

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MORELIA
“DR. MIGUEL SILVA”**

**LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES
Y SU DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO
EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”
PERÍODO DE 2010-2014.**

T E S I S

*Para Obtener el Diploma de
Médico Especialista en Anatomía Patológica*

PRESENTA:

DR. RONNIE DARIO RAMÍREZ URIBE.

ASESORES:

DRA. MARÍA LEILANIE ARIAS GONZÁLEZ.

DRA. MARÍA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO.

MORELIA, MICHOACÁN, MÉXICO

AGOSTO 2014





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.

DIRECTORIO

DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE.

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA” Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA.

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.

DRA. MARÍA LEILANIE ARIAS GONZÁLEZ.

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA” Y PROFESORA ADJUNTA DEL CURSO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

DRA. SARENI CHÁVEZ MARTÍNEZ.

MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.

DRA. MARÍA TERESA SILVIA TINOCO ZAMUDIO.

DOCTORA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.

QFB. ÁLVARO RODRÍGUEZ BARRÓN.

MAESTRO EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.

DR. RONNIE DARIO RAMÍREZ URIBE.

MÉDICO RESIDENTE DEL TERCER GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA.



AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a Dios la oportunidad que me dio de hacer una especialidad y de haber elegido una que me encanta y me ha dado muchas satisfacciones a lo largo de estos 3 años.

A mi familia que siempre ha estado conmigo, sobre todo a mi Madre que siempre me ha dado el impulso, el apoyo y la confianza para poder realizar con éxito mi vida profesional.

A mis profesoras del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, que durante estos 3 años, me han guiado y compartido sus conocimientos de forma desinteresada.

A los profesores de aquellas instituciones que me abrieron sus puertas para rotar y poder complementar mis conocimientos de Anatomía Patológica: El Laboratorio Estatal de Salud Pública, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Instituto Nacional de Cancerología y Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez”.

A mis compañeros residentes de la especialidad, con los que he compartido tantas experiencias y formado un gran equipo de trabajo.

Al Centro Estatal de Atención Oncológica que me dio la oportunidad de revisar los expedientes clínicos de las pacientes incluidas en el presente estudio.

A la Doctora María Teresa Silva Tinoco Zamudio por su invaluable ayuda como asesora metodológica y al QFB Álvaro Barrón Rodríguez como asesor estadístico para la realización de este trabajo de investigación.

Índice

| | |
|--|----|
| 1. Resumen. | 5 |
| 2. Introducción. | 6 |
| 3. Marco Teórico. | 7 |
| 3.1 Antecedentes. | 7 |
| 3.2 Factores de riesgo para Cáncer de Mama. | 12 |
| 3.3 Prevención primaria: | 16 |
| 3.4 Prevención secundaria: | 16 |
| 3.5 Diagnóstico por imagen. | 17 |
| 3.6 Método de toma de Biopsia. | 20 |
| 3.7 Estudio histopatológico. | 21 |
| 3.8 Recomendaciones para el Reporte Histopatológico. | 24 |
| 3.9 Historia Natural del Cáncer de Mama. | 27 |
| 3.10 Clínica. | 27 |
| 3.11 Estadificación. | 27 |
| 3.12 Factores pronósticos. | 28 |
| 3.13 Tratamiento. | 29 |
| 4. PROBLEMA. | 29 |
| 5. OBJETIVO GENERAL. | 30 |
| 5.1 Objetivos específicos. | 30 |
| 6. JUSTIFICACIÓN. | 31 |
| 7. MATERIALES Y MÉTODOS. | 32 |
| 7.1 Universo o población. | 32 |
| 7.2 Muestra. | 32 |
| 7.3 Definición de las unidades de observación: | 32 |
| 7.4 Criterios de inclusión: | 33 |
| 7.5 Criterios de exclusión: | 33 |
| 7.6 Criterios de eliminación: | 33 |
| 7.7 Definición de variables y unidades de medida: | 34 |
| 7.9 Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información: | 36 |
| 8. DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN: | 37 |

| | |
|---|----|
| 9. ASPECTOS ÉTICOS. _____ | 38 |
| 10. RESULTADOS. _____ | 38 |
| 11. DISCUSIÓN. _____ | 49 |
| 11.2 Hallazgos histológicos más representativos en las lesiones mamarias no palpables. | 55 |
| | 55 |
| 12. CONCLUSIONES. _____ | 59 |
| 13. RECOMENDACIONES. _____ | 60 |
| 14. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN. _____ | 62 |
| 14.1 Programa de trabajo: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... | 62 |
| 15. RECURSOS HUMANOS: _____ | 62 |
| 16. RECURSOS MATERIALES: _____ | 62 |
| 17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: _____ | 63 |
| 17.1 Bibliografía de consulta. | 64 |
| 16. ANEXOS: _____ | 66 |
| Ficha para recolección de datos..... | 66 |
| Ficha para comparar diagnósticos histopatológicos. | 67 |
| Tablas de las variables restantes..... | 68 |
| Oficio de autorización para acceso a expedientes clínicos. | 70 |



1. Resumen.

OBJETIVO: Detallar los hallazgos histopatológicos, la calidad de la muestra y la naturaleza de las lesiones mamarias no palpables en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” del 2010 al 2014.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, analítico, retrospectivo transversal. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS18 con la prueba de Chi cuadrada y riesgo relativo en las principales variables así como especificidad, sensibilidad, factor predictivo positivo y negativo en la mastografía de tamizaje.

RESULTADOS: 61 biopsias con diagnóstico de lesión mamaria no palpable. La media de edad fue de 51.77 años. El 82% fueron Biopsias quirúrgicas guiadas por arpón. La calidad de la muestra adecuada en el 85.2%. Las microcalcificaciones el hallazgo radiológico más frecuente (47.5%) y la categoría BIRADS 4a en el 50.8% de las lesiones. El diagnóstico de Cáncer se realizó en 34.4% de los casos. Hubo significancia estadística para la prueba de Chi-cuadrada entre Obesidad-Cáncer mamario ($p=.007$) y BIRADS 4c-Malignidad ($p=.001$). La mastografía de tamizaje tuvo una sensibilidad del 95% y valor predictivo positivo del 40%.

CONCLUSIÓN: Se analizaron 61 casos de lesiones mamarias no palpables en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Morelia, Michoacán durante el periodo 2010-2014, 34% fueron diagnosticadas como Cáncer, en el Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”. Los factores de riesgo más asociados fueron obesidad, antecedentes familiares y BIRADS 4c. El carcinoma ductal infiltrante grado 1, fue el tipo histológico más frecuente. La mastografía es un estudio radiológico muy sensible para detectar lesiones malignas y su utilidad como estudio de tamizaje se justifica, para la prevención y el tratamiento oportuno de las pacientes con Cáncer de mama.

2. Introducción.

En el presente proyecto de investigación, se analizó la asociación entre Las lesiones mamarias no palpables diagnosticadas por medio de la mastografía y el diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, así como los factores de riesgo. Recordando que a partir del 2006 en México, el cáncer de mama ocupa el primer lugar de mortalidad por cáncer en mujeres mayores de 25 años y que el diagnóstico oportuno es el único método de prevención secundario en el control de la enfermedad al permitir un tratamiento adecuado y con posibilidades de curación.

El enfoque se hizo en las lesiones mamarias no palpables, ya que no se había realizado anteriormente en nuestro medio, un análisis de las pacientes con este diagnóstico y de esta manera probar su frecuencia y relación con el Cáncer de mama, así como el impacto del diagnóstico oportuno en las lesiones malignas. En nuestros días la mastografía de tamizaje es el estudio principal en la detección temprana del Cáncer de mama y en Michoacán se ha incrementado por la incorporación de unidades móviles de detección y el seguro popular.

Con los resultados de la investigación se pretende retroalimentar a los ginecólogos, oncólogos, radiólogos y patólogos para el manejo del programa de detección oportuna de Cáncer Mamario. Se tiene la confianza de que este proyecto ha sido un aporte en el estudio del significado clínico en las lesiones no palpables de mama, tomando en cuenta la imagen mastográfica, el procedimiento y la calidad de las biopsias así como el resultado histopatológico, y una contribución para mejorar la toma de decisiones, unificar criterios y disminuir errores al abordar este tipo de lesiones.

3. Marco Teórico.

3.1 Antecedentes.

La incidencia del cáncer de mama se ha incrementado de forma importante en las últimas décadas, de manera que el riesgo de desarrollar la enfermedad a lo largo de la vida es del 12.2% y el riesgo de muerte es del 3.6% (1 de cada 282 mujeres). Es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer a nivel mundial, con aproximadamente 500 mil muertes cada año, de las cuales 70% ocurren en países en vías de desarrollo. ^{1,2.}

En México el cáncer de mama es un problema creciente de salud pública, ya que su incidencia y mortalidad van en aumento, debido al envejecimiento de la población, aumento en la prevalencia de los factores de riesgo y falta de un programa de detección oportuna que identifique la enfermedad en etapas tempranas. Según los últimos datos del Registro histopatológico de Neoplasias malignas, en 2003 se presentaron 12 443 nuevos casos de cáncer de mama, la mayoría en los grupos de 40-59 años y de 70 años y más. De acuerdo al estadio clínico: 7.4% se diagnosticaron en estadios 0 y I, 34.4% en estadio II, 42.1% en estadios III y IV, 16.1% fueron no clasificables. A partir del 2006 el cáncer de mama ocupa el primer lugar de mortalidad por cáncer en mujeres mayores de 25 años, desplazando al cáncer Cervico-uterino. En el 2010 la tasa de mortalidad fue de 18.7 por 100 mujeres de 25 y más años, lo que representa un incremento del 49.5 % en los últimos 20 años.²

Los factores pronósticos más importantes que se relacionan de forma directa con la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global en el Cáncer de mama son: el tamaño del tumor, el estadio y la presencia de metástasis linfática. A mayor tamaño del tumor, menor supervivencia. En los tumores menores a 2 cm la supervivencia libre de enfermedad es del 75% y la supervivencia global del 91% y disminuye a 24% y 79% respectivamente en tumores de entre 2-5 cm. Pacientes



que no presentan metástasis linfática tienen supervivencia a 5 años del 85-95% y desciende hasta 55-70% si hay metástasis linfática.³

El diagnóstico oportuno es el único método de prevención secundario en el control de la enfermedad, ya que permite un tratamiento adecuado y con posibilidades de curación. El tratamiento en estadios tardíos tiene poco impacto sobre la supervivencia. Los puntos principales en los que se basa diagnóstico de las lesiones mamarias son la exploración física y las técnicas de diagnóstico por imagen. La exploración física realizada por especialistas puede diagnosticar la naturaleza maligna de la mayoría de las lesiones mamarias, sin embargo este método no ha modificado la tasa de mortalidad. Los avances en los estudios de diagnóstico por imagen, sobre todo la mastografía, han permitido identificar lesiones que no dan manifestaciones clínicas, a las cuales se les ha llamado lesiones mamarias no palpables. Este tipo de lesiones a pesar de ser asintomáticas, son detectadas radiológicamente y presentan algunas características que obligan a su estudio histopatológico. Lo anterior representa en la actualidad el método más eficaz en el diagnóstico temprano del cáncer de mama.

Con el uso de la mastografía de escrutinio se ha incrementado la detección de cáncer mamario no palpable así como lesiones pre invasoras, lo que ha tenido impacto en la supervivencia y las tasas de curación de mujeres con cáncer mamario. Lo anterior puede explicarse debido a que el tamaño del tumor al momento del diagnóstico ha disminuido y con ello la posibilidad de que las pacientes presenten metástasis linfática. Además el estadio clínico determinado por el tamaño del tumor, es el principal factor predictor de recurrencia y determina la terapia a seguir. El estudio histopatológico es el estándar de oro para identificar la naturaleza de la lesión y el que puede determinar de manera más exacta su tamaño.⁴

El control de calidad en la evaluación de las lesiones mamarias no palpables debe estar conformado por un equipo multidisciplinario: Cirujanos oncológicos, radiólogos y patólogos. Los programas de detección oportuna de cáncer de mama, establecen que todas las mujeres mayores de 40 años deben realizarse mastografía de escrutinio anual. En estos programas aproximadamente 15% de todas las lesiones detectadas serán malignas; Además de tener impacto en la mortalidad por cáncer de mama, permiten identificar y diagnosticar una lesión como benigna, lo que se traduce en bienestar psicológico para la paciente y disminución en los costos de los sistemas de salud.⁵ En las mujeres menores de 40 años, en las que la mamografía es de difícil interpretación, el examen físico y la ecografía mamaria realizados por expertos, juegan el papel principal.

Dentro de las lesiones mamarias no palpables se identifican las microcalcificaciones, los nódulos no palpables y las distorsiones del parénquima mamario y su incidencia de malignidad oscila entre el 21% y el 46%. Es conocido que las microcalcificaciones aparecen en el contexto de patologías benignas de la mama (calcificaciones vasculares, fibroadenomas, mastitis, etc.).

En un estudio realizado en el Hospital San Agustín Avilés, España, se analizaron 133 lesiones mamarias no palpables de las cuales 38 resultaron malignas. En base al método BIRADS las lesiones malignas se clasificaron de la siguiente forma, 3 (5.1%) fueron categoría III, 18 (39.1%) categoría IV y 17 (77.3%) categoría V. En el diagnóstico histopatológico 25(65.8%) fueron carcinoma ductal in situ y 13 (34.2%) carcinoma ductal infiltrante. Las biopsias abiertas resultaron histológicamente malignas en 28.6%. Los factores radiológicos con valor predictivo positivo de malignidad son: La irregularidad en la densidad, la concentración de más de 10 microcalcificaciones por grupo, el diámetro de la lesión mayor a 10 mm y la presencia de más de un grupo de microcalcificaciones. Las microcalcificaciones granulares irregulares, así como las ramificadas o vermiculares (tipo 4 y 5 de Le Gal), se asocian a un elevado porcentaje de lesiones malignas. La indicación de realizar una biopsia quirúrgica abierta en una

paciente en la categoría BI-RADS 3 puede estar determinada por la presencia de algún criterio predictivo de malignidad.⁶

En un estudio retrospectivo de 425 lesiones mamarias no palpables en Inglaterra, se encontró que el 53% eran malignas y el 47% eran benignas. De las malignas 35% correspondieron a carcinoma ductal in situ y 65% a carcinoma ductal infiltrante. De los tumores invasores 68% midieron menos de 15 mm. Las masas espiculadas fueron las que más se relacionaron con malignidad (94%). Para las microcalcificaciones su relación con procesos malignos fue de 45% pero este porcentaje ascendía a 83 % en el caso de las microcalcificaciones de alto grado de tipo comedo. Una alta proporción de los carcinomas detectados como lesión mamaria no palpable son de buen pronóstico. Se recomienda la escisión quirúrgica en masas espiculadas, distorsión del parénquima mamario y microcalcificaciones tipo comedo. A las masas que sugieran benignidad se recomienda Biopsia con aguja de corte guiada por estereotaxia para reducir el número de biopsias quirúrgicas con resultados benignos.⁷

En otro estudio retrospectivo de 1005 lesiones mamarias clínicamente ocultas, realizado en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, en Zaragoza, España. De las 1005 lesiones, 623 fueron microcalcificaciones, 329 nódulos, 111 lesiones en estrella y 80 densidad focal asimétrica. Las microcalcificaciones fueron responsables del 51.7% de las biopsias realizadas y fueron el hallazgo más frecuente. El aspecto morfológico de las calcificaciones es el elemento más importante en su análisis, seguido de su disposición. De Aquellas lesiones con bordes mal definidos o espiculados 82% fueron malignos. El estudio histopatológico de las mismas reveló 601 lesiones benignas (60%), 11 lesiones border-line (1%) y 393 lesiones malignas (39%).⁸

Existen muchas técnicas para el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables, la técnica de elección depende de las características de la lesión, principalmente el sitio, la anatomía mamaria, la disponibilidad del equipo y recursos económicos

de la institución. Aunado a la mastografía, la introducción de técnicas de localización de lesiones mamarias, ha incrementado la habilidad para encontrar focos pequeños de carcinoma y con ello aumentar la eficacia del tratamiento quirúrgico.⁹

Los avances en la biopsia con aguja gruesa de las lesiones no palpables es reducir el número de biopsias abiertas por patologías benignas, así como disminuir los costos. De esta forma las pacientes tienen una mejor calidad de vida y menos repercusiones estéticas durante el periodo diagnóstico.¹⁰

La biopsia de las lesiones mamarias radiológicamente sospechosas y no palpables se ha realizado mediante la colocación de arpón y posterior biopsia en quirófano. La elevada proporción de lesiones benignas sometidas a biopsia, así como la mayor agresividad y costo de la técnica quirúrgica, han potenciado la utilización de diferentes técnicas de biopsia percutánea con el fin de evitar la cirugía en las lesiones benignas y poder programar la cirugía de las malignas. La biopsia percutánea asistida por vacío y guiada por estereotaxia es una alternativa válida a la biopsia quirúrgica diagnóstica, en el manejo de las lesiones mamarias no palpables, sobre todo las microcalcificaciones. Sin embargo este procedimiento tiene algunas limitaciones, aún existe la posibilidad de error de muestreo y la subestimación diagnóstica en lesiones como el carcinoma ductal in situ y la hiperplasia ductal atípica, en los que es necesaria una biopsia quirúrgica posterior.¹¹

En un estudio realizado en el Hospital General de México se evaluaron 80 pacientes asintomáticas con lesiones no palpables, se les realizó biopsia con aguja gruesa y vacío. 66 lesiones (82.56%) fueron benignas y 14 (17.5%) fueron malignas. 38 pacientes (47.5%) fueron BI-RADS III, 32 pacientes (42.5%) BIRADS IV y ocho (10%) BI-RADS V. El tipo histológico más común de las lesiones malignas fue carcinoma ductal in situ. Las pacientes con patología mamaria benigna fueron 66 (82.5%) y la entidad más frecuente fue la mastopatía

fibroquística, presentándose en 39 (48.75 %). El grupo de edad más afectado por lesiones malignas en este estudio fue el de 39 años (35.7 %) seguido por el de 40-49 años (29.4%). Este hallazgo permitió el diagnóstico a edades inferiores a la presentación clínica del carcinoma invasor, con una anticipación diagnóstica de 3.4 años. La biopsia percutánea es menos costosa, menos invasiva y más rápida que la biopsia quirúrgica, evita cicatrices y deformidades que se asocian con la cirugía, además el procedimiento es bien tolerado por las pacientes. Las pacientes con lesiones no palpables, con BI-RADS 3 presentan el mayor beneficio en costo, porque la mayor parte de ellas son benignas.¹²

3.2 Factores de riesgo para Cáncer de Mama.

Actualmente se sabe que el Cáncer de mama es multifactorial, ya que cada día se conocen más los factores que influyen en su aparición. Algunos factores de riesgo son modificables, lo cual juega un rol importante en la prevención del padecimiento, entre ellos destacan el índice de masa corporal, el Alcoholismo, la terapia hormonal de reemplazo y la actividad física.¹³

Los factores de riesgo para cáncer mamario son los siguientes:

- **Edad:** El cáncer de mama aumenta con la edad, existe una pendiente máxima alrededor de los años perimenopáusicos y luego un pico entre los 75-79 años.
- **Historia personal de cáncer de mama:** Haber padecido cáncer mamario aumenta el riesgo de desarrollarlo en la mama contralateral.
- **Historia familiar y factores genéticos:** Solo el 10% de los casos tienen historia familiar. Tener un familiar de primer grado con cáncer de mama duplica el riesgo. Se estima que el 5-10% de los casos se deben a mutaciones de los genes BRCA-1 y BRCA-2, ambos son genes supresores de tumores.¹⁴ El gen BRCA1 se encuentra en el cromosoma 17q21 con un patrón de herencia autosómica dominante y está asociado a 50% de los cánceres de mama hereditarios. Una mujer con mutación en este gen tiene

del 50-87% de probabilidades de presentar cáncer mamario y del 25-60% de presentar cáncer de ovario. El gen BRCA 2 se localiza en el cromosoma 13q12, es causante de 40% de los canceres mamarios hereditarios y se asocia a cáncer de ovario en 20% también tiene un patrón de herencia autosómico dominante. Otros genes que suponen aumento importante en el riesgo es p53 (Síndrome de Li-Fraumeni), PTEN (Síndrome de Cowden) y ATM (Ataxia Telangiectasia). Las mujeres con este tipo de mutaciones tienden a ser más jóvenes al momento del diagnóstico y se asocian a cáncer de mama triple negativo.¹⁵

| Riesgo de Cáncer de Mama de acuerdo al tipo de lesión mamaria. | |
|--|---------------------|
| Tipo de Lesión | Riesgo. |
| Hiperplasia ductal simple. | No confiere riesgo. |
| Hiperplasia ductal proliferativa. | 1.5-2 |
| Lesiones proliferativas con atipia. <ul style="list-style-type: none"> • Hiperplasia ductal atípica. • Hiperplasia lobulillar atípica. | 4-5 |
| Carcinoma ductal in situ Carcinoma lobulillar in situ. | 8-10 |

Fuente: Colegio Americano de Patólogos.

- **Factores dietéticos.** Se han observado variaciones en la incidencia del cáncer de mama en países cuyas costumbres alimentarias son diferentes. Por ejemplo, las mujeres nativas de países con baja incidencia como China y Japón, al emigrar a países de alta incidencia como EUA y Canadá, aumentaron significativamente la incidencia de cáncer mamario, ya que adoptaron el estilo de vida y alimentación del país al cual se trasladaron. Una dieta rica en productos vegetales con fruta fresca y baja en calorías, ha llevado a una reducción de la incidencia de cáncer, debido al descenso del IMC. El Omega 3 y las vitaminas antioxidantes (A, C, E) tienen un efecto protector, ya que causan citotoxicidad directa sobre las células tumorales e incluso aumentan el efecto de algunos quimioterapéuticos. Se propone también la dieta rica en soya como factor protector ya que contiene

fitoestrógenos que al unirse al receptor nuclear estrogénico, ejercen un antagonismo con los estrógenos endógenos y también tienen efecto inhibitorio en la aromatasa. Existen varios trabajos que indican relación entre la dieta y el riesgo de cáncer de mama sin embargo aún falta evidencia científica más contundente que establezca esta relación. ¹⁵

- **Índice de Masa Corporal.** El sobrepeso y la obesidad parecen aumentar el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas. La pandemia de la obesidad declarada por la OMS en 1997 se ha vinculado con la frecuencia del cáncer mamario por los desórdenes en el metabolismo de los estrógenos. Se ha publicado que la concentración media de estrógenos en la mujer obesa se da entre 50-220 % más alta, que las mujeres no obesas y el riesgo de cáncer de mama se incrementa en aproximadamente el 18%. En un estudio realizado en el Hospital General de México con 45 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado 86% presentaban un IMC mayor de 25 kg/m², indicativo de sobrepeso u obesidad. Así mismo 97% de estas pacientes presentaban distribución de grasa androide, definido por un índice cintura cadera mayor a 0.8. Las anomalías metabólicas y endocrinas de la obesidad son más pronunciadas en personas con obesidad androide. Las mujeres obesas posmenopáusicas tienen un riesgo mayor de padecer cáncer de mama, debido a la mayor expresión de la aromatasa en el tejido adiposo que provoca la formación de altas concentraciones de estrona (estrógeno extra gonadal). Los estrógenos son hormonas que favorecen el desarrollo de carcinoma mamario mediante diversos mecanismos, entre ellos promover la proliferación celular en la mama y aumentar la tasa de replicación celular, lo cual disminuye el tiempo de reparación del material genético y por tanto la carcinogénesis. ¹⁶
- **Diabetes Mellitus tipo 2:** Recientemente se han asociado hiperglucemia y la resistencia a la insulina a una mayor incidencia de cáncer mamario y peor pronóstico en pacientes con cáncer de mama. La hiperglucemia

proporciona el sustrato necesario para el metabolismo de las células neoplásicas. Además los receptores de insulina están sobre-expresados en las células malignas por tanto, la unión de la insulina a estos receptores puede estimular la proliferación y resistencia a la apoptosis. En este contexto se están realizando estudios sobre la actividad antiproliferativa y apoptoica de la metformina al disminuir la resistencia a la insulina y el beneficio de este medicamento en pacientes con Cáncer de mama triple negativo.¹⁷

- **Ejercicio y actividad física.** Parecen aportar un efecto protector, la realización de ejercicio moderado, 3-5 horas a la semana al disminuir el índice de masa corporal, disminuye el riesgo de cáncer de mama y aumenta la supervivencia y el periodo libre de enfermedad en pacientes ya diagnosticadas con este padecimiento.¹⁶ En el estudio realizado por Hardefeldt et al. se concluyó que la actividad física y la pérdida de peso reducen significativamente el riesgo de cáncer mamario en mujeres pre y postmenopáusicas.¹⁷
- **Alcoholismo.** La relación entre el cáncer mamario y el alcoholismo es cada vez más fuerte ya que este se asocia a un incremento de los estrógenos circulantes. Se ha encontrado una relación entre la aparición de cáncer de mama hormonodependiente y el alcoholismo.¹⁶
- **Tabaquismo:** Estudios recientes evidencian que el tabaquismo puede estar asociado con el riesgo de cáncer de mama. Debido a que el tabaco altera el metabolismo de los estrógenos y aumenta la cantidad de mutaciones en los genes supresores de tumores. Dicho impacto está condicionado por otros factores como el número de cigarrillos y el consumo concomitante de alcohol. Se concluyó en una cohorte prospectiva de 192, 706 mujeres posmenopáusicas, que el tabaquismo incrementa el riesgo de Cáncer de mama sobre todo si esta aunado al consumo de alcohol mayor a 5g/día.¹⁷

- **Factores hormonales.** La exposición prolongada a altas concentraciones de estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de mama. Se consideran factores de riesgo: Menarca precoz (antes de los 12 años), menopausia tardía, nuliparidad, tratamiento hormonal sustitutivo mayor a 5 años. Entre los factores protectores destacan: Lactancia materna y primer parto o cesárea antes de los 30 años. La exposición a estrógenos endógenos aumenta el riesgo de cáncer de mama, se puede afirmar que el número total de ciclos ovulatorios, y la exposición que ello conlleva a niveles estrogénicos elevados explica el mayor riesgo de cáncer mamario. El tejido mamario es más susceptible entre la menarca y el primer embarazo, por ello las mujeres que tienen su primer embarazo después de los 30 años de edad, tienen 2 veces mayor riesgo de cáncer que las mujeres que lo tienen a los 20 años. Para la lactancia materna se calcula un descenso del riesgo relativo de presentar cáncer de mama del 12% por cada 12 meses de lactancia. Los estudios más recientes confirman que la administración de estrógenos y progestágenos juntos o de estrógenos únicamente por vía oral, como terapia sustitutiva en la perimenopausia aumentan el riesgo de cáncer de mama.
- **Factores ambientales y ocupacionales:** Las radiaciones ionizantes, fundamentalmente en la infancia y la adolescencia.

3.3 Prevención primaria:

- Se debe realizar mediante la información, orientación y educación a toda la población femenina sobre factores de riesgo y la promoción de conductas favorables a la salud.

3.4 Prevención secundaria:

- Debe realizarse a través de la autoexploración, el examen clínico y la mastografía.

- La autoexploración se debe recomendar en forma mensual a partir de los 18 años, entre el séptimo y décimo día posterior a la menstruación y en la posmenopáusica en 1 día fijo elegido por la paciente.
- El personal de salud debe enseñar a la población la técnica de autoexploración mamaria.
- El examen clínico de las mamas debe ser realizado por personal de salud capacitado, de forma anual, a todas las mujeres mayores de 25 años.
- La toma de mastografía se debe realizar anualmente o cada dos años, a las mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo y en forma anual a toda mujer de 50 años o más.
- A toda mujer que haya tenido un familiar de primer o segundo grado con cáncer mamario antes de los 40 años, se debe realizar estudio de imagen diez años antes de la edad en que se presentó el cáncer en el familiar y posteriormente seguimiento de acuerdo a los hallazgos. En las mujeres menores de 35 años el estudio de elección es el ultrasonido mamario.
- Al detectar patología mamaria, por clínica, se debe de evaluar con mastografía y/o ultrasonido.

3.5 Diagnóstico por imagen.

- **Mastografía.**
 - Ha demostrado disminución en la mortalidad por cáncer de mama de un 29 a un 30% al detectar oportunamente lesiones malignas. Tiene alta sensibilidad (90 %), principalmente en mamas de baja densidad, aunque su especificidad es baja.
 - **Mastografía de Escrutinio:** Se realiza en mujeres asintomáticas, debe ser bilateral e incluir 2 proyecciones (Cefalocaudal y Oblicua medio lateral). Los hallazgos se clasifican en 6 categorías establecidas por The American College of Radiology, que definen el sistema BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System).

- **Clasificación BIRADS.**

| CATEGORÍA | HALLAZGO | RECOMENDACIÓN |
|------------------|--|---|
| 0 | Insuficiente para diagnóstico. 13% de posibilidad de malignidad. | Complementar con mastografía adicional, ultrasonido u otro estudio de imagen y comparar con estudios previos. |
| 1 | Negativo. Ningún hallazgo que reportar. | Mastografía anual a partir de los 40 años. |
| 2 | Hallazgos benignos. | Mastografía anual a partir de los 40 años. |
| 3 | Hallazgos probablemente benignos. Menos del 2% de probabilidad de malignidad. | Seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos, semestral durante 2 o 3 años. |
| 4 | Hallazgos de sospecha de malignidad. 4a: Baja sospecha de malignidad. 4b: Sospecha intermedia de malignidad. 4c: Hallazgos moderados de sospecha de malignidad pero no clásicos. | Requiere biopsia. |
| 5 | Clásicamente maligno. | Requiere biopsia. |
| 6 | Con diagnóstico histológico de malignidad. | En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta al tratamiento. |

Fuente: Colegio Americano de Radiología.

- **Mastografía Diagnóstica:** Se efectúa cuando se reporte una mastografía de escrutinio anormal o cuando la paciente tenga: Antecedente personal de cáncer de mama, tumor palpable, secreción sanguinolenta a través del pezón, cambios en piel de pezón o areola, mama densa, asimetría de la densidad, distorsión de la arquitectura y microcalcificaciones sospechosas.

- **Indicaciones de la mastografía:**
 - Sospecha clínica de cáncer mamario independientemente de la edad.
 - Mujer mayor a 40 años programada para cirugía estética.
 - Antes de iniciar terapia hormonal de reemplazo.
 - Familiar de primer grado con diagnóstico de cáncer mamario.
 - Riesgo elevado para cáncer de mama, mutaciones en BRCA1 o BRCA2.
 - Antecedente histopatológico de carcinoma ductal o lobulillar in situ, hiperplasia ductal o lobulillar con atipia o cáncer de ovario.
- **Ultrasonido.**
 - Es el estudio complementario de la mastografía y de elección en pacientes menores de 35 años con signos o síntomas de patología mamaria así como aquellas mujeres menores de 35 años que cursen con embarazo o lactancia. También se encuentra indicado en mamas densas por mastografía, útil para diferenciar masas sólidas de quísticas y guía para procedimientos diagnósticos y colocación de marcadores radiopacos.
 - También se utiliza para valorar la afectación axilar en pacientes con adenopatías sospechosas y para tomar la punción aspiración con aguja fina de estas lesiones.
- **Resonancia magnética.**
 - Útil en la detección de lesiones ocultas sobre todo en aquellas pacientes que debutan con metástasis axilares.

3.6 Método de toma de Biopsia.

- La Biopsia es el estándar de oro para determinar la naturaleza de la lesión, así como para planificar el tratamiento y evaluar el pronóstico. Existen varios procedimientos de toma de biopsia, de acuerdo a cada caso. Para las lesiones mamarias no palpables el método que más se prefiere es la **Biopsia con aguja de corte (BAC) guiada por estereotaxia** ya que con esta se obtiene una mayor cantidad de tejido, y en el material obtenido se pueden realizar estudios de inmunohistoquímica y de hibridación fluorescente in situ (FISH). Como se ha venido comentando, la **Biopsia quirúrgica excisional marcada con arpón** se utiliza en las lesiones mamarias no palpables con características sugestivas de malignidad y en aquellas en las que la BAC no sea concluyente o se diagnostique histológicamente hiperplasia ductal o lobulillar atípica, carcinoma ductal o lobulillar in situ, papilomatosis, cicatriz radial, entre otras. Otro método utilizado es la **Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)** sin embargo tiene grandes limitaciones, ya que requiere ser tomada e interpretada por personas con gran experiencia. Su utilidad se limita a la evaluación de ganglios sospechosos de metástasis y lesiones quísticas.
- **Indicaciones de biopsia quirúrgica en lesiones mamarias no palpables (BIRADS 4-5).**
 - Tumor o masa:
 - Irregular, contornos mal definidos, microlobulados o espiculados.
 - Forma redonda bien definida con o sin microcalcificaciones sospechosas que se relacione o no con engrosamiento cutáneo, dilatación de conducto solitario o vascularidad regional aumentada.
 - Microcalcificaciones:
 - Con forma, tamaño y densidad diferente (pleomórficas), distribución agrupada, segmentaria o regional.

- Asimetría en la densidad mamaria o distorsión en la arquitectura.
 - Nueva densidad o cambios en una lesión ya existente, detectada en el seguimiento.
- Para las biopsias quirúrgicas de lesiones con microcalcificaciones se requiere la colocación de un Arpón en el sitio de la biopsia así como la corroboración de la extracción de las microcalcificaciones llevada a cabo con la radiografía de los fragmentos.
 - No está indicada la biopsia quirúrgica cuando el resultado de la BAC sea benigno y exista correlación entre la imagen y el estudio histopatológico. Para considerar una biopsia adecuada deberá de haber correlación clínica, radiológica y patológica.

3.7 Estudio histopatológico.

- La unidad ductolobulillar es la estructura básica de la glándula mamaria, y en su epitelio se originan la mayoría de las neoplasias. La clasificación más usada es la de la Organización Mundial de la Salud. El carcinoma ductal infiltrante supone el 85% del total y el carcinoma lobulillar infiltrante el 15%.
- **Lesiones malignas no invasoras:**

Carcinoma ductal in situ o intraductal se caracteriza por la proliferación de células epiteliales que no sobrepasan el límite de la membrana basal. Constituye 20% de los cánceres de mama, 20% son multifocales (mismo cuadrante) y un 30% multicéntricos (más de un cuadrante afectado).

Hay 5 subtipos: Comedocarcinoma, Sólido, Cribiforme, Papilar y Micropapilar.

De acuerdo al grado nuclear el Carcinoma ductal in situ se clasifica:

- **Alto grado:** Células grandes, pleomórficas, con citoplasma abundante, núcleo irregular con nucléolo prominente, cromatina vesicular. Se acompaña de necrosis intraductal dando un aspecto de tipo comedón. Los detritus celulares

promueven la formación de calcificación distrófica que en la mastografía se observan como calcificaciones lineales, ramificadas. Las células malignas se limitan al conducto, sin embargo hay marcada inflamación periductal de tipo crónico.

- **Grado intermedio:** Características citológicas entre el alto y el bajo grado, Células con pleomorfismo moderado, sin embargo mantienen cierto grado de polaridad. El patrón de crecimiento sólido y cribiforme son característicos.
- **Bajo grado:** Células uniformes, pequeñas, monótonas, con núcleo redondo, regular. Mitosis infrecuentes. El patrón de crecimiento suele ser micropapilar o cribiforme y menos frecuentemente sólido.
- **Microinvasor:** Aquel que tiene 1 o más focos de carcinoma ductal infiltrante, ninguno de los cuales debe exceder más de 1 mm de diámetro. Suele asociarse al carcinoma ductal in situ de alto grado.

Carcinoma lobulillar in situ: Proliferación de células epiteliales atípicas poco cohesivas dentro de los lobulillos mamarios. Es una entidad asintomática y su incidencia va del 1-3.8 %. Bilateral en 30% de los casos y multicéntrico en 85% de las pacientes. Se considera un factor de riesgo para cáncer más que una lesión directamente precursora, ya que las pacientes con carcinoma lobulillar in situ desarrollan tumores infiltrantes en sitios diferentes, incluso en la mama contralateral. Histológicamente las células son monótonas y pequeñas con núcleo pequeño, regular, nucléolo inconspicuo aunque pueden estar mezcladas células más grandes con nucléolo prominente. El citoplasma presenta vacuolas de moco rodeadas por un halo claro. Forman nidos solidos que distienden los lobulillos. Las células suelen ser poco cohesivas representando la pérdida en la adhesión celular y pueden diseminarse a través de los conductos.

La variante pleomórfica muestra mayor pleomorfismo e hiperchromasia nuclear, con nucléolos prominentes, mitosis numerosas e incluso comedonecrosis.

Enfermedad de Paget: Es la presencia de células epiteliales glandulares malignas dentro de la epidermis del pezón y la areola de la mama. Se asocia invariablemente a Carcinoma Ductal in situ con o sin Carcinoma ductal infiltrante asociado. Entidad rara, representa 1-4% del cáncer mamario. Clínicamente se presenta como eritema y eczema de la piel del pezón y la areola. Puede haber retracción del pezón asociada a masa palpable. Histológicamente las células malignas infiltran la epidermis aisladas o en grupos, son grandes con abundante citoplasma claro, núcleo pleomórfico y nucléolo prominente. Glóbulos de mucina se observan dentro del citoplasma, los cuales pueden teñirse con colorantes especiales como el mucicarmin.

- **Lesiones malignas invasoras.**

Carcinoma ductal infiltrante: Es la lesión maligna más frecuente derivada de los conductos mamarios. Representa 65-80% de los casos. La mayoría se clasifican como ductales de tipo no específico e histológicamente las células neoplásicas tienden a formar glándulas en los mejor diferenciados, nidos y mantos sólidos en los de menor grado de diferenciación. El pleomorfismo y la actividad mitótica son variables, suelen causar reacción desmoplásica en el estroma y presentar necrosis. El resto de los subtipos de carcinoma ductal infiltrante se clasifican de acuerdo a sus características citológicas o arquitecturales, entre estos están el carcinoma Medular (5%), Papilar (1-2%), Tubular (1-2%), Mucinoso (2%), entre otros.

Carcinoma lobulillar infiltrante: Es el segundo subtipo más común de cáncer invasor, representa del 5-15%. Tiende ser tumores bilaterales y multicéntricos comparados con los ductales. Las células malignas son poco cohesivas e infiltran de manera difusa el estroma, formando filas de células individuales, no forman glándulas y pueden formar nidos o mantos sólidos, suelen contener moco intracitoplasmático y tener el núcleo rechazado a la periferia. No se asocia a microcalcificaciones y suele expresar receptores de estrógenos y progesterona.

- **3.8 Recomendaciones para el Reporte Histopatológico.**

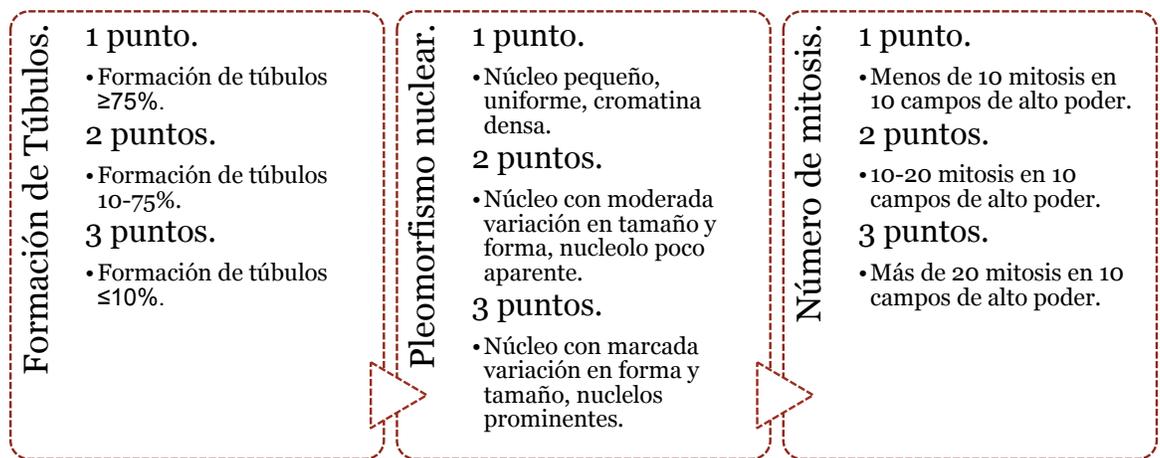
1. Tipo de procedimiento realizado:
 - Diagnóstico o terapéutico.
2. Localización Anatómica.
3. Aspecto macroscópico:
 - Tamaño de la lesión en sus 3 dimensiones.
 - Tipo de bordes: Infiltrantes o no infiltrantes.
 - Distancia de la lesión del lecho quirúrgico y los bordes quirúrgicos periféricos.
4. Hallazgos Microscópicos.
 - Tipo histológico.
 - Lesiones benignas (no proliferativas, proliferativas, con o sin atipia).
 - Lesiones malignas.
 - Carcinoma ductal in situ.
 - Carcinoma lobulillar in situ.
 - Carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico.
 - Carcinoma tubular, medular, mucinoso, secretor, papilar, adenoideo quístico, metaplásico, apocrino, cribiforme, etc.

- Carcinoma lobulillar infiltrante.
- Otros subtipos: Tumor filoides, sarcomas, linfomas, etc.

5. Grado histológico.

- Se utiliza la clasificación de Scarff-Bloom-Richardson para el carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico.

• **Clasificación SBR.**



Fuente: Colegio Americano de Patólogos.

- El grado histológico se obtiene de la suma de cada una de las variables:
 - GRADO I: 3-5 puntos.
 - GRADO II: 6-7 puntos.
 - GRADO III: 8-9 puntos.
 - Para el carcinoma lobulillar se utiliza la escala SBR modificada.
2. Otros hallazgos histológicos de gran importancia:
- Tipo, grado histológico y porcentaje de Carcinoma ductal in situ cuando este se encuentre asociado, así como el patrón arquitectural, la presencia de comedonecrosis y/o calcificaciones.

- Presencia de permeación linfovascular.
 - Infiltración de piel, músculo o pezón.
 - Lesiones no malignas asociadas.
3. Disección axilar.
- Numero de ganglios disecados.
 - Numero de ganglios metastásicos.
 - Presencia de extensión extraganglionar.
4. Productos de mastectomía con Quimio o radioterapia previa.
- Método de Chevalliers.
 - 1=Ausencia de tumor (respuesta patológica completa).
 - 2=Presencia de carcinoma intraductal y ganglios linfáticos negativos.
 - 3=Presencia de carcinoma invasor con respuesta estromal.
 - 4=Poca modificación del tumor.

Clasificación molecular de acuerdo al perfil de inmunohistoquímica.

| | | |
|-------------------|--|--|
| Luminal A. | 40% | RE +, RP +, HER2 (-). Ki-67 ≤14%. |
| Luminal B. | 20% | RE +/-, RP +, HER 2 +/-. Ki-67 ≥14%. |
| HER 2 positivo. | 10-15% | RE (-), RP(-), HER2+. |
| Basal Like. | 15-20% | RE, RP Y HER2 (-). Ki-67 alto. EGFR, CK 5/6, CK 14 Y 17. + |
| Triple negativos. | Basal A, Basal B, Basoluminal, luminal TN. | Distinta expresión genética. RE, RP y HER2 negativos. |

Fuente: Quinto Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario.

3.9 Historia Natural del Cáncer de Mama.

- El cáncer de mama se origina principalmente de los conductos mamarios, atravesando posteriormente la membrana basal e infiltrando el estroma mamario, desde donde puede invadir los vasos linfáticos y sanguíneos. Los ganglios axilares son la principal área de drenaje de la mama, sobre todo en los tumores que se localizan en el cuadrante superior externo. Los órganos que más frecuentemente se ven afectados por la metástasis vía hematológica son los huesos, los pulmones y el hígado, con menor frecuencia, la piel y el cerebro, entre otros.

3.10 Clínica.

- La forma de presentación más habitual es como nódulo indoloro, detectado por la paciente o el clínico. Los signos sugestivos de cáncer mamario son: Nódulo duro y fijo a planos profundos o a la piel con o sin retracción de esta, retracción del pezón, edema cutáneo (aspecto de “piel de naranja”) Y adenopatías axilares. En ocasiones solo aparecen signos inflamatorios como edema, eritema y calor, teniendo que hacer el diagnóstico diferencial entre una mastitis y un carcinoma inflamatorio. En caso de enfermedad metastásica, los signos y síntomas dependerán del órgano afectado (dolor óseo, fracturas patológicas, disnea, etc.). En un estudio realizado en España se analizaron 903 pacientes con cáncer de mama de estas 328 (57.7 %) tuvieron como motivo de consulta la palpación de un nódulo, 11 (1.9%) signos inflamatorios, 8(1.4%) úlceras, 5(0.9%) eczema, 4(0.7%) mastodinia, coexistencia de varios síntomas 22(3.9%) y ausencia de síntomas 188 (33.1%).¹⁸

3.11 Estadificación.

- Se utiliza el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) que evalúa el tamaño tumoral (T), la afectación ganglionar (N) y la presencia o no de metástasis a distancia (M).

3.12 Factores pronósticos.

- Son aquellos que en el momento del diagnóstico y con independencia del tratamiento, proporcionan información sobre la evolución clínica.
- **Estado ganglionar y tamaño tumoral:** El primero es el factor pronóstico independiente más importante, existiendo correlación directa con la supervivencia. El diámetro del tumor invasor es el segundo en importancia, y se correlaciona con la metástasis ganglionar y supervivencia.
- **Subtipo y grado histológico:** Los subtipos histológicos de mejor pronóstico son el carcinoma papilar, mucinoso y el tubular. El carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico grado 3 en la escala de SBR es de peor pronóstico, así como el carcinoma metaplásico, el carcinoma neuroendocrino y el carcinoma inflamatorio. Para el carcinoma ductal in situ, el más agresivo es aquel que se acompaña de Comedonecrosis, ya que se asocia a metástasis en ausencia de invasión detectable.
- **Invasión vascular y linfática:** Riesgo mayor de desarrollar metástasis a ganglios linfáticos y otros órganos.
- **Edad:** Las pacientes menores de 35 años y mayores de 60 años tienen un pronóstico adverso.
- **Mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA 2.** Tumores de mayor grado histológico y altas tasas de recurrencia.
- **Marcadores de proliferación:** Una alta tasa de proliferación se correlaciona con peor pronóstico. Se valora mediante inmunohistoquímica a través del marcador Ki-67.
- **Inmunohistoquímica:** Los receptores de estrógenos y progesterona positivos, tiene mejor pronóstico y responden a terapia hormonal. La Sobreexpresión o amplificación de HER 2 ocurre en 25-30% de los tumores mamarios malignos, lo cual empeora el pronóstico y la sobrevida de las mujeres con esta alteración, sin embargo en la actualidad existen terapias blanco (Trastuzumab, pertuzumab) que aumentan la sobrevida en estos casos.

- **Clasificación molecular:** El subtipo luminal A es el de mejor pronóstico y el triple negativo es el que confiere el peor pronóstico.

3.13 Tratamiento.

- Se basa en la combinación de cirugía en sus distintas modalidades (cirugía conservadora, mastectomía radical modificada, mastectomía ahorradora de piel, reconstrucción mamaria, etc.), radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. La selección del tratamiento depende del estadio, edad de la paciente, la clasificación molecular y más recientemente en perfiles de expresión génica como son Oncotype Dx[®] y MammaPrint[®].

4. PROBLEMA.

El principal método de identificación de lesiones mamarias no palpables, es la mastografía de tamizaje, la cual se ha venido incrementando en los últimos años en Michoacán, por la incorporación de unidades móviles de detección y el advenimiento del seguro popular; El Centro Estatal de Atención Oncológica y el Hospital General “Dr. Miguel Silva” son los centros de referencia certificados, para el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de mama a nivel estatal.

Las lesiones mamarias no palpables son reportadas principalmente como microcalcificaciones en las mastografías de tamizaje, por lo que las pacientes con este y otros hallazgos son enviadas del interior del estado, tanto de instituciones públicas como privadas para su diagnóstico y manejo.

La bibliografía menciona que las microcalcificaciones se presentan en aproximadamente 30% de todas las lesiones mamarias malignas, un 50% de las lesiones malignas no palpables y del 85 al 95% de los casos de Carcinoma ductal in situ.

El Centro Estatal de Atención Oncológica, es el responsable de tomar la biopsia con el método más adecuado según sea el caso y el Laboratorio de Anatomía Patológica es el que lleva a cabo su análisis histopatológico, ya que cuenta con el equipo y el personal especializado para el diagnóstico.

Sin embargo, ante el incremento las mastografías de escrutinio en el Estado, no se había realizado un análisis para evaluar el índice de malignidad en las lesiones mamarias no palpables y de esta manera, retroalimentar a los clínicos, oncólogos, radiólogos y patólogos para el manejo del programa de detección oportuna de Cáncer Mamario.

En base a lo mencionado previamente, se realizaron las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es el porcentaje de positividad entre el diagnóstico histopatológico de malignidad y las lesiones mamarias no palpables?

¿Cuáles son los diagnósticos histopatológicos más frecuentes?

5. OBJETIVO GENERAL.

- Detallar los hallazgos histopatológicos, la calidad de la muestra y la naturaleza de las lesiones mamarias no palpables en **el Hospital General “Dr. Miguel Silva”**.

5.1 Objetivos específicos.

- Observar frecuencia, distribución por edad, factores de riesgo asociados en las lesiones mamarias no palpables.
- Evaluar la calidad y el tipo de muestras que recibimos en el Laboratorio de Patología.
- Analizar la asociación entre la imagen mastográfica, categoría de BIRADS y el resultado histopatológico de las lesiones no palpables.
- Clasificar el tipo y grado histológico de las lesiones malignas.

6. JUSTIFICACIÓN.

En el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil “Dr. Miguel Silva” se reciben y analizan todas las biopsias mamarias, que se toman en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Michoacán. El laboratorio es reconocido a nivel estatal, ya que cuenta con el equipo técnico necesario para el proceso de las biopsias y citologías, así como con un conjunto de Químicos, Histotecnólogos y Médicos Anatomopatólogos, capacitados para emitir un diagnóstico histopatológico confiable y preciso. También se realizan estudios de Inmunohistoquímica, de fundamental importancia en el pronóstico y tratamiento actual del Cáncer Mamario. Tenemos registrados y archivados todos los diagnósticos histopatológicos con datos del paciente, número de biopsia, descripción macroscópica y microscópica.

Se tiene vinculación estrecha con el Centro Estatal de Atención Oncológica lo que facilita el acceso a la información clínica y estudios de imagen. Nos mantenemos en constante actualización a través de sesiones interdepartamentales, entre ellas una Sesión de Patología Mamaria semanal con el servicio de Cirugía Oncológica del Centro Estatal de Oncología en las cuales se realiza análisis, correlación clínica, patológica y radiológica de casos clínicos y revisión bibliográfica de los temas más recientes e importantes relacionados con la enfermedad mamaria.

Antes del año 2010 el promedio de biopsias indicadas por lesión no palpable era en promedio de 1 por año y a partir del año 2010, con las campañas de detección oportuna de cáncer de mama, la mastografía de escrutinio y el seguro popular, registramos un incremento importante en el número de biopsias en relación a este tipo de lesiones.

Al momento actual no se había realizado algún análisis de los resultados histopatológicos de estas biopsias indicadas por lesión mamaria no palpable, lo cual nos permitió conocer la calidad de las biopsias que recibimos y hacer una asociación con el diagnóstico histopatológico, que se traducirá en mejorar la toma de decisiones; así como reducir el número de procedimientos quirúrgicos más

agresivos en las lesiones benignas como la escisión quirúrgica o incluso en las lesiones malignas, dar pauta a otras opciones de tratamiento distintas a la mastectomía radical con menor morbilidad y resultados estéticos satisfactorios para la mujer tratada.

La identificación y diagnóstico de las lesiones no evidentes clínicamente tiene grandes repercusiones en el tratamiento oportuno, el pronóstico y la prevención del Cáncer de mama.

7. MATERIALES Y MÉTODOS.

Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo, analítico y de corte transversal.

7.1 Universo o población.

Se revisaron todos los casos de mujeres de todas las edades con diagnóstico de lesión mamaria no palpable, que contaron con expediente clínico y reporte mastográfico en el Centro Estatal de Atención Oncológica de Michoacán y resultado histopatológico en el Departamento de Patología del Hospital Civil “Dr. Miguel Silva”, en un lapso de 5 años (2010-2014).

Se encontraron 73 casos de los cuales, 12 no cumplieron con los criterios de inclusión. 11 no contaban con expediente clínico en el Centro estatal de atención oncológica y 1 más correspondió a una lesión sintomática. Por lo anterior la muestra se encuentra representada por 61 casos de mujeres con lesión mamaria no palpable.

7.2 Muestra.

Todo el universo.

7.3 Definición de las unidades de observación:

Reportes con Diagnóstico Histopatológico.

Expedientes con Diagnóstico Clínico y estudio Mastográfico.

7.4 Criterios de inclusión:

- Tener el diagnóstico de lesión mamaria no palpable así como expediente clínico y reporte mastográfico en el archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.
- La toma de biopsia haber sido realizada por el Equipo de Cirujanos Oncólogos adscritos al Centro Estatal de Atención Oncológica.
- Contar con Diagnóstico histopatológico emitido por alguno de los Médicos Patólogos adscritos al Departamento de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

7.5 Criterios de exclusión:

- Expediente clínico incompleto.
- No contar con diagnóstico histopatológico emitido por el Depto. De Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.
- Paciente con mastografía diagnóstica o de seguimiento.
- Lesiones mamarias palpables al momento del examen clínico.

7.6 Criterios de eliminación:

- No contar con expediente clínico, estudio mastográfico o reporte histopatológico.

7.7 Definición de variables y unidades de medida:

| Objetivo específico | Variable de estudio | Clasificación de variable | Unidades de medida |
|--|---|---------------------------|--|
| Observar frecuencia, distribución por edad, factores de riesgo asociados, en las lesiones mamarias no palpables. | <ul style="list-style-type: none"> Edad | Cuantitativa | Menos de 30 años 30 - 40 años. 41 - 50 años. 51 - 60 años. Más de 60 años. |
| | <ul style="list-style-type: none"> Antecedentes familiares de Cáncer mamario u ovario. <ul style="list-style-type: none"> Familiares de primer grado. Familiares de segundo grado. | Cualitativa. | Si o no |
| | <ul style="list-style-type: none"> Vida menstrual mayor a 40 años. Edad Menarca Edad de última menstruación. | Cualitativa | Si o no |
| | <ul style="list-style-type: none"> Número de embarazos. <ul style="list-style-type: none"> Ninguno. 1 embarazo a término. 2 o más embarazos a término. | Cualitativa | Si No |
| | <ul style="list-style-type: none"> Primer embarazo a término después de los 30 años. | Cuantitativa. | Si No |
| | <ul style="list-style-type: none"> Lactancia materna. | Cualitativa. | Si No |
| | <ul style="list-style-type: none"> Terapia hormonal en la peri o postmenopausia mayor a 5 años. | Cualitativa. | Si No |
| | <ul style="list-style-type: none"> Índice de Masa Corporal. Normal. <ul style="list-style-type: none"> IMC 18.5-24.9 kg/m². Sobrepeso. <ul style="list-style-type: none"> IMC 25-29.9 kg/m² Obesidad grado I <ul style="list-style-type: none"> IMC 30-34.9 kg/m² | Cualitativa. | Si No |

| | | | |
|--|---|--------------|--------------------------|
| | <p>Obesidad grado II</p> <ul style="list-style-type: none"> • IMC 35-39.9 kg/m² <p>Obesidad grado III</p> <ul style="list-style-type: none"> • IMC ≥ 40 kg/m² | | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo. | Cualitativa. | Si No |
| Evaluar la calidad y el tipo de muestras que recibimos en el Laboratorio de Patología. | <ul style="list-style-type: none"> • Tipo de biopsia. <ul style="list-style-type: none"> ○ Biopsia excisional Marcada por arpón. ○ Biopsia con aguja de corte. (BAC). ○ Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). | Cualitativa. | Si No |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Calidad de la biopsia. | Cualitativa. | Adecuada. Inadecuada. |
| Analizar la asociación entre la imagen mastográfica, categoría de BIRADS y el resultado histopatológico de las lesiones no palpables. | <ul style="list-style-type: none"> • Características mastográficas de la lesión mamaria no palpable. <ul style="list-style-type: none"> ○ Microcalcificaciones ○ Nódulo ○ Aumento en la densidad mamaria. ○ Mixta. | Cualitativa. | Si No |
| | <p>Categoría de BI-RADS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3 Probablemente benigno. • 4^a Baja sospecha de malignidad. • 4^b Sospecha intermedia de malignidad. • 4^c Sospecha moderada de malignidad pero no clásica. • 5 Clásicamente maligno. | Cualitativa. | Si No |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Resultado histopatológico: <ul style="list-style-type: none"> ○ Cáncer de mama. | Cualitativo. | Positivo. Negativo. |

| | | | |
|--|---|--------------|----------|
| Identificar el tipo y grado histológico de las lesiones malignas. | <ul style="list-style-type: none"> • Tipo Histológico. <ul style="list-style-type: none"> ○ Carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico. ○ Carcinoma ductal in situ. ○ Carcinoma Lobulillar infiltrante. ○ Otras variantes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma medular. ▪ Carcinoma metaplásico. ▪ Carcinoma papilar. ▪ Carcinoma tubular. ▪ Carcinoma mucinoso. | Cualitativo. | Si No |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Grado Histológico. Escala de SBR. GRADO 1: Suma de 3,4 o 5 puntos. GRADO 2: Suma de 6-7 puntos. GRADO 3: Suma de 8-9 puntos. | Cualitativo. | Si No |

7.9 Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información:

- La recolección de la información se realizó a través de una ficha de datos que incluyó edad de la paciente, antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama u ovario , antecedentes gineco-obstétricos (edad de menarca, fecha de última regla, número de embarazos a término, edad del primer embarazo a término, tiempo de uso de terapia hormonal de reemplazo), peso, talla, antecedente de tabaquismo, hallazgos mastográficos (características morfológicas de la lesión, categoría de BIRADS), procedimiento de toma de biopsia y diagnóstico histopatológico. Los datos de las pacientes se obtuvieron de los expedientes clínicos localizados en el archivo clínico del Centro Estatal de Atención Oncológica y el reporte histopatológico de la base de datos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil “Dr. Miguel Silva”.

- Respecto al resultado histopatológico de las lesiones incluidas en el presente estudio, se reevaluó el material correspondiente a cada una de las biopsias por otro patólogo distinto al que emitió el resultado original para valorar la concordancia diagnóstica entre las lesiones benignas y malignas, con tal fin se creó una ficha de datos donde se compararon ambos diagnósticos.

8. DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se conformó una base de datos electrónica en Microsoft office Excel 2010. Mediante el programa SPSS 18 se realizó el análisis estadístico, con todas las variables del estudio. Dicho análisis se realizó mediante estadística descriptiva para las principales variables cualitativas. La asociación entre la obesidad, la imagen mastográfica y categoría de BIRADS, con el diagnóstico de cáncer mamario se realizó a través de tablas de contingencia y la significancia estadística se evaluó mediante la prueba de la Chi Cuadrada, con un nivel de significancia menor a 0.05. Se utilizó el riesgo relativo para evaluar algunos de los factores de riesgo mediante la fórmula $a/(a+b) \div c/(c+d)$. La mastografía de tamizaje se evaluó mediante las formulas correspondientes para conocer el porcentaje de especificidad, sensibilidad, factor predictivo positivo y factor predictivo negativo. La concordancia entre uno y otro diagnóstico histopatológico se hizo mediante una regla de 3 para calcular el porcentaje de concordancia. En la presentación de los resultados se utilizaron tablas simples, gráficas de sectores y gráficas de barras.

9. ASPECTOS ÉTICOS.

De acuerdo a la declaración 23 de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la investigación médica que se realizó respetó el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las pacientes incluidas. De igual forma se tomaron toda clase de precauciones para resguardar la confidencialidad de su información personal y reducir al máximo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

10. RESULTADOS.

- El total de las pacientes incluidas en el estudio fue de 61 años, la media de edad fue de 51.77 años. La mediana de 53 años y la moda de 55 años (Tabla 1). Por grupo de edad, las lesiones no palpables se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de 51-60 años con 27 casos (37.7%) y en segundo lugar el grupo de 41-50 años con 22 casos (36.1%) (Tabla 2). Respecto al índice de masa corporal solo 10 pacientes (16.4%) tuvieron un IMC normal, 30 pacientes (49.2%) sobrepeso y 21 (34.4%) padecen algún grado de obesidad (Tabla 3, Gráfico 1).
- De las 61 pacientes analizadas 21 (34.4%) se diagnosticaron con cáncer mamario (Tabla 4). El grupo de edad con mayor prevalencia de cáncer fue el de 60 y más años (13.1%) (Tabla 5, Gráfico 2). Se encontró una relación estadísticamente significativa para la prueba de Chi-cuadrado entre los casos de Obesidad y Cáncer de mama con un valor de **p=.007**. (Tablas 6 y 7). El riesgo relativo (RR) para obesidad-cáncer fue de 2.53. El riesgo relativo para antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama y/o ovario fue de 2.65 y para los embarazos a término de 1.5.

TABLA 1. MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL PARA LA VARIABLE EDAD EN LAS PACIENTES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| | | |
|----------------|----------|----------------|
| EDAD | | |
| N | VÁLIDOS | 61 |
| | PERDIDOS | 0 |
| MEDIA | | 51.7705 |
| MEDIANA | | 53.0000 |
| MODA | | 55.00 |

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

TABLA 2. FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD DE LAS LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| GRUPO DE EDAD | | FRECUENCIA | PORCENTAJE | PORCENTAJE VÁLIDO | PORCENTAJE ACUMULADO |
|---------------|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| VÁLIDOS | 30-40 AÑOS | 5 | 8.2 | 8.2 | 8.2 |
| | 41-50 AÑOS | 22 | 36.1 | 36.1 | 44.3 |
| | 51-60 AÑOS | 23 | 37.7 | 37.7 | 82.0 |
| | MÁS DE 60 AÑOS | 11 | 18.0 | 18.0 | 100.0 |
| | TOTAL | 61 | 100.0 | 100.0 | |

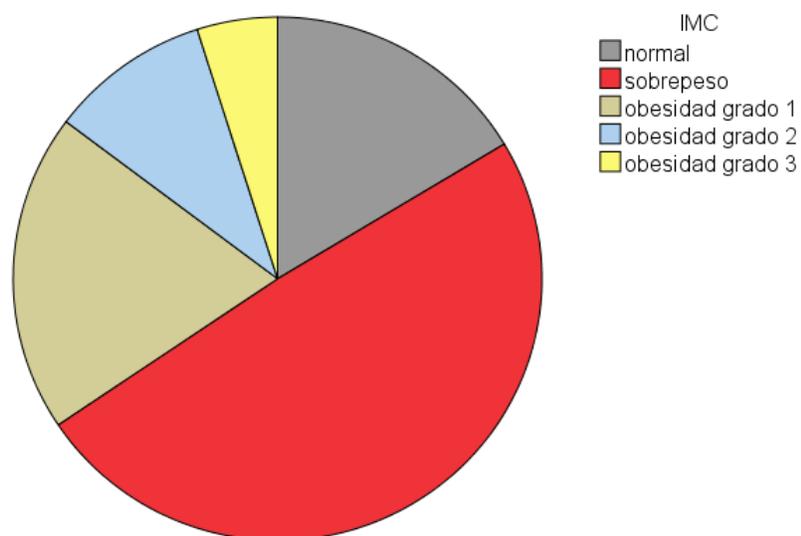
Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

TABLA 3. FRECUENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN LAS MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| IMC | | FRECUENCIA | PORCENTAJE | PORCENTAJE VÁLIDO | PORCENTAJE ACUMULADO |
|---------|------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| VÁLIDOS | NORMAL | 10 | 16.4 | 16.4 | 16.4 |
| | SOBREPESO | 30 | 49.2 | 49.2 | 65.6 |
| | OBESIDAD GRADO 1 | 12 | 19.7 | 19.7 | 85.2 |
| | OBESIDAD GRADO 2 | 6 | 9.8 | 9.8 | 95.1 |
| | OBESIDAD GRADO 3 | 3 | 4.9 | 4.9 | 100.0 |
| | TOTAL | 61 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

GRÁFICA 1. FRECUENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN LAS MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN. PERIODO 2010-2014



Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

TABLA 4. FRECUENCIA DEL CÁNCER MAMARIO EN LAS LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES DIAGNOSTICADAS EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN. PERÍODO 2010-2014.

| NATURALEZA DE LA LESIÓN | FRECUENCIA | PORCENTAJE | PORCENTAJE | |
|-------------------------|------------|------------|------------|-----------|
| | | | VÁLIDO | ACUMULADO |
| VÁLIDOS | | | | |
| BENIGNO | 40 | 65.6 | 65.6 | 65.6 |
| MALIGNO | 21 | 34.4 | 34.4 | 100.0 |
| TOTAL | 61 | 100.0 | 100.0 | |

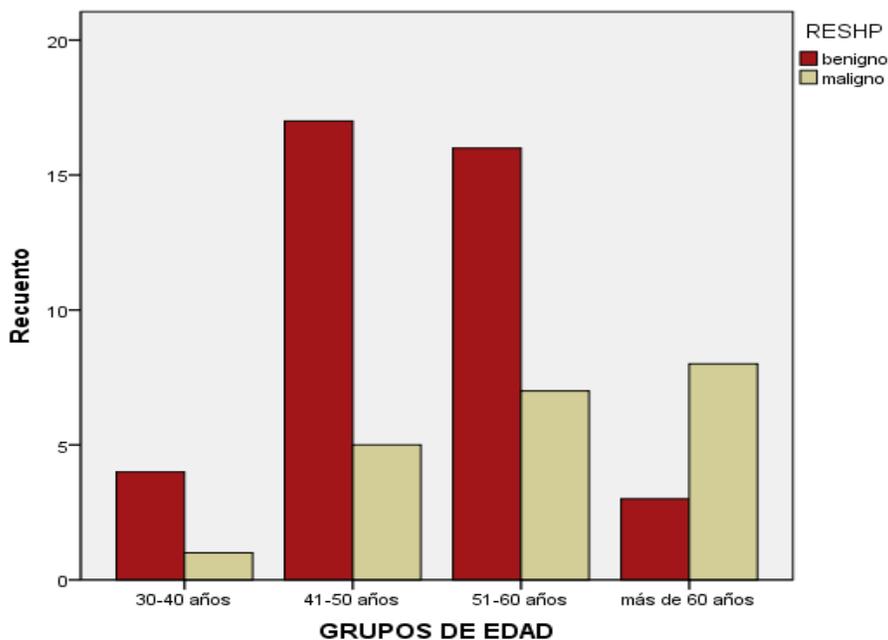
Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

TABLA 5. TABLA DE CONTINGENCIA QUE ASOCIA LOS GRUPOS DE EDAD CON EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LAS PACIENTES LESION MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| GRUPOS DE EDAD | | CÁNCER | | Total |
|----------------|-------------|----------|----------|--------|
| | | NEGATIVO | POSITIVO | |
| 30-40 años | Recuento | 4 | 1 | 5 |
| | % del total | 6.6% | 1.6% | 8.2% |
| 41-50 años | Recuento | 17 | 5 | 22 |
| | % del total | 27.9% | 8.2% | 36.1% |
| 51-60 años | Recuento | 16 | 7 | 23 |
| | % del total | 26.2% | 11.5% | 37.7% |
| más de 60 años | Recuento | 3 | 8 | 11 |
| | % del total | 4.9% | 13.1% | 18.0% |
| Total | Recuento | 40 | 21 | 61 |
| | % del total | 65.6% | 34.4% | 100.0% |

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

GRÁFICO 2. DIAGNÓSTICO DE CANCER POR GRUPO DE EDAD EN LAS LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES, EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA MICHOACAN, PERIODO 2010-2014



Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

TABLA 6. TABLA DE CONTINGENCIA QUE ASOCIA LA OBESIDAD CON EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LAS PACIENTES LESION MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| | | | CÁNCER | | Total |
|----------|------------------|---------------------|----------|----------|-------|
| | | | NEGATIVO | POSITIVO | |
| OBESIDAD | Obesas | Recuento | 9 | 12 | 21 |
| | | Frecuencia esperada | 13.8 | 7.2 | 21.0 |
| | No obesas | Recuento | 31 | 9 | 40 |
| | | Frecuencia esperada | 26.2 | 13.8 | 40.0 |
| Total | | Recuento | 40 | 21 | 61 |
| | | Frecuencia esperada | 40.0 | 21.0 | 61.0 |

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

TABLA 7. PRUEBA DE LA CHI CUADRADA PARA ESTABLECER LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA ENTRE LA OBESIDAD Y EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA, EN LAS MUJERES CON LESION MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|--------------------|----|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 7.321 ^a | 1 | .007 | | |
| Corrección por continuidad ^b | 5.867 | 1 | .015 | | |
| Razón de verosimilitudes | 7.211 | 1 | .007 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .011 | .008 |
| Asociación lineal por lineal | 7.201 | 1 | .007 | | |
| N de casos válidos | 61 | | | | |
| a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7.23. | | | | | |
| b. Calculado sólo para una tabla de 2x2. | | | | | |

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y archivo clínico del Centro Estatal de Oncología

- El principal método de diagnóstico fue la Biopsia quirúrgica excisional guiada por arpón representando 82% de los casos (Tabla 8). La calidad de la muestra fue óptima en 52 lesiones no palpables (85.2%) e inadecuada en 9 casos (14.7 %) (Gráfico 3).

TABLA 8. FRECUENCIA DE LOS PRINCIPALES MÉTODOS DE TOMA DE BIOPSIA EN LAS MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| Método de toma de biopsia | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------------------------|--------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | BAAF | 8 | 13.1 | 13.1 | 13.1 |
| | BAC | 3 | 4.9 | 4.9 | 18.0 |
| | BxQuirúrgica | 50 | 82.0 | 82.0 | 100.0 |
| | Total | 61 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

GRÁFICO 3. CALIDAD DE LA BIOPSIA EN LAS MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA. PERIODO 2010-2014.



Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

- El hallazgo radiológico más frecuente fueron las microcalcificaciones, encontrándose en 29 pacientes (47.5%) (Tabla 9). Dentro de los casos estudiados 31 (50.8%) se clasificaron en la categoría de BIRADS 4a (Tabla 10, gráfico 4).

| TABLA 9. FRECUENCIA DE LAS DISTINTAS IMÁGENES MASTOGRÁFICAS EN LAS MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014. | | | | | |
|---|----------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Imagen Mastográfica | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | Microcalcificaciones | 29 | 47.5 | 47.5 | 47.5 |
| | Nódulo | 20 | 32.8 | 32.8 | 80.3 |
| | Mixta | 12 | 19.7 | 19.7 | 100.0 |
| | Total | 61 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

- La categoría de BIRADS 4c y el diagnóstico de Cáncer mostró significancia estadística mediante la prueba Chi cuadrada con un valor de $p=.001$ (Tablas 11 y 12) y un riesgo relativo de 3. La sensibilidad del estudio mastográfico se calculó del 95%, la especificidad del 22.5%, el valor predictivo positivo de 40% y el valor predictivo negativo del 90%.

| TABLA 10. FRECUENCIA DE LAS DISTINTAS CATEGORÍAS DE BIRADS EN LAS MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN 2010-2014. | | | | | |
|---|--------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| BIRADS | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | CATEGORIA 3 | 10 | 16.4 | 16.4 | 16.4 |
| | CATEGORIA 4A | 31 | 50.8 | 50.8 | 67.2 |
| | CATEGORIA 4B | 5 | 8.2 | 8.2 | 75.4 |
| | CATEGORIA 4C | 10 | 16.4 | 16.4 | 91.8 |
| | CATEGORIA 5 | 5 | 8.2 | 8.2 | 100.0 |
| | Total | 61 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

GRÁFICO 4. FRECUENCIA DE LAS DISTINTAS CATEGORÍAS DE BIRADS EN LAS MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

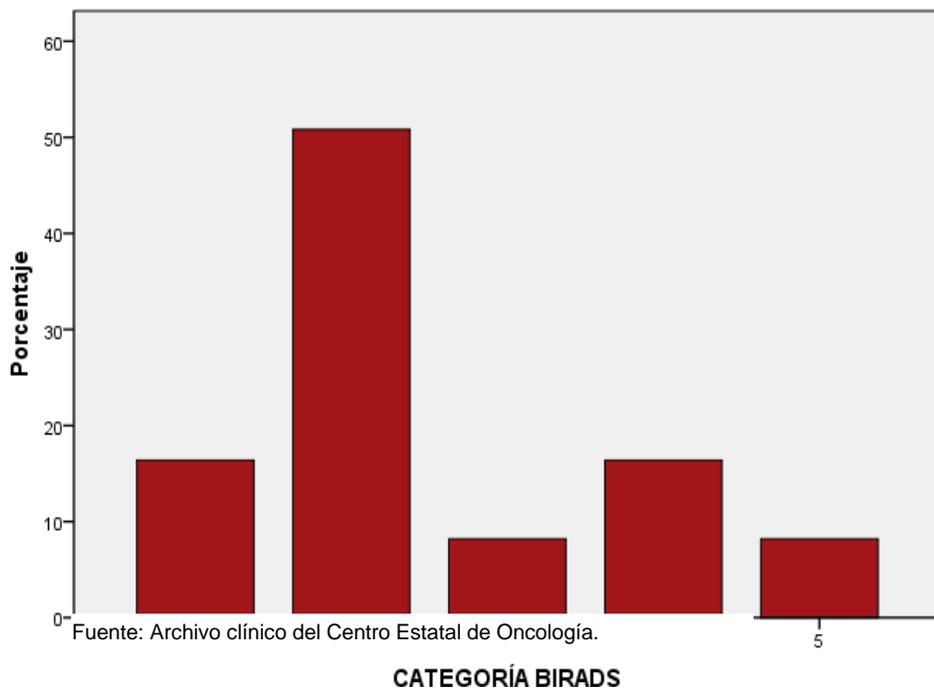
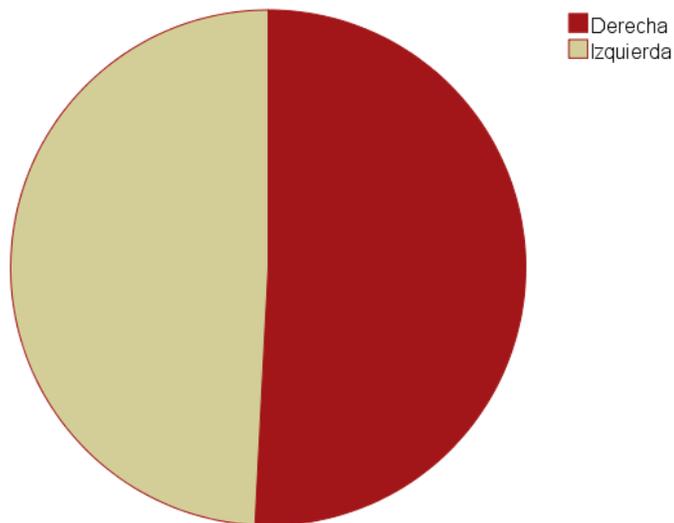


GRÁFICO 5. PORCENTAJE DE AFECCIÓN POR LATERALIDAD MAMARIA EN LAS MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.



Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

TABLA 11. TABLA DE CONTINGENCIA QUE ASOCIA LA CATEGORÍA BIRADS CON EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LAS PACIENTES CON LESION MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| | | | CÁNCER | | Total |
|--------|--------------|---------------------|----------|----------|-------|
| | | | NEGATIVO | POSITIVO | |
| BIRADS | CATEGORIA 3 | Recuento | 9 | 1 | 10 |
| | | Frecuencia esperada | 6.6 | 3.4 | 10.0 |
| | CATEGORIA 4A | Recuento | 23 | 8 | 31 |
| | | Frecuencia esperada | 20.3 | 10.7 | 31.0 |
| | CATEGORIA 4B | Recuento | 3 | 2 | 5 |
| | | Frecuencia esperada | 3.3 | 1.7 | 5.0 |
| | CATEGORIA 4C | Recuento | 2 | 8 | 10 |
| | | Frecuencia esperada | 6.6 | 3.4 | 10.0 |
| | CATEGORIA 5 | Recuento | 3 | 2 | 5 |
| | | Frecuencia esperada | 3.3 | 1.7 | 5.0 |
| | Total | Recuento | 40 | 21 | 61 |
| | | Frecuencia esperada | 40.0 | 21.0 | 61.0 |

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

TABLA 12. PRUEBA DE LA CHI CUADRADA PARA ESTABLECER LA SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA ENTRE LA CATEGORÍA BIRADS 4C Y EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA, EN LAS MUJERES CON LESION MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGÍA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
|---|---------------------------|----------|--------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 11.004^a | 1 | .001 | | |
| Corrección por continuidad ^b | 8.722 | 1 | .003 | | |
| Razón de verosimilitudes | 10.637 | 1 | .001 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .002 | .002 |
| Asociación lineal por lineal | 10.824 | 1 | .001 | | |
| N de casos válidos | 61 | | | | |

a. 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.44.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

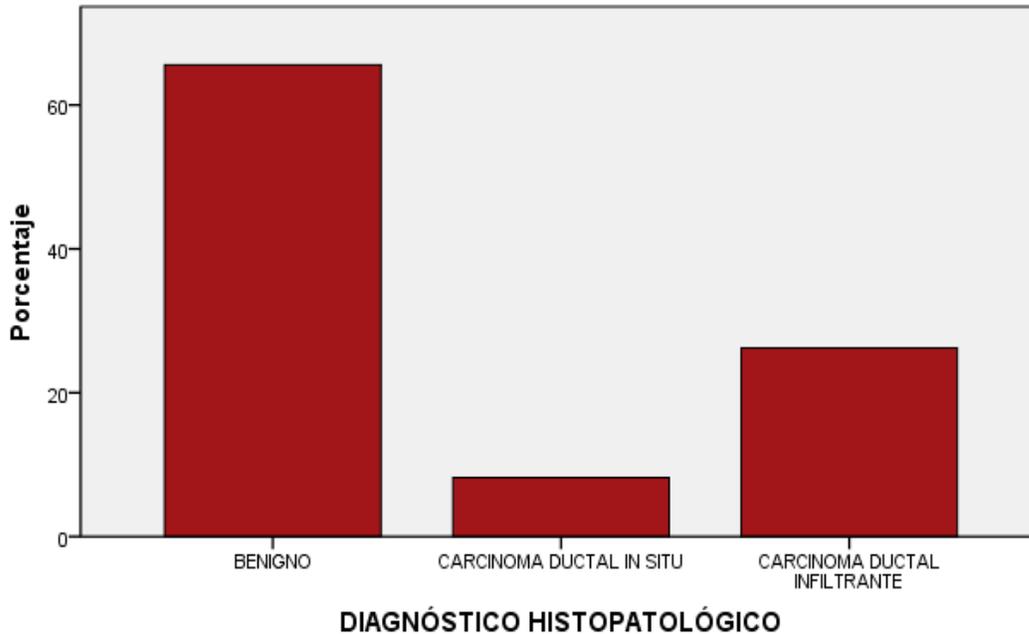
Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

- El Carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico se diagnosticó en 16 pacientes (76.19%) (Tabla 13, Gráfico 6). De los cuales 10 casos (62.5%) fueron grado histológico 1 (Gráfico 7).
- Se volvieron a revisar todas las biopsias incluidas en el estudio, por otro patólogo distinto al que emitió el resultado original encontrándose una concordancia total en 52 biopsias correspondiendo al 85.2% y discordancias en 9 casos (14.8%). Para las lesiones clásicamente malignas la concordancia fue del 100%.

| TABLA 13. PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS DE LAS LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL CIVIL “DR. MIGUEL SILVA”, 2010-2014. | | | | | |
|---|---|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Diagnostico histopatológico | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | BENIGNO | 40 | 65.6 | 65.6 | 65.6 |
| | CARCINOMA DUCTAL IN SITU | 5 | 8.2 | 8.2 | 73.8 |
| | CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE TIPO NO ESPECÍFICO | 16 | 26.2 | 26.2 | 100.0 |
| | Total | 61 | 100.0 | 100.0 | |

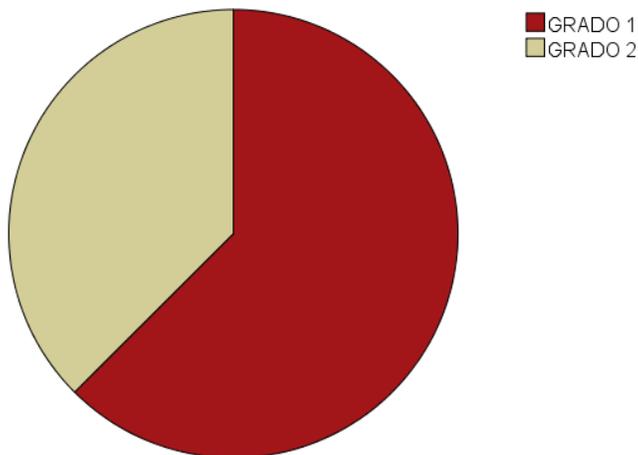
Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

GRÁFICO 6. FRECUENCIA DEL TIPO DE LESIÓN EN EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE LAS LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES REALIZADO EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA” PERIODO 2010-2014



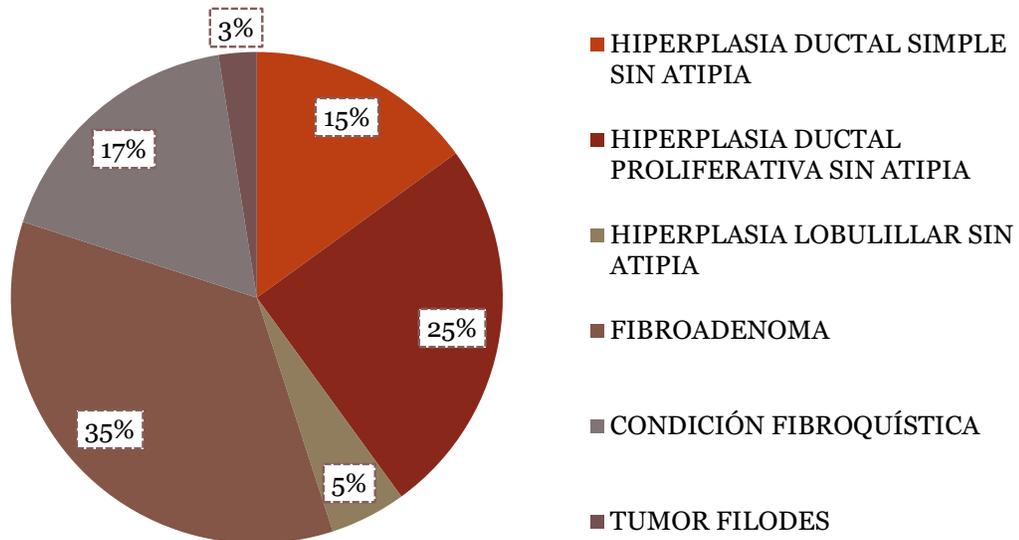
Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

GRÁFICO 7. FRECUENCIA DEL GRADO HISTOLÓGICO EN LOS CASOS DE CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DIAGNOSTICADO EN LAS LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES, EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA” PERIODO 2010-2014



Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

GRÁFICO 8. PRINCIPALES DIAGNOSTICOS BENIGNOS DE LAS LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES EN EL LABORATORIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", 2010-2014.



Fuente: Base de datos del Laboratorio de Patología del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

11. DISCUSIÓN.

En este proyecto de investigación se encontró que el 34.4% de las lesiones mamarias no palpables correspondió a Cáncer de mama, valor que se encuentra superior comparándolo a lo que se ha investigado al respecto en nuestro país, Martin J. y Cols., revisaron en el Hospital General de México una serie de 80 lesiones mamarias no palpables y únicamente 17.5% de lesiones malignas. En comparación a lo realizado internacionalmente, nos encontramos dentro del rango, Trúan y Cols., analizaron 133 lesiones mamarias no palpables de las cuales 28% resultaron malignas. Carro-Alonso en España estudió 1005 lesiones clínicamente ocultas y el porcentaje de malignidad fue del 39%; Burell y Cols., en Inglaterra encontraron en su serie de 425 lesiones mamarias no palpables, 53% de naturaleza maligna.

El grupo de edad con mayor prevalencia de cáncer fue el de 60 y más años representando el 13.1% de los casos similar a lo descrito por Martínez y Cols. los cuales estudiaron 903 pacientes con cáncer de mama cuya edad media del diagnóstico fue a los 65 años. Por lo que la edad avanzada es un factor de riesgo para cáncer mamario.

En cuanto a los factores de riesgo se encontró que existe una asociación entre la obesidad y el cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas, Wilson y Cols., estudiaron 1574 pacientes con cáncer de mama y de estas el 12.1% contaban como único factor de riesgo un índice de masa corporal mayor a 25 kg/m². En una revisión de 107 estudios hecha por Hardefeldt, se concluyó que la actividad física y la pérdida de peso reducen significativamente el riesgo de Cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. En nuestro país aún no está clara esta relación debido a que la mayoría de la población femenina pre y posmenopáusica cursa con sobrepeso o algún grado de obesidad, sin embargo en la investigación realizada 57% de las pacientes con cáncer cursan con obesidad. Se encontró una relación estadísticamente significativa para la prueba de Chi-cuadrada entre los casos de Obesidad y Cáncer de mama con un valor de **p=.007**. El riesgo relativo (RR) para obesidad-cáncer fue de 2.53 es decir, las pacientes Obesas tienen 2.53 veces más riesgo de cáncer mamario, en relación a las no obesas.

La nuliparidad es otro de los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de mama. En esta investigación 50% de las mujeres nulíparas y 45% de las mujeres con uno o más embarazos tuvieron diagnóstico de cáncer por lo que la asociación entre cáncer de mama y embarazo fue menos significativa que en lo revisado en la bibliografía al respecto. La existencia de antecedentes familiares tuvo el mismo impacto comparado con otros estudios, el 13% de las pacientes incluidas contaban con antecedentes heredofamiliares de primer o segundo grado para cáncer de mama u ovario y de estas 75% tuvieron diagnóstico de cáncer. El riesgo relativo para antecedentes familiares de cáncer de mama y/o ovario fue de 2.65 es decir, las pacientes con familiares de primer o segundo grado con cáncer

de mama/ovario tienen hasta 2.65 veces más riesgo de tener cáncer mamario que aquellas que no tienen este antecedente. La vida menstrual mayor a 40 años y el número de embarazos a término no tuvo relación importante con el diagnóstico de Cáncer. El primer embarazo después de los 30 años, el tabaquismo, la lactancia materna y la terapia hormonal de reemplazo, no se pudieron medir satisfactoriamente debido a que muchas de estas variables no se referían adecuadamente en los expedientes clínicos.

El procedimiento de obtención de la muestra más utilizado fue la Biopsia quirúrgica excisional guiada por arpón representando 82% de los casos a pesar de ser el método más certero varios autores entre ellos Pijnappel y Cols., sugieren que la biopsia con aguja gruesa debe ser el método de primera elección en las lesiones mamarias no palpables, con el fin de reducir el número de biopsias quirúrgicas por lesiones benignas, los costos del procedimiento y las repercusiones estéticas en las pacientes. Verkooijen y Cols., mencionan que la biopsia excisional es un procedimiento agresivo por lo que recomiendan la biopsia percutánea asistida por vacío y guiada por estereotaxia como primera opción a pesar de que tiene ciertas limitaciones, como error de muestreo y la subestimación diagnóstica en lesiones como el carcinoma ductal in situ y la hiperplasia ductal atípica, en los que es necesaria una biopsia quirúrgica posterior. Plaza y cols. en su estudio determinaron que las pacientes con lesiones no palpables con BIRADS 3, presentan el mayor beneficio de la biopsia percutánea, porque la mayor parte de estas lesiones son benignas.

La calidad de la muestra fue óptima en 52 lesiones no palpables (85.2%) e inadecuada en 9 casos (14.7 %) (Gráfico 3). El principal motivo para considerar una muestra inadecuada fue en aquellas biopsias, en las que la mastografía hizo evidente la presencia de microcalcificaciones y en los cortes histológicos no se corroboró este hallazgo, lo que puede sugerir que la muestra no se tomó del sitio adecuado, además que no se recibió la radiografía de control para hacer la correlación entre la imagen radiológica y el resultado histopatológico.

Las biopsias se revisaron nuevamente por otro patólogo distinto al que hizo el diagnóstico original encontrando que existe un 100% de concordancia diagnóstica en las lesiones malignas. En las lesiones benignas y limítrofes la concordancia disminuyó al 85%. En 4 biopsias (6.5%) se omitieron hallazgos benignos: A 2 se les agregó el diagnóstico de Hiperplasia Lobulillar sin atipia y a 2 más el de hiperplasia ductal florida sin atipia. En las restantes 5 biopsias (8.1%) fue donde se encontró mayor discordancia: En 3 biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF) se diagnosticó Hiperplasia ductal con atipia focal y en la nueva revisión no se cumplió con los criterios para tal diagnóstico, a estas lesiones se les realizó biopsia quirúrgica posterior encontrándose únicamente lesiones benignas. 1 lesión se clasificó como hiperplasia ductal atípica y en la revisión se interpretó como Carcinoma ductal in situ de bajo grado con patrón cribiforme. La biopsia restante se había dado el diagnóstico de hiperplasia ductal florida con atipia y se reinterpretó como hiperplasia ductal florida sin atipia. Se hace evidente que la biopsia por aspiración con aguja fina es un estudio limitado en el cual este tipo de lesiones no se pueden evaluar satisfactoriamente así como la dificultad para distinguir algunas lesiones como la hiperplasia ductal atípica y el carcinoma ductal in situ de bajo grado cuyos criterios de distinción únicamente son el tamaño (diámetro de 2 mm) y la cantidad de conductos involucrados (Más de 2) para el carcinoma in situ de bajo grado, ya que a nivel citológico y arquitectural ambas lesiones son muy similares.

La localización más frecuente de las lesiones fue la mama derecha, en 31 casos (50.8%), sin embargo en otros estudios revisados la mama izquierda ha sido más afectada por las lesiones mamarias no palpables, en nuestro análisis no hubo diferencia significativa respecto a la afección de la mama izquierda debido a que casi tuvo la misma frecuencia con 30 casos (49.2%) en comparación con la mama derecha con 31 casos (50.8%).

La categoría de BIRADS más común en el presente estudio fue la 4 (75 % de los casos) al igual en varios de los trabajos revisados. El BIRADS 4c mostró la mayor significancia estadística mediante la prueba Chi cuadrada con un valor de $p=.001$

y un riesgo relativo mayor de 3 veces de que una lesión en esta categoría sea maligna. La categoría 5 (clásicamente maligna) únicamente representó el 8% y no tuvo la asociación esperada con el diagnóstico de cáncer en comparación a lo que se ha visto en otros estudios, en los cuales esta categoría es la más relacionada a lesiones malignas. La categoría 3 se diagnosticó en el 16%, y solo 1 paciente fue positiva para cáncer, se menciona en la bibliografía de consulta que esta categoría requiere de otros métodos de imagen que ayuden a catalogar la lesión con mayor precisión definiendo la estrategia diagnóstica a seguir, pues la mayoría de estas lesiones son benignas (90% de los casos). La imagen mastográfica más frecuente, fueron las microcalcificaciones (47.5%), sin embargo por nuestra parte, no se demostró una asociación significativa entre este hallazgo y el diagnóstico de malignidad. En otros trabajos como el de Sainz y Cols., que encontraron 1005 lesiones no palpables, 61% correspondían a microcalcificaciones y en Perú, Arguedas analizó 159 lesiones, de las cuales 89.9% fueron microcalcificaciones. Las microcalcificaciones son el hallazgo radiológico más frecuente en la mayoría de los trabajos y concuerdan con que su forma y disposición son las características más importantes ya que aquellas pleomórficas, lineales y/o agrupadas se asocian a lesiones malignas.

En relación a la mastografía de tamizaje se logró demostrar una alta sensibilidad (95%), baja especificidad (22.5%), valor predictivo positivo del 40% y valor predictivo negativo del 90%. Similar a lo realizado por otros autores, Carro Alonso y cols., en su investigación de 1005 lesiones no palpables, encontraron un valor predictivo de la mastografía de 40%, concluyendo que la mastografía es un estudio con alta sensibilidad pero poca especificidad. Esta baja especificidad se debe a las limitaciones propias de la técnica, la variable expresión de los tumores, la incapacidad de detectar e interpretar signos radiológicos sutiles y las limitaciones del radiólogo que interpreta la mastografía. El valor predictivo de la mayoría de las series se sitúa entre el 20 y 30% y en nuestro caso fue del 40% aumentando el valor predictivo positivo del estudio.

Para el tipo histológico, todos los estudios coinciden al igual que este, en que el tipo histológico más frecuente es el Carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico (76.19% de los casos) (Figs. 11.21-11.26). 5 casos (23.78%) fueron diagnosticados como Carcinoma ductal in situ de los cuales 3 fueron de alto grado asociados a comedonecrosis y microcalcificaciones (Figs. 11.27 y 11.28), y 2 de bajo grado con patrón sólido y/o cribiforme (Figs. 11.33 y 11.34). La mayoría de las mujeres positivas para carcinoma ductal infiltrante fueron de bajo grado histológico (62.5%) (Figs.11.21-11.22). En cuanto a las lesiones benignas el diagnóstico más frecuente fue el de Fibroadenoma mamario con 14 casos (35%) (Figs. 11.35-11.36). 14 lesiones benignas (35%) estuvieron asociadas a calcificación distrófica.

No se realizó análisis del tratamiento, pronóstico, ni de la supervivencia libre de enfermedad debido a que un gran porcentaje de las pacientes aún se encuentran en tratamiento, 2 de ellas fueron referidas a otro centro hospitalario y 2 más no acudieron a seguimiento.

Al igual que en otros hospitales del mundo, el Centro estatal de atención oncológica de Morelia, Michoacán cuenta con un comité de tumores mamarios, formado por cirujanos oncológicos, oncólogos médicos, radioterapeutas, anatomopatólogos y radiólogos para decidir conjuntamente el tratamiento particular en cada paciente.

11.2 Hallazgos histológicos más representativos en las lesiones mamarias no palpables.

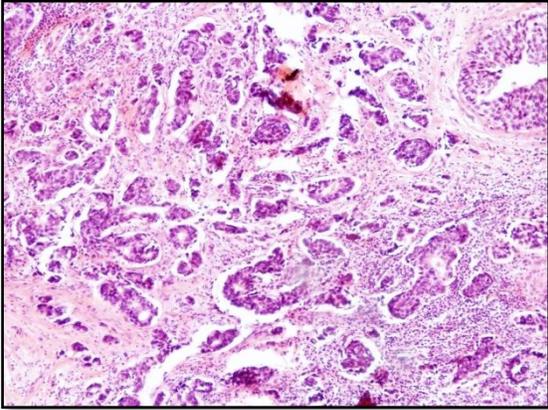


Fig. 11.21. Carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico grado 1 con SBR de 4 (1+2+1) en Biopsia Quirúrgica. (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 5x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

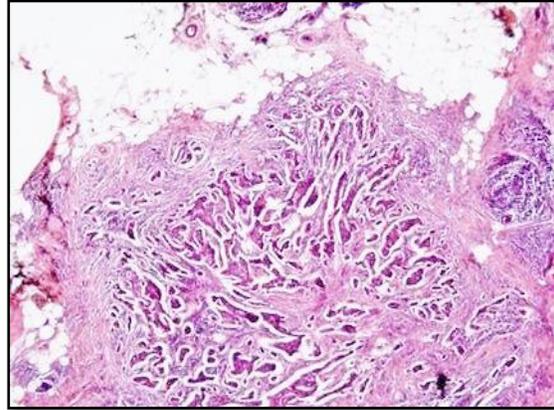


Fig. 11.22. Carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico grado 1 con SBR de 5 (2+2+1) en Biopsia Quirúrgica. (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 5x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

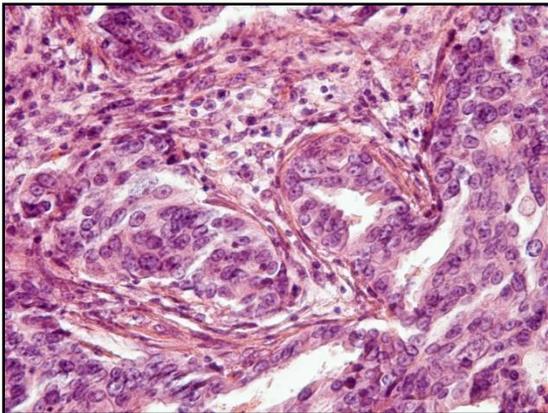


Fig. 11.23. Carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico grado 2 con SBR de 6 (2+2+2) en Biopsia Quirúrgica. (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

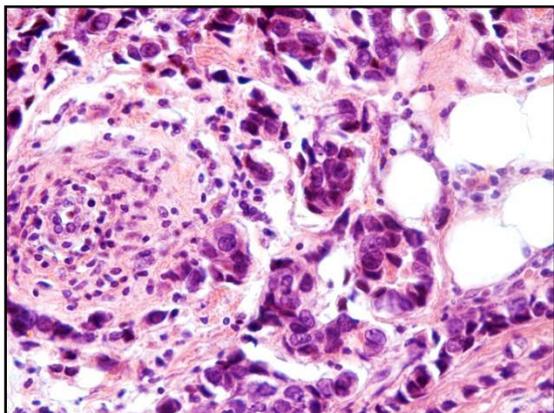


Fig. 11.24. Carcinoma ductal infiltrante de tipo no específico grado 2 con SBR de 6 (2+2+2) en Biopsia Quirúrgica. (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

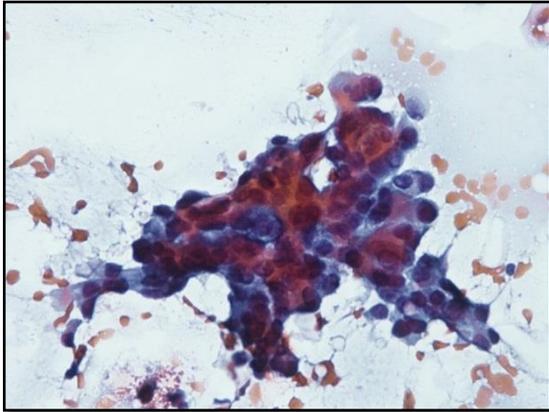


Fig. 11.25. Células de Carcinoma en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (Tinción de Papanicolaou, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

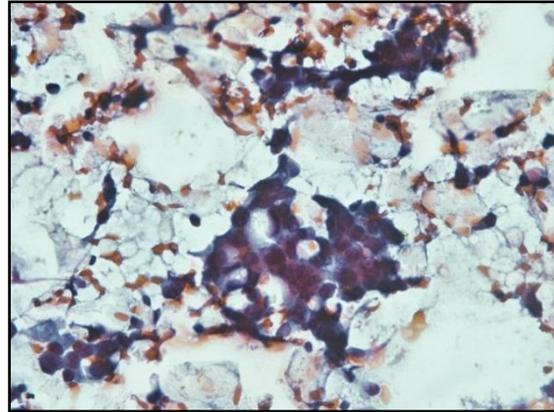


Fig. 11.26. Células de Carcinoma en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (Tinción de Papanicolaou, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".



Fig. 11.27. Carcinoma ductal in situ de alto grado asociado a comedonecrosis y microcalcificaciones en Biopsia Quirúrgica (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 5x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

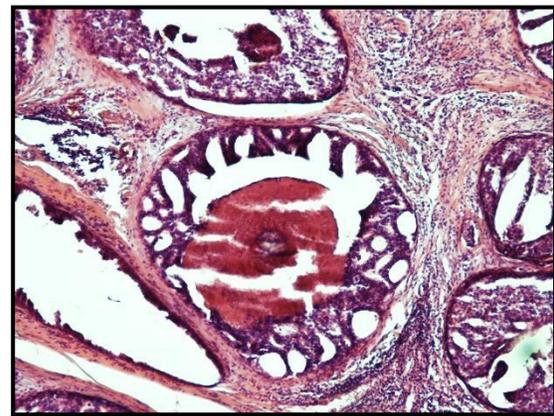


Fig. 11.28. Carcinoma ductal in situ de alto grado asociado a comedonecrosis y microcalcificaciones en Biopsia Quirúrgica (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

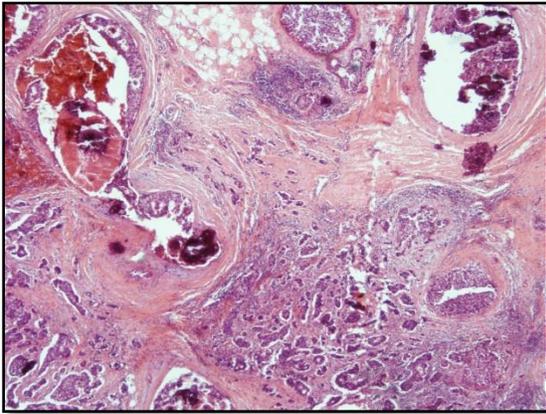


Fig. 11.29 Carcinoma ductal infiltrante grado 1 SBR DE 5 (2+2+1) asociado a Carcinoma Ductal in situ de Alto grado con comedonecrosis y microcalcificaciones.

(Tinción de Hematoxilina y Eosina, 5x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

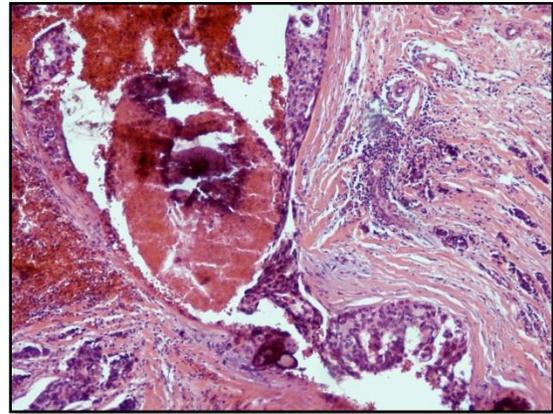


Fig. 11.30. Carcinoma ductal infiltrante grado 1 SBR DE 5 (2+2+1) asociado a Carcinoma Ductal in situ de Alto grado con comedonecrosis y microcalcificaciones.

(Tinción de Hematoxilina y Eosina, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

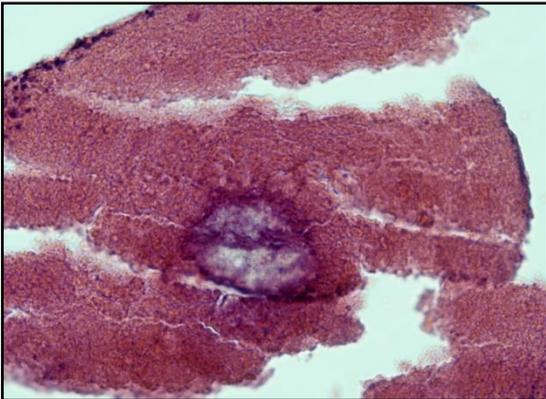


Fig. 11.31. Comedonecrosis y 1 microcalcificación en el centro (Tinción de Hematoxilina y eosina, 40x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

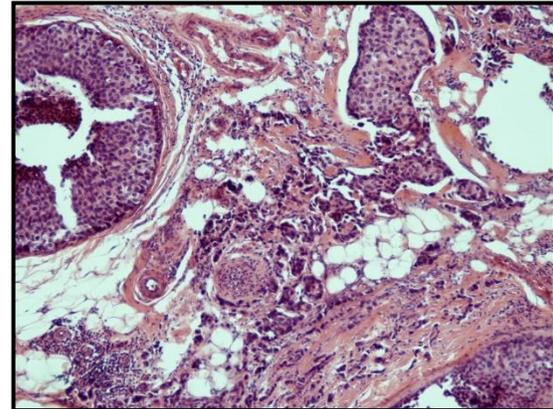


Fig. 11.32. Carcinoma ductal infiltrante grado 2 SBR DE 6 (2+2+2) asociado a Carcinoma Ductal in situ de Alto grado con comedonecrosis. (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

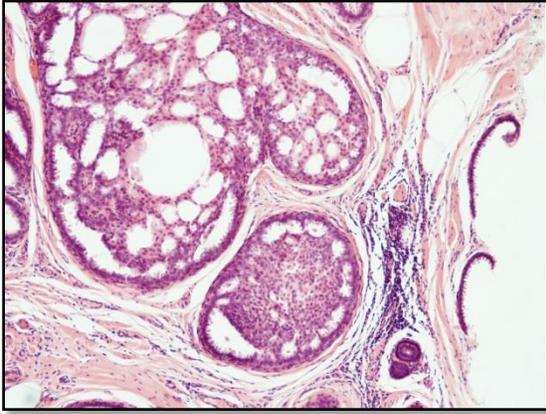


Fig. 11.33 Carcinoma ductal in situ de bajo grado con patrón cribiforme. (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

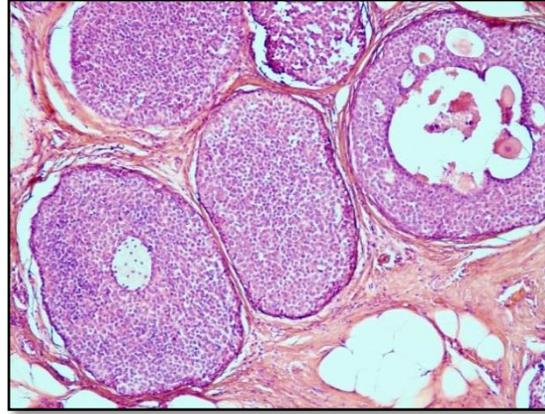


Fig. 11.34 Carcinoma ductal infiltrante grado 1 SBR DE 5 (2+2+1) asociado a Carcinoma Ductal in situ de Alto grado con comedonecrosis y microcalcificaciones.

(Tinción de Hematoxilina y Eosina, 10x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

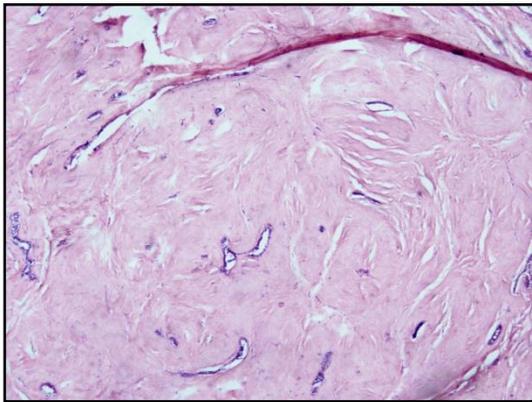


Fig. 11.35. Fibroadenoma Hialinizado (Tinción de Hematoxilina y eosina, 5x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

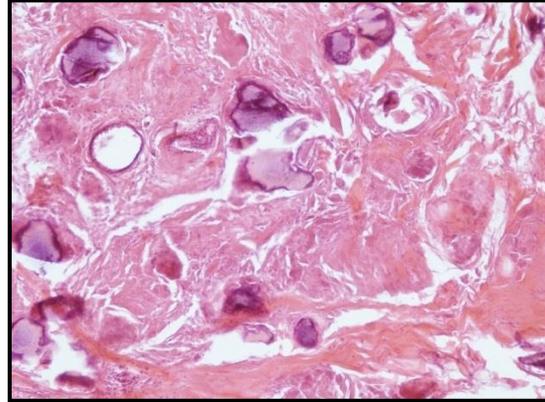


Fig. 11.36 Fibroadenoma mamario asociado a microcalcificaciones. (Tinción de Hematoxilina y Eosina, 5x).

Fuente: Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

12. CONCLUSIONES.

- Se cumplieron los objetivos planteados en el presente proyecto de investigación.
- La frecuencia de lesiones mamarias no palpables en el Centro estatal de atención oncológica fue de 61 casos en el periodo de 2010-2014, de las cuales 34% fueron diagnosticadas como cáncer, en el Laboratorio de Patología del Hospital General “Dr. Miguel Silva”. La edad de presentación más común fue entre los 51-60 años, sin embargo el grupo de edad con mayor prevalencia de lesiones malignas fue el de 60 años y más. Los factores de riesgo más asociados fueron la obesidad y los antecedentes familiares de primer y segundo grado, con un riesgo relativo de 2.5 y 2.6 respectivamente. La asociación estadística entre la obesidad y el cáncer fue significativa ($p=.007$).
- La mayoría de las biopsias fueron quirúrgicas y marcadas con Arpón (82%) y adecuadas, el 85%. Las muestras inadecuadas representaron el 15%. Las biopsias se revisaron nuevamente por otro patólogo distinto al que hizo el diagnóstico original encontrando que existe un 100% de concordancia diagnóstica sin embargo para las lesiones limítrofes sobre todo en aquellas diagnosticadas por BAAF la concordancia diagnóstica disminuyó al 85%, a estas pacientes se realizó posteriormente biopsia excisional para diagnóstico definitivo, resultando de naturaleza benigna en su mayoría.
- Las microcalcificaciones fueron el hallazgo mastográfico más común (47.5%) en las pacientes con lesión mamaria no palpable y no presentaron asociación estadística importante con el diagnóstico de malignidad. La categoría de BIRADS más frecuente fue la 4 (sospechosa de malignidad) con 50.5% y de esta la 4c (sospecha moderada pero no clásica de malignidad) fue la que presentó mayor asociación con el diagnóstico histológico de cáncer ($p=0.007$).

- Un porcentaje importante de las lesiones mamarias no palpables fue de naturaleza maligna (34.4%). El tipo histológico más frecuente fue el Carcinoma Ductal Infiltrante de tipo no específico (76.2%) y en la clasificación de SBR el grado 1 fue el que predominó (62.5%). Respecto a las lesiones benignas (65.6%), los fibroadenomas asociados a calcificación distrófica fueron la lesión más común.
- La mastografía de tamizaje es un estudio muy sensible para detectar lesiones mamarias malignas y su utilidad como estudio de screening se justifica, para la prevención y el tratamiento oportuno de las pacientes con Cáncer de mama.

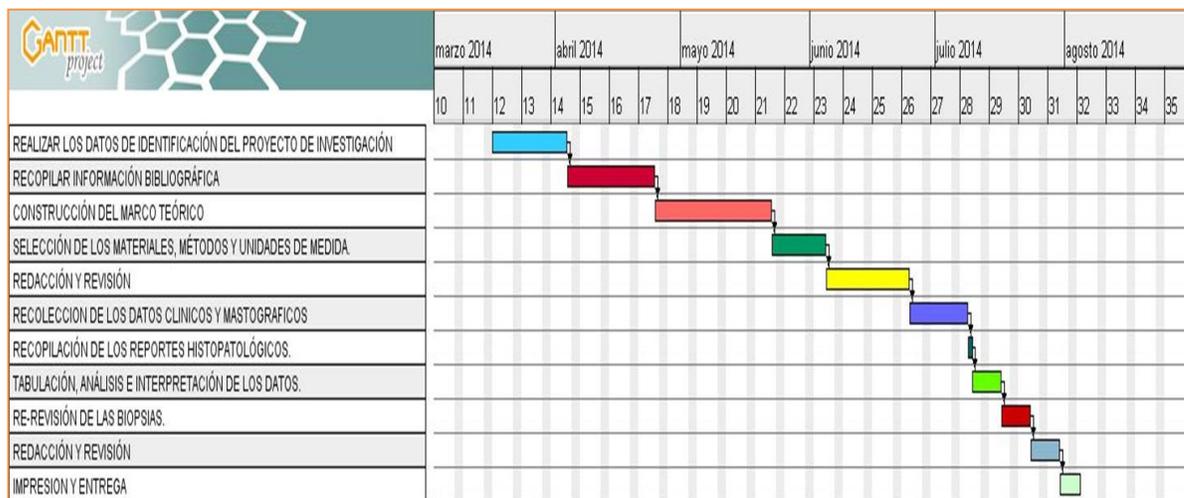
13. RECOMENDACIONES.

- Realizar nuevos estudios que permitan conocer el seguimiento, el tratamiento, el pronóstico y la supervivencia libre de enfermedad de las mujeres con Cáncer de mama detectado como lesión mamaria no palpable y conocer así el impacto de la detección oportuna en las mujeres con este diagnóstico.
- Aumentar el factor predictivo positivo y la especificidad de la mastografía de tamizaje mejorando la técnica del estudio y la interpretación por parte del médico Radiólogo.
- Dar mayor certeza al resultado histopatológico y apegarse a los criterios establecidos para el diagnóstico de las lesiones mamarias benignas, limítrofes y malignas, para determinar de mejor forma el diagnóstico y el manejo a seguir por parte de oncología. La Biopsia por aspiración con aguja fina no se recomienda en el diagnóstico de lesiones mamarias no palpables ya que es un estudio con muchas limitaciones.
- Se recalca la importancia del tamizaje sobre todo en las mujeres mayores de 60 años, el grupo de edad con mayor prevalencia de Cáncer.

- En aquellas lesiones mamarias no palpables obtenidas por biopsia quirúrgica guiada por arpón, sobre todo si presentan microcalcificaciones en la mastografía, es imprescindible contar con la radiografía de control de la biopsia para hacer la correlación entre los hallazgos patológicos y radiológicos, y así mejorar su calidad y poder retroalimentar al Cirujano oncólogo y al médico radiólogo.
- Con todo lo anterior se pretende que esta tesis ayude a mejorar la toma de decisiones en lo que respecta a las lesiones mamarias no palpables, para ofrecer a las pacientes el método de diagnóstico y tratamiento más adecuado, disminuyendo así la morbilidad, los costos y el impacto en la calidad de vida que conllevan algunos procedimientos.

14. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

14.1 Programa de trabajo: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.



15. RECURSOS HUMANOS:

- Dr. Ronnie Dario Ramírez Uribe, residente de 3° Grado de la Especialidad de Anatomía Patológica.
- Médicos Anatomopatólogos e histotecnólogos del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.
- Médicos asesores especialistas en medicina de investigación.
- Personal de archivo clínico del Centro Estatal de atención oncológica.

16. RECURSOS MATERIALES:

- 1 Computadora con Microsoft Office Excel y Word.
- Programa estadístico SPSS 18.
- Servicio de internet.
- Laminillas y bloque de parafina.
- 1 Microscopio de luz.
- 1 impresora.
- Hojas tamaño carta.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ñíguez I, Rodríguez JR, Rodríguez Hernández JR, et al. Supervivencia del cáncer de mama invasivo en estadio I según el método diagnóstico. *Prog Obstet Ginecol* 2004;47(9):407-13.
2. Cárdenas J, Bargalló E, Erazo A, et al. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Quinta revisión. Colima; Elsevier; 2013, 126 p.
3. Vaquero-Pérez MA, Pérez-Robledo JP, Corripio R, et al. Supervivencia del cáncer de mama diagnosticado como lesión mamaria no palpable. *Cir Esp* 2002;72(1):10-3
4. Pritt B, Weaver DL. Accurate determination of breast cancer size: The role of histopathology and imaging. *Curr Diag Pat* (2005) 11, 435-442.
5. Ernst MF, Roukema JA. Diagnosis of non-palpable breast cancer: a review. *The breast* (2002) 11, 13-22.
6. Truán N, García-Bear I, Campos C, et al. Factores predictivos de malignidad en microcalcificaciones de mama sin lesiones asociadas. *Cir Esp.* 2005; 78(6); 366-70.
7. Burrell HC, Pinder SE, Wilson AR, et al. The Positive Predictive Value of Mammographic Signs: A Review of 425 Non-palpable Breast Lesions. *Clinical Radiology* (1996) 51, 277-281.
8. Carro-Alonso B, Sainz-Martínez JM, Lamata-Hernández F., et al. Rendimiento diagnóstico de la mamografía en pacientes con lesiones clínicamente ocultas. Análisis de 1005 lesiones. *Rev Med Univ Navarra/Vol.* 50 No.2, 2006, 21-25.
9. Pijnappel RM, Peeters PH, van den Donk M., et al. Diagnostic strategies in non-palpable breast lesions. *European Journal of Cancer* 38 (2002) 550-555.
10. Verkooijen HM, Buskens E, Peeters PH, et al. Diagnosing non-palpable breast disease: short-term impact on quality of life of large-core needle biopsy versus open breast biopsy. *Surgical Oncology* 10(2002) 177-181.

11. Plaza S, Rodríguez de Diego Y, González I, et al. Biopsia mamaria asistida por vacío y guiada por estereotaxia. Correlación con la biopsia quirúrgica. Prog Obstet Ginecol 2012; 55(2):66-70.
12. Martín J, Ramírez AL, Redondo Félix, et al. Biopsia con aguja gruesa de corte guiada por estereotaxia en lesiones mamarias no palpables. Experiencia en el Hospital General de México, O.D. Anales de Radiología, México 2008; 3:159-165.
13. Wilson L, Page A, Dunn N, et al. Population attributable risk of modifiable risk factors associated with invasive breast cancer in women age 45-69 years in Queensland, Australia. Maturitas 7682013) 370-376.
14. Martín M, Arroyo M, Villalobos M, et al. Cáncer de mama, Medicine, España 2013; 11(27):1629-40.
15. Zapardiel I, Schneider J. ¿Sabemos qué causa el cáncer de mama? Influencia actual de los diferentes factores de riesgo. Prog Obstet Ginecol. 2009; 52(10):595-608.
16. Gutiérrez G, Autrique M, Ceballos G. Sobrepeso y obesidad: frecuentes características del estado nutricional en una muestra de pacientes mexicanas con cáncer de mama localmente avanzado. Rev Colomb Cancerol 2012; 16(3):187-191.
17. Gávila J, Torregrosa M, Guerrero A, et al. 36th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium: Resumen de los conceptos clínicos más relevantes, Rev Senol Patol Mamar, 2013; 26(2):65-72.
18. Martínez E, Couso A, Arnanz F, et al. Cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas. Clin Invest Gin Obst.2010; 37(5):178-185.

17.1 Bibliografía de consulta.

19. NOM-041-SSA2-2011 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia epidemiológica del Cáncer de mama, México, Secretaría de Salud, 2003:6-7.
20. Rubin R, Strayer D. Rubin's Pathology, Clinicopathologic foundations of medicine. 6th ed. Philadelphia: Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2012. Chapter 19, The Breast; 932-945.

21. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th ed. USA: Ed. Mosby Elsevier; 2011. Vol. 2, Chapter 20, Breast; 1681-1684.
22. Lester S, Bose S, Chen Y, et. al. Protocol for the examination of Specimens from patients with Invasive Carcinoma of the Breast. College of American Pathologists (CAP); 2009.
23. Arguedas J. Correlación entre características mamográficas y resultados anatomopatológicos de lesiones no palpables de pacientes con cáncer de mama (Tesis). Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2012.
24. Turkoz F, Solak M, Petekkaya I, et. al. Association between common risk factors and molecular subtypes in breast cancer patients. *The Breast* 22 (2013) 344-350.
25. Valenzuela M, Julian T. Ductal carcinoma in situ: Biology, diagnosis and New Therapies. *Clin Breast Can* (2007), 7(9):676-681.
26. Krekel N, Zonderhuis B, Stockman H, et. al. A comparison of three methods for non-palpable breast cancer excision. *EJSO* 37 (2011) 109-115.
27. Villarreal-Ríos E, Escorcía-Reyes B, Martínez-Gonzalez L, et. al. Historia natural del proceso diagnóstico del Cáncer de mama. *Rev Panam Salud Pública*. 2014;35(3):172-178.
28. Collin C, Prince V, Vallet P. Can mammographic assessments lead to consider density as a risk factor for breast cancer?. *Eur Jour of Rad* 82(2013) 404-411.
29. Di nubila B, Cassano E, Urban L, et. al. Radiological features and pathological-biological correlations in 348 women with breast cancer under 35 years old. *The Breast*(2006) 15, 744-753.
30. Torres H, Silva L, Tenorio E, et. al. Correlación histopatológica de hallazgos radiológicos BI-RADS 4,5 y 6. *Anales de Rad Mex* 2012;2:114-120.
31. Henrot P, Leroux A, Barlier C, et. al. Breast microcalcifications: The lesion in anatomical pathology. *Diag and Interv Imag* (2014) 95, 141-142.

16. ANEXOS:

Ficha para recolección de datos.

| | | | |
|---|----------------------------------|-------------------|--------------|
| Nombre de la paciente. | Edad | | |
| Antecedentes heredofamiliares de Cáncer. | | | |
| | | | |
| Antecedentes gineco-obstétricos. | | | |
| Menarca | FUR | No. Gestas | |
| Edad del primer embarazo. | Tiempo promedio lactancia | peso | talla |
| | USO Hormonales | | |
| Hallazgos mastográficos. | | | |
| Características de la lesión mamaria no palpable. | | | |
| | | | |
| Categoría de BI-RADS. | | | |
| Procedimiento Realizado. | | | |
| Número de Biopsia. | | | |
| Resultado histopatológico | | | |

Ficha para comparar diagnósticos histopatológicos.

| DIAGNÓSTICO 1. | DIAGNÓSTICO 2. |
|----------------|----------------|
| No.Biopsia | No.Biopsia: |

Tablas de las variables restantes.

| TABLA 14. FRECUENCIA DE MUJERES CON EMBARAZOS A TERMINO, CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014. | | | | | |
|--|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| NÚMERO DE EMBARAZOS. | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | 0 | 10 | 16.4 | 16.4 | 16.4 |
| | 1 | 5 | 8.2 | 8.2 | 24.6 |
| | 2 o más | 46 | 75.4 | 75.4 | 100.0 |
| | Total | 61 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

| TABLA 15. FRECUENCIA DE DURACIÓN DE VIDA MENSTRUAL EN MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014. | | | | | |
|---|-----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| VIDA MENSTRUAL | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | mayor a 40 años | 6 | 9.8 | 9.8 | 9.8 |
| | menor a 40 años | 55 | 90.2 | 90.2 | 100.0 |
| | Total | 61 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

| TABLA 16. EDAD DEL PRIMER EMBARAZO A TERMINO EN MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014. | | | | | |
|---|-----------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | menor de 30 años | 37 | 60.7 | 60.7 | 60.7 |
| | mayor de 30 años | 2 | 3.3 | 3.3 | 63.9 |
| | No referido/no aplica | 22 | 36.1 | 36.1 | 100.0 |
| | Total | 61 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

TABLA 17. FRECUENCIA DE LACTANCIA EN MUJERES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE EN EL CENTRO ESTATAL DE ONCOLOGIA DE MORELIA, MICHOACÁN, 2010-2014.

| LACTANCIA | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-----------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | NEGATIVA | 7 | 11.5 | 11.5 | 11.5 |
| | POSITIVA | 40 | 65.6 | 65.6 | 77.0 |
| | NO REFERIDO | 14 | 23.0 | 23.0 | 100.0 |
| | Total | 61 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Archivo clínico del Centro Estatal de Oncología.

Oficio de autorización para acceso a expedientes clínicos.

Morelia, Michoacán, a 07 de Junio de 2014

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA ACCESO A EXPEDIENTES CLÍNICOS.

DR. JORGE C. BARAJAS ECHARTEA.
DIRECTOR DEL CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA.
PRESENTE

POR ESTE CONDUCTO ME DIRIJO A USTED DE LA MANERA MÁS ATENTA PARA PEDIR SU AUTORIZACIÓN PARA EL ACCESO A LOS EXPEDIENTES CLÍNICOS DE LAS PACIENTES CON LESIÓN MAMARIA NO PALPABLE, CON EL OBJETIVO DE REALIZAR UN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CON EL CUAL PRETENDO ALCANZAR EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA. DICHO TRABAJO ES TITULADO "LESIONES MAMARIAS NO PALPABLES Y SU DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO EN EL HOSPITAL CIVIL DR. MIGUEL SILVA, 2010-2014".

SIN MÁS POR EL MOMENTO ME DESPIDO DE USTED, NO SIN ANTES ENVIARLE UN CORDIAL SALUDO Y EN ESPERA DE UNA RESPUESTA FAVORABLE A MI PETICIÓN.

ATENTAMENTE

DR. RONNIE DARIO RAMÍREZ URIBE



**RESIDENTE DE TERCER GRADO
DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

DRA. MARÍA LEILAMIE ARIAS GONZÁLEZ



**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

DIRECTOR DEL CENTRO ESTATAL DE ATENCIÓN ONCOLÓGICA

DR. JORGE C. BARAJAS ECHARTEA

FIRMA DE AUTORIZACIÓN.