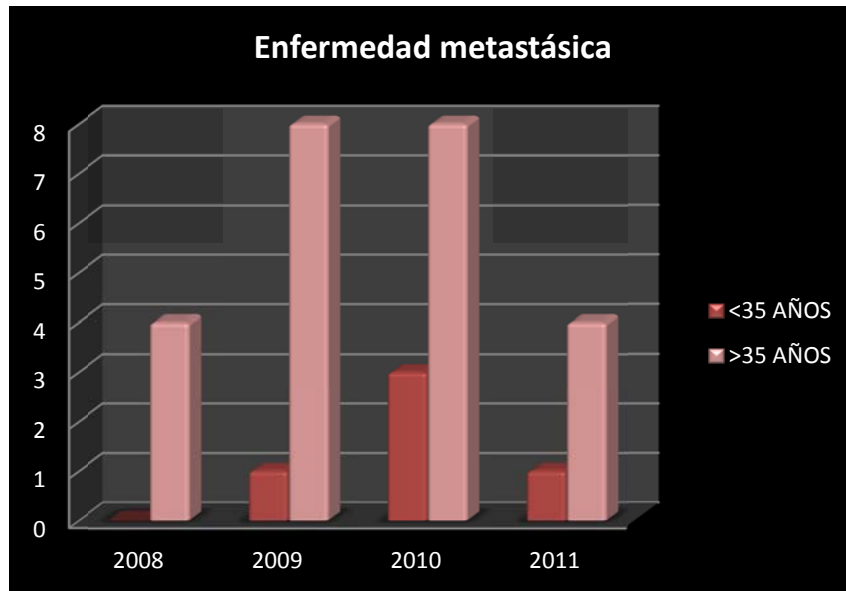
35 años o menores. Un total de 17 pacientes no fueron candidatas a tratamiento quirúrgico o no lo aceptaron y 6 de ellas se encontraron en el grupo de pacientes con 35 años o menos al momento del diagnóstico.



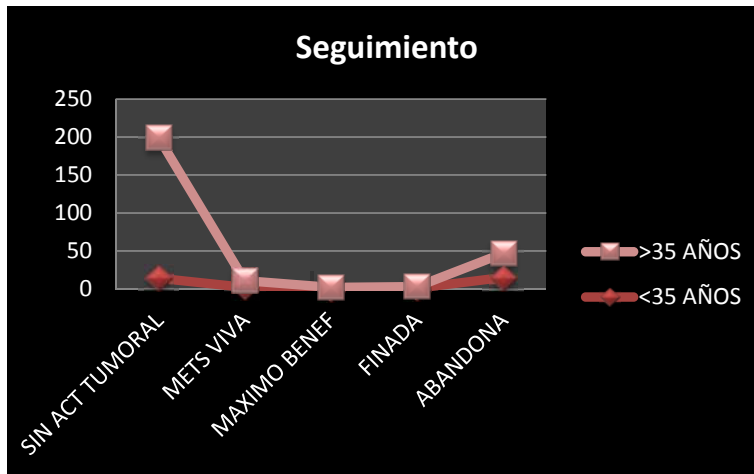
El tratamiento con quimioterapia en sus diferentes modalidades se dio en 27 de 32 pacientes de 35 años o menores contra 183 de 229 en el grupo de pacientes mayores de 35 años (84 y 79 %, respectivamente).



La enfermedad metastásica tuvo una tasa más alta entre las pacientes de 35 años o menores que entre las pacientes mayores de 35 años pues ocurrió en una de cada 6 en el primer grupo contra una de cada 9 en el segundo.



Como se observa en la siguiente gráfica, el abandono de tratamiento fue mayor en el grupo de pacientes de 35 años o menores, con 15 pacientes de 32 (46.8%). En el grupo de pacientes mayores de 35 años 32 de 229 (13%) abandonaron su tratamiento. De las 15 pacientes de 35 años o menores que abandonaron tratamiento, 3 de ellas lo hicieron luego de recibir quimioterapia, 2 posterior al diagnóstico, 6 previo a tratamiento quirúrgico, y 4 posterior a tratamiento quirúrgico. Los datos en relación a mortalidad mostraron que una de 32 pacientes de 35 o menos falleció tan solo 8 meses posteriores a su diagnóstico (tratada en Centro de Salud como portadora de patología benigna durante 2 años). En el grupo de pacientes mayores de 35 años solo dos (1 de 115) fallecieron. El seguimiento hasta el momento de la revisión demuestra que 14 (41%) en el grupo de pacientes de 35 años o menores y 185 (70.3%) en el grupo de pacientes mayores de 35 años se encuentran vivas y sin datos de actividad tumoral.



DISCUSIÓN

En el Hospital de la Mujer se observa un evidente incremento en la incidencia de cáncer de mama en todos los grupos de edad por cada año de estudio entre 2008 y 2011. Entre las pacientes de 35 años o menores en el año 2008 ocurrió solo un caso por cada 20 pacientes mayores de 35 años; en cambio, en el año 2011 la relación fue de un caso entre pacientes de 35 años o menores por cada 6 casos de pacientes mayores de 35 años, lo que evidencia el incremento de casos en todos los grupos de edad pero especialmente entre las mujeres jóvenes.

El motivo de consulta más frecuente en ambos grupos de pacientes fue la presencia de tumor identificado por la paciente. Solo un reducido número de pacientes en los dos grupos de edad estudiados fueron diagnosticadas mediante tamizaje estando asintomáticas. Estos datos demuestran que a pesar de las campañas para promover el diagnóstico temprano, las pacientes acuden a consulta más frecuentemente cuando la enfermedad se ha manifestado clínicamente, lo que modifica sustancialmente las modalidades de tratamiento y el pronóstico. Este hecho es todavía más importante al observar que las pacientes retrasan varios meses acudir a valoración a pesar de presentar algún síntoma.

Se ha documentado que la edad al primer embarazo a término es un factor protector para cáncer de mama. Tomando en consideración los datos del presente estudio, se observa que en el caso de las mujeres de 35 años o menores, diagnosticadas con cáncer de mama, ellas no se ven favorecidas por el factor protector que confiere la primiparidad antes de los 30 años ya que el 65.3% de las pacientes tuvieron embarazo a término antes de los 29 años.

Los datos observados demuestran que la mayor incidencia de cáncer mamario se relaciona con la lactancia nula o de corta duración, especialmente entre las pacientes de 35 años de edad o menores y que la incidencia es más baja cuando la lactancia es más duradera. Estos hechos corroboran el conocimiento clásico del factor protector que tiene la práctica de la lactancia materna para el cáncer de mama.

El antecedente de tratamientos de tipo hormonal entre las pacientes de este estudio no fue reportado con una frecuencia alta, contrario a las expectativas relacionadas con los datos existentes en la literatura referentes a este factor de riesgo para cáncer de mama.

Como ya fue dicho el diagnóstico de cáncer de mama en la mayoría de los casos fue secundario a la presencia de tumor detectado por la paciente o dolor local referido por la misma. Existe un alto índice de pacientes asintomáticas o tratadas como portadoras de enfermedades benignas, principalmente entre las pacientes de 35 años o menores. Estos datos demuestran que el diagnóstico de cáncer de mama debe ser sospechado y descartado con mayor énfasis en este grupo de pacientes.

El bajo número de pacientes en que se tuvo acceso a la determinación del marcador Her2 y de los receptores hormonales muestra la necesidad de obtener los recursos necesarios para realizarlos en el Hospital de la Mujer, pues son imprescindibles para el correcto diagnóstico, tratamiento y establecimiento de pronóstico.

En contraste con la tendencia mundial de tratamiento conservador de la mama, los datos de este estudio muestran que en ambos grupos de pacientes la modalidad de tratamiento quirúrgico más frecuente fue la mastectomía radical modificada, lo cual requiere de un análisis específico para evaluar la causa de este hecho contradictorio.

La enfermedad metastásica, la mortalidad y el abandono del tratamiento fue más frecuente entre las pacientes de 35 años de edad o menores, lo que demuestra que el pronóstico es peor en estas pacientes, lo que posiblemente se deriva de varios factores como son la sospecha clínica y diagnóstico retardados y/o un comportamiento biológico más agresivo.

CONCLUSIONES

El cáncer de mama es actualmente el cáncer más frecuente y el de mayor mortalidad entre las mujeres del mundo, y afecta tanto a los países industrializados como a los menos desarrollados.

El panorama epidemiológico de esta patología en la población mexicana se transformó en los últimos 50 años y el cáncer mamario ha pasado a ser un problema de salud pública. Sus principales factores de riesgo conocidos están asociados a la exposición prolongada a estrógenos, son indicadores de estilos de vida y patrones reproductivos, y por esto resultan difíciles de modificar. Reducir la mortalidad requiere, entonces, mejorar la detección temprana y las estrategias de tratamiento.

Entre los procedimientos de detección se incluyen la autoexploración, el examen clínico y la mastografía.

La autoexploración mamaria es una técnica de detección del cáncer mamario basada en la observación y palpación que hace la mujer en sus propias mamas. En un alto porcentaje son las mujeres quienes detectan los nódulos que indican una alteración mamaria que después es confirmada por el examen clínico realizado por un profesional de la salud. La autoexploración y el examen clínico son herramientas de poca utilidad ya que no detectan lesiones tempranas.

La mamografía es la única técnica que puede ofrecer una detección suficientemente oportuna. En México, donde la mayoría de los tumores malignos de la mama son diagnosticados en etapa avanzada, las mamografías se han utilizado casi totalmente con fines de diagnóstico. En 2003 se publicó la Norma Oficial Mexicana que abre la posibilidad para un programa de escrutinio poblacional que instrumente el uso de las mamografías como herramienta de detección.

Algunos conceptos sobre la naturaleza del cáncer de mama en México que se creían ciertos han dejado de ser válidos. A partir de 2006, la mortalidad por cáncer de mama en México excede a aquella causada por el cáncer cérvicouterino. Existen hipótesis que compiten para explicar la elevación del cáncer de mama, por ejemplo, un menor número de embarazos y embarazos a edades más tardías; una reducción en la práctica de la lactancia materna; uso de la terapia de reemplazo de hormonas; factores de riesgo ambiental; cambios en los hábitos alimenticios; factores epidemiológicos.

La evidencia de México muestra que el cáncer de mama es un desafío clave para la salud de la mujer y también para el sistema de salud. Es esencial la

detección temprana, junto con una combinación de intervenciones, para poder hacer frente a este desafío. Por su parte, el mejoramiento de la detección temprana implica una respuesta social articulada y congruente con las condiciones y recursos disponibles. Estos esfuerzos deben incluir a la mujer, la familia, pacientes, proveedores y formuladores de políticas.

Finalmente es importante recalcar que:

- Una de cada 8 a 10 mujeres padecerán cáncer de mama a lo largo de su vida.
- El pronóstico actual de estas enfermedad es relativamente bueno.
- Aunque la edad de máxima incidencia está por encima de los 50 años, el cáncer de mama es un tumor que también afecta a mujeres jóvenes en cifras no desdeñables, pues aproximadamente 6% de los casos se diagnostica en menores de 35 años.
- La evolución de la cirugía para estos tumores ha caminado hacia tratamientos conservadores para la mama.
- En México, las cifras de mastectomía continúan siendo elevadas.
- Las campañas de diagnóstico precoz, la creación de unidades médicas especializadas, los estudios genéticos en el cáncer heredo familiar, la quimioprevención y las nuevas líneas de tratamiento neoadyuvante deben ser el camino para conseguir tasas superiores de cirugía conservadora, sin menoscabo de la supervivencia libre de enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

Lozano R, Knaul FM, Gómez-Dantés H, Arreola-Ornelas H, Méndez O. Tendencias en la mortalidad por cáncer de mama en México, 1979-2006. Observatorio de la Salud. Documento de trabajo.

Consenso Nacional sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario, Mexico 2008 tercera revisión

Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Publica Mex* 2009;51 supl 2:S335-S344.

Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2.2002. Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.

Instituto Mexicano del Seguro Social. Ley del Seguro Social. IMSS, 2006.

Rocío Sánchez C, Emil Schneider B, Gustavo Martínez . Cáncer de mama Modalidades terapéuticas y marcadores tumorales, *Cuad. Cir.* 2008; 22: 55-63

Competitividad y Salud, Fundación Mexicana para la Salud, 2008.

Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, Dirección de Cáncer en la Mujer, Secretaría de Salud.

Secretaría de Desarrollo Social. Oportunidades. México, DF: SEDESOL, 2008

Frenk J, Gonzalez-Pier E, Gomez-Dantes O, Lezama MA, Knaul FM. Comprehensive reform to improve health system performance in Mexico. *Lancet* 2006;368(9546):1524-34.

Ortega D. Diagnóstico tardío del cáncer de mama en México: desencuentro entre las mujeres y los servicios de salud. En: *Salud Reproductiva: temas y debates*. Bronfman M, Denman C, (comp.).

Secretaría de Salud. Defunciones, 1979-2006. Sistema Nacional de Salud, Secretaría de Salud, México, DF, 2008.

Rodríguez-Cuevas S, Macías C, Labastida S. Cáncer de mama en México: ¿enfermedad de mujeres jóvenes? *Ginecol Obst Méx* 2000;68(5):185-190

Rodríguez-Cuevas S, Capurso-García M. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obst Méx* 2006;74:585-93.

Götzsche PC, Nielsen M, Screening for breast cancer with mammography (Review),2010

W Al Sarakbi¹, D Worku¹, PF Escobar² and K Mokbel^{*1}, Breast papillomas: current management with a focus on a new diagnostic and therapeutic modality, *International Seminars in Surgical Oncology* 2006, 3:1

The Association of Breast Surgery @ BASO, Royal College of Surgeons of England, Guidelines for the management of symptomatic breast disease, *EJSO* (2005) 31, S1–S21

Breast Cancer risk reduction. NCCN CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY 2010

Kerlikowske, Screening mammography in women less than age 50 years, *co-obgyn*, 2012 vol 24:1,37-42

Heidi D. Nelson, MD, MPH; Bernadette Zakher, MBBS; Amy Cantor, MD, MPH; Rongwei Fu, Karla Kerlikowske, MD, Risk Factors for Breast Cancer for Women Aged 40 to 49 Years A Systematic Review and Meta-analysis, *Annals of Internal Medicine* 2011

Management of breast cancer in women. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2005 Dec

MARY CIANFROCCA, LORI J. GOLDSTEIN, Prognostic and Predictive Factors in Early-Stage Breast Cancer , 2010

E. Jane Macaskill, Lorna Renshaw, J. Michael Dixon, Neoadjuvant Use of Hormonal Therapy in Elderly Patients with Early or Locally Advanced Hormone Receptor–Positive Breast Cancer, *The Oncologist* 2009;11:1081–1088

Hanna Fredholm^{1*}, Sonja Eaker^{2,3}, Jan Frisell¹, Lars Holmberg, et al. breast cancer in young women: poor survival despite intensive treatment, *plosone*, November 2009|Volume 4 | Issue 11 | e7695

H. S. Rugo. The breast cancer continuum in hormone-receptor–positive breast cancer in postmenopausal women: evolving management options focusing on aromatase inhibitors. *Annals of Oncology* 19: 16–27, 2008

Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW. Screening for breast cancer. *JAMA* 2005;293:1245-56.

Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211(3):845-50.

Breast Cancer Screening. Practice Bulletin 122. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011; 118:372–382.

Knaul FM, Lozano R, Gómez-Dantés H, Arreola-Ornelas H, Méndez O. El cáncer de mama en México: cifras para la toma de decisiones. Observatorio de la Salud. Documento de trabajo. Competitividad y Salud, Fundación Mexicana para la Salud: 2008.

Knaul F, Bustreo F, Ha E, Langer A. Breast cancer: Why link early detection to reproductive health interventions in developing countries? *Salud Publica Mex* 2009;51(sup 2):220-227.

Unger-Saldaña K. Factores asociados al retraso en la atención médica de pacientes con cáncer de mama. Universidad Nacional Autónoma de México. Tesis de Maestría. UNAM, México: 2006.

Gotzsche P, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;

Kerlikowske K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to 49 years and 50 to 69 years: comparison of relative and absolute benefit. *Mongraph Natl Cancer Inst* 1997; 22:79