

11217 288



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



[Handwritten signature]

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
"PREVALENCIA AGNOSTICO DE CANCER DE MAMA
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA"
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. JESUS FABIAN ROBERTO WALTERS ARBALLO

ASESOR METODOLOGICO DE TESIS:

DR. GUILLERMO FEDERICO ORTIZ LUNA
JEFE DEL DPTO. CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

ASESOR METODOLOGICO:

LICENCIADA ADRIANA ACUÑA GONZALEZ
DR. HECTOR BAPTISTA GONZALEZ

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]



DR. J. ROBERTO AHUED AHUED
DIRECTOR GENERAL
MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

POR HABERME PERMITIDO CONCLUIR UNA PARTE DE
MIS METAS Y CONCEDERME SALUD EN ESTE
CAMINO DE PREPARACIÓN.

A MIS PADRES: QUE ME HAN AYUDADO CON SUS
CONSEJOS A SALIR ADELANTE EN ESTA EMPRESA.

A MI ESPOSA:

MI COMPAÑERA MI AMIGA, UN SER
INIGUALABLE, QUE ES EL MOTOR DE MI VIDA.

A MI TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

QUIEN SIN SU AYUDA, NO HUBIERA SIDO POSIBLE

ENCAUSAR LAS HIPÓTESIS Y DIRECTRICES

DE ESTE TRABAJO.

A EVELIA:

QUIEN CON SU TRABAJO Y DEDICACIÓN HA
SIDO POSIBLE LA REALIZACIÓN DE
DIFERENTES METAS EN MI CARRERA.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
SÍNTESIS	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACIÓN	39
OBJETIVOS	40
HIPÓTESIS	41
DISEÑO DEL ESTUDIO	42
METODOLOGÍA	43
MATERIAL Y MÉTODOS	43
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	45
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	45
DEFINICIÓN DE VARIABLES OPERACIONALES	46
PLAN DE ANÁLISIS	49
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	49
RESULTADOS	50
CONCLUSIONES	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77

INTRODUCCIÓN

SÍNTESIS

La prevalencia de cáncer mamario aumentó con la edad, como principal factor de riesgo así como el antecedente heredo-familiar de factores de riesgo; siendo a los 65 años la tercera causa de morbilidad en las mujeres con una incidencia de 1:100 casos y a los 75 años de 1:80 años.

La controversia de tiempo de duración e inicio de terapia de reemplazo hormonal, así como la asociación y combinación con progestinas incrementa la prevalencia del cáncer a un RR de 1.26 (Estudio WHI).

Las medidas de escrutinio y el periodo de la historia natural de la enfermedad en que se interactúa con terapia primaria con reemplazo hormonal, tiene un efecto protector que en razón de la última publicación se ha visto controvertida.

El análisis de la prevalencia de cáncer mamario en el INPer y la metodología diagnóstica aplicada como método de escrutinio y el tratamiento de reemplazo hormonal, instituido en el departamento de climaterio, amerita un estudio de prevalencia entre las 19,000 pacientes de ingreso a los departamentos de Ginecología del INPer entre los años 1996 y 2002 que existe un registro estadístico de pacientes y casos.

En este estudio se determina que el 50 % de las mamografías reporta la sospecha de enfermedad maligna en pacientes con cáncer cuestionado su especificidad y sensibilidad, así como el diagnóstico en tumores estadio T2 con 3.5 cm de tamaño en el promedio de los diagnósticos realizados en el INPer y explica el 70 % de tratamiento radical para estas pacientes instituidas.

En el análisis se pretende valorar desde el punto de vista epidemiológico en la etapa de la historia natural de la enfermedad en que estamos incidiendo y la sensibilidad de nuestro protocolo de escrutinio.

Sólo se están realizando estudios mamográficos en el 20% de las pacientes ginecológicas en edad superior a los 45 años, solicitadas a través de los departamentos de Oncología y Climaterio.

El Objetivo primario es valorar la prevalencia, el secundario es analizar los factores de riesgo y medidas diagnósticas y terapéuticas otorgadas a estas 41 pacientes comparando a las mujeres que fueron referidas al INPer con el diagnóstico establecido y las diagnosticadas dentro de la población de riesgo del INPer.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las pacientes desde 1996 que ingresaron por problemas ginecológicos no obstétricos son 19,000, de ellas solo corresponden al servicio de climaterio 2,500 pacientes, las que representan el 12%.

De las 19,000 mujeres sólo 12,700 pacientes tienen más de 45 años, aumentando la proporción de pacientes al 20% las de Climaterio y Oncológicas que interactúan para valorar y tratar a estas pacientes.

En estas pacientes, tanto las referidas como las diagnosticadas dentro del INPer, corresponde al 50% de los 81 casos. El diagnóstico se esperaría a través de métodos de escrutinio en etapas iniciales de la enfermedad y no en etapa clínica avanzada.

El escrutinio debería abarcar al 100% de las mujeres mayores de 45 años. El tratamiento instituido hormonal previa valoración de las pacientes plantea un método de seguridad para la misma terapia y sus diferentes tipos de combinaciones.

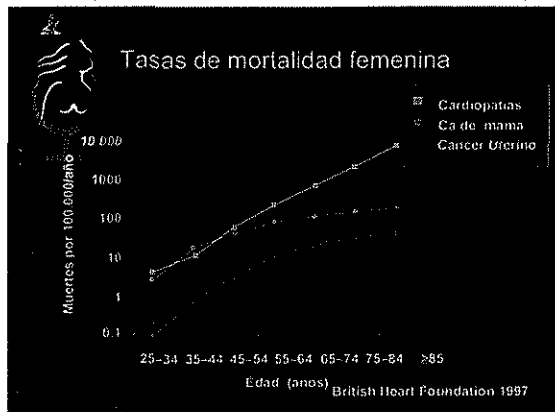
ANTECEDENTES

El cáncer de mama en México ocupa el segundo lugar de las neoplasias malignas en la mujer, precedido del cáncer cérvico-uterino. En el reporte histopatológico de las neoplasias de 1997 se registraron 12,671 muertes.

Así mismo su incidencia aumenta en los países del primer mundo, en los Estados Unidos de Norteamérica se registraron en 1998, 180,300 casos nuevos, en mujeres y 1,600 casos en hombres, con un total de 93,900 muertes. En el año 2001 se estimó que a 192,200 mujeres se les diagnosticó cáncer invasivo de la mama y a 40,600 mujeres, carcinoma in situ; alrededor de 40,200 mujeres murieron por cáncer de mama. Así este problema causa el 18% de todas las muertes por cáncer en la mujer. Ocupa el segundo lugar de muerte en el mundo. En los países europeos ocupa el primer lugar dentro de las neoplasias en la mujer. Estadísticas norteamericanas, establecen que una de 14 mujeres presentaran cáncer de mama. En nuestro país se reportan más de 9,000 casos nuevos por año calculándose una tasa de mortalidad de 6 x 100 mil mujeres^(1,2,3,5).

De acuerdo a las estadísticas realizadas por la fundación británica del corazón, las principales causas de muerte en la población femenina por 10,000 habitantes obedecen en primer lugar a enfermedad coronaria, en segundo lugar al cáncer de mama y en tercer lugar al cáncer cérvico-uterino. Como lo muestra la gráfica 1.


**GRAFICA 1. TASAS DE MORTALIDAD FEMENINA REPORTADO POR LA
FUNDACIÓN BRITÁNICA DE CORAZÓN.**



Según el INEGI, en México, en el año de 1999, las principales causas de mortalidad en la población femenina mayor de 45 años ($n = 150,644$), el primer lugar correspondió a enfermedad cardiovascular con 45,367 casos correspondiendo a un (30.1%), los tumores malignos en segundo término con 23,078 casos (15.3%) y de los tumores malignos correspondieron a cáncer de mama 3,371 casos siendo un 2.23% como causa de muerte en la mujer con una proporción de 13.49:1⁽⁶⁾. (Tabla 1 ejemplifica la tasa de mortalidad mexicana).

TABLA 1. CAUSAS DE MORTALIDAD EN MUJERES MEXICANAS.

Principales causas de mortalidad en la mujer mexicana, 1999 (n= 195,979)



Orden de importancia	Causas	Defunciones	
		Número	% *
1	Enfermedades del corazón	34,282	17.5
2	Tumores malignos	28,002	14.3
3	Diabetes mellitus	25,370	12.9
4	Enf. Cerebrovascular	13,719	7.0
5	Accidentes	8,256	4.2

* Del total de defunciones en mujeres. INEGI Cuaderno N° 22, 2001

En 1997 en México se notificaron un total de 87,547 casos nuevos de neoplasias malignas, predominando el sexo femenino (65%).

Los primeros 5 lugares según la mortalidad general en hombres y mujeres fueron: cuello del útero (22.9%), mama femenina (10.3%), glándula prostática (6.0%) ganglios linfáticos (4.7%), y estomago (4.2. En este año de 1997 el grupo de edad más afectado por cáncer de mama fue de la edad de 45-49 años con 2,058 casos seguido del de 50-54 años con 1,300 casos, 40-44 años con 1,180 casos, 35-39 años con 855 casos, 55-59 años con 796 casos, 60-64 años con 678 casos, 75 y más años con 568 casos, 65-69 años con 527 casos, 70-74 años con 460 casos, 30-34 años con 428 casos, 25-29 años con 145 casos, 20-24 años con 47 casos y de 15-19 años con 8 casos⁽⁷⁾.



De acuerdo a la información disponible, se estima que el riesgo de desarrollar la enfermedad durante la vida es del 12.2% o bien 1 de 8 mujeres. El riesgo durante la vida de morir por cáncer de mama es de 3.6% ó 1 de 282 pacientes. Una mujer de 40 años tiene una posibilidad del 3.91% de recibir un diagnóstico de cáncer de mama antes de los 60 años de edad y una posibilidad del 7.13% para la edad de 70 años. El riesgo estimado de padecer cáncer de mama durante el transcurso de la vida para una recién nacida es del 12.57%. Según la sociedad Americana del Cáncer en una publicación de 1996 determina que la probabilidad de desarrollar cáncer de mama del nacimiento a los 39 años es de 1 en 213 mujeres, de los 40 a los 59 años 1 en 26 y de los 60 a los 79 años 1 en 14 mujeres⁽⁸⁾.

En los EEUU existe un aumento constante en la incidencia del cáncer de mama a medida que las mujeres envejecen. La tasa de incidencia específica por edad es más alta en la década de 75 a 84 años. En las mujeres mayores de 55 años estas tasas de incidencia (1997-1991), representan un aumento en comparación con aquellas del periodo previo de 5 años. Así las tasas de incidencia son las que determinan el rendimiento del escrutinio mamográfico. Así por ejemplo un escrutinio anual en el grupo de 45 a 49 años trabajaría con una población en la cual se deberían esperar 2 nuevos cánceres de mama por 1,000 mujeres por año (198.3 por 100.000)⁽⁹⁾.

FACTORES DE RIESGO

ANTECEDENTES FAMILIARES:

En el Nurses' Health Study, se diagnosticaron 2,389 casos de cáncer de mama en un grupo de 117,998 mujeres de 30 a 55 años de edad durante un seguimiento de 12 años. El RR ajustado por edad de cáncer de mama fue alto entre las mujeres cuyas madres recibieron un diagnóstico de cáncer de mama antes de los 40 años (RR =2.1, I. C. 1.6-2.8). Si la madre no tenía un diagnóstico hasta los 70 años el RR caía hasta 1.5. La presencia de una sola hermana con diagnóstico de cáncer de mama tuvo un RR de 2.3 (IC1.6-3.4).

En mujeres cuyas madres y hermanas presentaban una historia clínica de cáncer de mama tuvieron un RR de 2.5 (IC 1.5-4.2). Otro estudio realizado por Slattery publicado en 1993 encontró un riesgo relativo para desarrollar cáncer de mama de la siguiente manera: si la madre presentaba cáncer de mama su RR era de 2.44, si tenía una hermana con cáncer de mama el RR era de 2.01, con familiar de segundo grado RR de 1.82 y de tercer grado 1.35 (10,11).

GENETICA:

El estudio de los antecedentes familiares del cáncer de mama esta entrando en una nueva era gracias a los rápidos avances en el campo de la genética. Se ha desarrollado una carrera internacional para identificar y aislar genes susceptibles de cáncer de mama. En otoño de 1994 se comunicó el aislamiento de un gen de susceptibilidad para el cáncer de mama en el cromosoma 17 designado BRCA1. Desde entonces se han identificado más de 100 mutaciones, la mayoría de ellas aparecieron sólo en una o dos familias de alto riesgo (12).

Solo alrededor del 5% de los casos de cáncer de mama se deben a una mutación heredada del gen del cáncer de mama (BRCA -1) ó 2 (BRCA-2). Sin embargo la existencia de tales mutaciones genéticas en la línea germinal se asocia a un incremento muy importante del riesgo de cáncer de mama. En el año de 1995 se descubrió el BRCA-2.

El BCR-1 es un gen localizado en el cromosoma 17q21 que ejerce la función de gen supresor de tumores. Las mujeres portadoras de una mutación heredada del gen BRCA-1 presentan una probabilidad del 50% de padecer cáncer de mama a los 45 años y del 85% a lo largo de su vida (A42). Aquellas pacientes que han sido diagnosticadas de un cáncer de mama poseen un riesgo del 65% de ser diagnosticadas de una segunda neoplasia de mama si llegan a los 70 años. La mutación de BRCA-1, suponer a si mismo para las mujeres un riesgo aumentado de padecer cáncer de ovario riesgo que se estima en un 40-50% y

también de colon a lo largo de la vida y en caso de los varones de próstata (13, 15).

El gen BRCA-2 se localiza en cromosoma 13q13. El riesgo descrito asociado a mutaciones del BRCA-2 es similar al relacionado con el BRCA-1 (14).

Existen otros síndromes hereditarios que incluyen el cáncer de mama como una de sus manifestaciones como los síndromes de Li-Fraumeni, cuyo defecto genético radica en una mutación del gen p53, consistente en la aparición de diversos tumores (15).

Ante una historia familiar en la que predomina el cáncer de mama es importante conocer el riesgo de detectar mutaciones de los genes BRCA-1 y BRCA-2. En mujeres con historia familiar de cáncer de mama se detecta mutación en el gen, en 16% de los casos. Este porcentaje sube al 40% cuando la historia familiar incluye cáncer de mama y ovario y del 7% en familias con historia limitada a cáncer de mama. Según la American Society of clinical Oncology, en las mujeres en las que se detecta una mutación de los genes de susceptibilidad para el cáncer de mama las recomendaciones actuales son autoexploración mamaria mensual (a partir de finales de la adolescencia) y mamografía y exploración mamaria clínica anual a partir de la mitad de la tercera década de la vida (15).

FACTORES ANTROPOMÉTRICOS:

Los factores antropométricos como el peso, la talla, el índice de masa corporal y cambios en el peso, se han asociado con el riesgo de cáncer de mama. En un estudio prospectivo del Nurse Health Study se encontró que la ganancia de peso de 25 kg o más en mujeres desde los 18 años, se asoció con riesgo de cáncer en la mujer postmenopáusica (RR 1.99, I. C. 95%). En este estudio de casos y controles de 5,301 pacientes postmenopáusicas se observó un incremento del 8% para cáncer de mama por cada 5Kgs que se aumentaba a partir de la edad adulta. Otros estudios resaltan la hipótesis de que un índice

de masa corporal mayor a 29.68, presenta un RR de 1.28 para el desarrollo de cáncer mamario. Estos estudios sugieren que el control del peso puede ser un factor modificable para la prevención del cáncer de mama_(14,16,17,18).

FACTORES RELACIONADOS CON LA REPRODUCCIÓN:

En las revisiones de Mac Mahon y de Kelsley y cols., se ha resumido que los factores relacionados con la reproducción con riesgo establecido para el cáncer de mama son la edad de la menarca, primer nacimiento y menopausia. Cuanto menor es la edad de una mujer en la menarca, mayor es el riesgo de padecer cáncer de mama. Se presume el fenómeno por exposición hormonal temprana. Se ha calculado que si la menarca inicia antes de los 12 años el RR para cáncer de mama es de 1.5. Por cada 2 años de retardo en el inicio de la actividad menstrual el riesgo se reduce en un 10% aproximadamente_(12,19,20).

Una mujer cuyo primer nacimiento es después de los 30 años, tiene un riesgo mayor que una mujer que no ha tenido hijos. El RR calculado para estos casos es de 1.48. El efecto protector a largo plazo del primer embarazo temprano, es el resultado de la diferenciación de yemas terminales de la mama en unidades secretoras caracterizadas por menor actividad proliferativa y una reparación más eficiente del DNA. Por lo tanto, el cambio asociado con el primer embarazo no está en el medio hormonal sino en la propia glándula mamaria₍₂₁₎.

Cuanto mayor es la edad de una mujer en la menopausia mayor es el riesgo de cáncer de mama, presumiblemente debido a la prolongación de la exposición hormonal. Las mujeres cuya menopausia se desarrolla después de los 55 años, tienen el doble de riesgo de cáncer de mama que aquellas cuya menopausia se desarrolló antes de los 45 años. Un retardo en la menopausia en promedio de 5 años aumenta el RR en 1.14. Las mujeres que han tenido menopausia por ooforectomía bilateral tienen aproximadamente un 50% de riesgo de las mujeres con menopausia natural. Este efecto protector está firmemente relacionado con la edad de la mujer en el momento de la cirugía_(20,21,22).

El fuerte efecto protector del parto temprano sobre el riesgo de desarrollar un cáncer de mama después de los 45 años ha superado el efecto perjudicial en las mujeres más jóvenes⁽¹²⁾.

Las mujeres nulíparas poseen un riesgo relativo 1.4 veces superior de ser diagnosticadas de cáncer de mama respecto a las gestantes⁽¹⁵⁾.

LACTANCIA:

Entre 89,887 mujeres paras en el Nurses' health Study; Michel y cols. llevaron a cabo un análisis prospectivo de amamantamiento y cáncer de mama entre 1982 y 1992. No se observó ninguna asociación global importante entre el antecedente de haber amamantado y la incidencia de cáncer de mama (RR=0.93, I. C. 0.83-1.03), ni hubo una tendencia importante para la duración acumulativa del amamantamiento⁽²³⁾.

Romieu y colaboradores presentaron un estudio de casos y controles de 349 mujeres con cáncer de mama en la Ciudad de México. En esta población estudiada, una gran cantidad de mujeres habían amamantado durante un periodo prolongado con una media de 46 meses. Las mujeres con hijos y que habían amamantado tuvieron un riesgo de cáncer de mama (OR) de 0.47 (IC0.30-0.73) en comparación con las mujeres con hijos y que nunca habían amamantado. El efecto estuvo presente tanto en las mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas. La mayor parte del efecto protector se asoció con la duración de la lactancia en el primer nacimiento vivo. Los autores observaron que el amamantamiento esta disminuyendo en México y existe una fuerte declinación también en la tasa de fertilidad. Estos cambios pueden ser responsables de la incidencia creciente de cáncer de mama observada en la población mexicana⁽²⁴⁾.

ANTICONCEPTIVOS ORALES:

Globalmente no existe ningún aumento del riesgo de padecer cáncer de mama en las mujeres que han utilizado anticonceptivos orales. Romieu y

colaboradores combinaron en un metanálisis los resultados de los estudios con los datos disponibles en 4 años o más de uso de anticonceptivos orales antes del primer embarazo de término, la estimación del RR acumulado de cáncer de mama fue de 1.72 (IC 1,36-2,19)₍₁₂₎.

White y colaboradores comunicaron un pequeño aumento del riesgo de cáncer de mama asociado con la duración prolongada del uso de anticonceptivos orales con un OR para el uso durante 10 años o más de 1.3 (IC 0.9-1.9), sobre todo para las mujeres de 35 años o menores (OR=1.7, IC 0.9-3.1). En otro estudio de casos y controles basado en una población de Holanda, Rookus y van Leeuwen observaron que el uso durante 4 años o más, sobre todo si se inicia antes de los 20 años, se asociaba con un riesgo de desarrollar un cáncer de mama a una edad temprana. El RR del cáncer de mama antes de los 36 años fue de 2.1 (IC 1-4,5). Según la revisión del milenio año 2000 en el manejo de la menopausia se documentó que el riesgo de cáncer mamario con progestinas solas es similar a los combinados. De cualquier manera el riesgo de cáncer de mama se ha visto que regresa a la basal después de haber suspendido tratamiento hormonal de 5 a 10 años, tanto para anticoncepción hormonal como para TRH_(12,25).

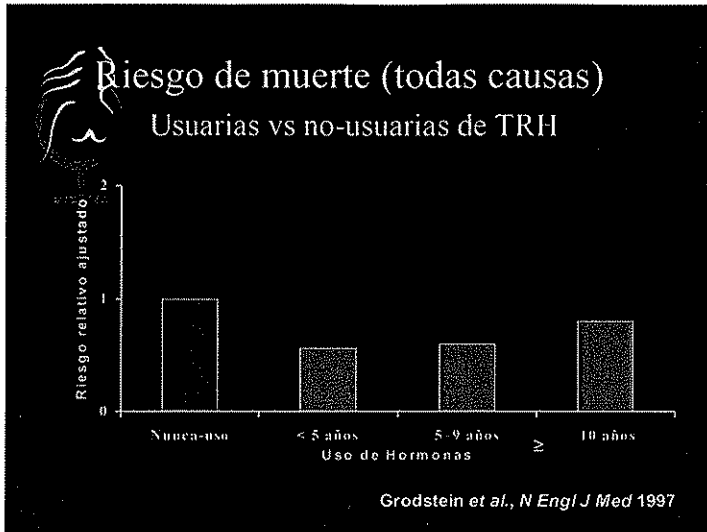
TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL.

Dado que la prolongación del tiempo de exposición hormonal endógena por la menarca temprana o la menopausia tardía aumenta el riesgo de cáncer de mama, es apropiada la preocupación acerca de extender esta exposición mediante el uso de hormonas exógenas después de la menopausia las participantes en el Nurses health Study completaron un cuestionario cada 2 años sobre factores de riesgo incluido hormonas. Para 1990; 69,586 mujeres fueron clasificadas como posmenopáusicas. En este grupo hubo 1,373 casos con diagnóstico de cáncer de mama. Los investigadores observaron un aumento de riesgo de cáncer de mama entre las mujeres de edad avanzada que recibían hormonas después de la menopausia. El riesgo de cáncer aumentó

significativamente entre las mujeres que utilizaban en ese momento terapia hormonal y que la habían utilizado durante 5 años o más⁽²⁶⁾.

Grodstein y colaboradores publicaron un estudio por medio del Nurses Health Study donde ajustaron el riesgo de muerte, por diversas causas de usuarias y no usuarias de TRH desde el año de 1976 a 1994. Se presentaron 3,637 muertes entre 1976 y 1994 en dicho estudio. De inicio los resultados mostraron a las usuarias de TRH un bajo riesgo de muerte con un RR ajustado de 0.63 con un intervalo de confianza de 95% (IC 0.56-0.70) comparado con las que nunca habían recibido TRH. Sin embargo este beneficio disminuyó cuando se administraba TRH por 10 años o más RR 0.80 con IC de 95% (0.67-0.66). Este hecho se observó por un incremento inicial de 43% de cáncer de mama, en pacientes con tiempo prolongado de TRH. (RR =1.43). El estudio mostró una disminución en la mortalidad en aquellas pacientes con riesgo coronario y uso de TRH(69%), sin embargo no se demostró beneficio alguno en aquellas que no tenían factores de riesgo coronario⁽²⁷⁾.

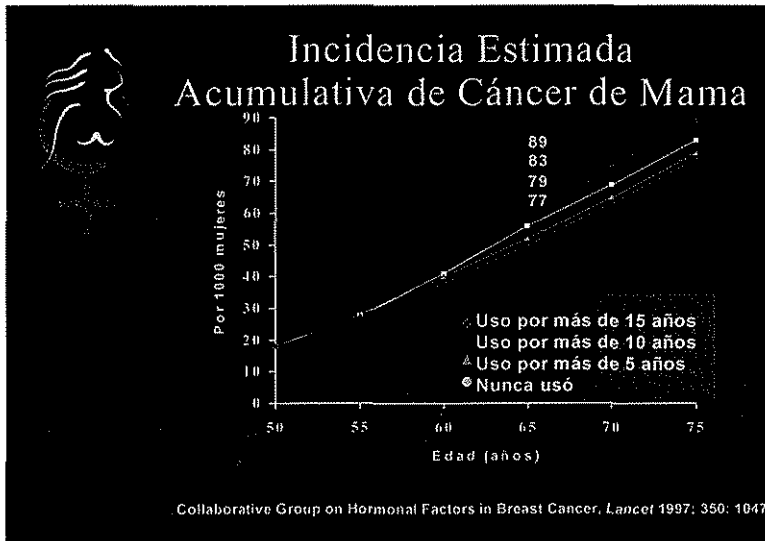
GRAFICA 2. RIESGO DE MUERTE CON Y SIN TRH.



El RR de cáncer de mama entre las mujeres de 60-64 años que utilizaron hormonas durante 5 años o más fue de el RR de 1.71 (I.C. 1.34-2.18).

Se ha estudiado la incidencia acumulativa con la edad y TRH, donde se puede evidenciar que en 1000 mujeres a la edad de 75 años 77 de ellas presentaran cáncer de mama sin nunca haber recibido TRH. Sin embargo si se administra TRH por 5 años esta incidencia aumenta a 2 casos por año, si se administra terapia hormonal por 10 años los casos aumentan en 6 y si se da por 15 años aumenta a 12 casos como lo muestra la gráfica 3.

GRAFICA 3. INCIDENCIA ACUMULATIVA DE CÁNCER DE MAMA Y TRH EN EEUU.



En el estudio de la salud de Mujeres de Iowa en 1986 documentaron el RR para cáncer de mama con usuarias de TRH, El riesgo se calculó sobre la base de una población de 1,520 mujeres. Con un intervalo de confianza de 95%.

En el estudio de la salud de Mujeres de Iowa en 1986 documentaron el RR para cáncer de mama con usuarias de TRH, El riesgo se calculó basándose en una población de 1,520 mujeres. Con un intervalo de confianza de 95%.

Cuando se documentó carcinoma ductal o lobulillar el RR fue de 1.81 (IC1.07-3.07). Para carcinoma Invasor este RR fue de 1.38 con (IC 1.03-1.85)₍₃₀₎.

El grupo colaborativo para factores hormonales en el cáncer de mama, publicó un metanálisis epidemiológico de 51 estudios con un volumen de 52,705

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

mujeres con cáncer de mama y 10,8411 mujeres sin cáncer de mama, de 53,865 mujeres posmenopáusicas 17,830 eran usuarias de TRH (33%). Se estima que por cada año de uso de TRH aumenta la probabilidad de desarrollar cáncer de mama en un 2.3%. Después de discontinuar la TRH por 5 años el RR se iguala a las no usuarias⁽³⁰⁾.

En un estudio publicado por el grupo de Womens Health Initiative en Julio del 2002, acerca de los riesgos y beneficios de la terapia de estrógenos combinados con progestágenos en mujeres posmenopáusicas en un estudio controlado y aleatorizado de 16,608 pacientes entre 50 y 79 años con 5 años de seguimiento donde a 8,506 mujeres se les administró estrógenos más progestágenos y a 8,102 mujeres sólo placebo, se observó un RR de 1,26 (1.00-1.59) para cáncer de mama en el grupo de estrógenos y progestágenos con 290 casos, evidenciando el estudio entre otros resultados un exceso en los riesgos y beneficios para esta modalidad terapéutica, por lo que el estudio tuvo que ser suspendido ⁽³¹⁻³²⁾.

ALCOHOL:

El consumo de alcohol incrementa el riesgo de cáncer de mama con un riesgo relativo de 1.4 por cada 24 grs/ día de alcohol. Otros estudios muestran que el consumo de sólo 5 grs al día de OH incrementa el RR para cáncer de mama en 1.16..El consumo de dos bebidas alcohólicas al día, produce un aumento en los niveles plasmáticos de estrógenos, sugiriéndose que este podría ser el mecanismo por el que se incrementa el riesgo de cáncer de mama ^(15,21).

ENFERMEDADES BENIGNAS DE LA MAMA:

Las mujeres con antecedente de una, dos o más biopsias de patología benigna de la mama presentan un aumento de riesgo de cáncer de mama. Sin embargo el riesgo depende de las características histológicas de las lesiones diagnosticadas. Así, las lesiones no proliferativas no se asocian a un aumento del riesgo. Las lesiones proliferativas no atípicas y las de hiperplasia atípica se

asocian a riesgo relativo de 1.5-2 y de 4-5 respectivamente. Expresado en términos absolutos el 8% de las mujeres diagnosticadas de hiperplasia atípica será diagnosticada de cáncer de mama en los siguientes 15 años. Se ha relacionado la presencia de atípica y el antecedente de cáncer de mama diagnosticado en una familia directa, calculándose, en tales casos, un riesgo relativo de 11, lo que quiere decir que existe un riesgo absoluto de un 20% de presentar cáncer de mama en los siguientes 15 años ⁽¹⁵⁾.

FACTORES DIETETICOS:

La asociación entre la ingesta de grasa y el cáncer de mama es incierta. En estudios de 7 cohortes prospectivas en 4 países distintos, no ha podido hallar consistencias en el desarrollo de cáncer de mama y la ingesta de grasas saturadas o mono insaturadas o poli insaturadas⁽³³⁾.

Con respecto a la ingesta de frutas y vegetales la evidencia de factor protector no es clara, es más, es inconclusa esta asociación. En un metanálisis de 14 casos control y tres estudios prospectivos estos mostraron un 25 y un 6% de reducción en el riesgo de cáncer de mama causando comparaban la alta ingesta y la baja ingesta de vegetales y frutas respectivamente⁽³⁴⁾.

Sin embargo en un análisis de 8 cohortes prospectivas en 7,377 casos de mujeres con cáncer invasivo de mama en 351,635 mujeres no mostraron diferencias en el incremento del riesgo de cáncer de mama y la ingesta de frutas y vegetales. De la misma forma con respecto a la ingesta de vitamínicos la asociación de agentes antioxidantes y micronutrientes y cáncer de mama es todavía inconclusa⁽¹⁴⁾.

CORRELACION CLÍNICA Y PATOLOGÍA CON EL PRONÓSTICO:

Los factores clínicos y patológicos que predicen la progresión del tumor y la supervivencia son componentes esenciales para determinar el pronóstico y la terapia y se han incorporado en el sistema actual de estadificación tumor-ganglio-metástasis (TNM).

FACTORES CLINICOS:

Características del tumor:

Koscienly y cols., Demostraron de un modo excelente que la metástasis se correlaciona directamente con el tamaño del tumor y que en el 50% de los casos no ocurre hasta que el tumor primitivo alcanza los 3.6 cms de diámetro. De modo similar, Nemoto y cols., Determinaron una relación distinta entre aumento del tamaño del tumor y probabilidad de metástasis en ganglios axilares, además de una reducción en la supervivencia a 5 años. Estos investigadores demostraron que el tamaño del tumor debe de alcanzar 3.1 - 4.0 cms. de diámetro para generar metástasis axilares en el 50% de las pacientes₍₁₂₎.

METÁSTASIS A GANGLIOS LINFÁTICOS:

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer de mama, el factor predictivo más importante de supervivencia a los 10 y 20 años es la cantidad absoluta de ganglios linfáticos afectados por el tumor. En realidad en un tercio de las pacientes, se puede demostrar evidencia microscópica del tumor en ausencia de ganglios axilares palpables. La proporción de falsos positivos para la detección de metástasis axilares es del 25-31% y la de falsos negativos varía del 27 al 33% ₍₁₂₎.

FACTORES ENDOCRINOS:

Los datos concernientes a los efectos del embarazo y de la menopausia son contradictorios. El embarazo por si mismo no afecta adversamente el pronóstico del cáncer de mama, sin embargo los estudios sugieren que las pacientes tratadas más temprano durante el embarazo, evolucionan mejor que las tratadas durante el segundo y tercer trimestre. Estudios con pacientes pre y posmenopáusicas no son concluyentes₍₃₅₎.

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer de mama invasor, el factor predictivo singular más importante de supervivencia a los 10 y 20 años, es la

cantidad de ganglios linfáticos hallados con metástasis en el examen histológico. En el estudio de Fisher y cols, encontraron que la supervivencia global y libre de enfermedad se correlacionaba directamente con la cantidad de ganglios linfáticos positivos. Las pacientes con ganglios axilares negativos, tenían una tasa de supervivencia a los 5 y 10 años del 78 y 65%, mientras que las que tuvieron 4 ganglios positivos o más, la tasa de supervivencia fue del 32% y en 13% respectivamente. Así cero ganglios positivos se relacionaron con una tasa del 20% de fracaso de tratamiento a los 10 años, mientras que 4 ó más ganglios positivos se asociaron con una tasa del 71% de fracaso de tratamiento⁽³⁶⁾.

MAPEO DE GANGLIOS LINFÁTICOS CENTINELA:

El concepto de ganglio centinela sustenta la noción de que las células del cáncer de mama en realidad se diseminan de manera ordenada dentro de la cuenca de los ganglios axilares sobre la base de las relaciones anatómicas entre el tumor primitivo y su cuenca linfática asociada. En un estudio piloto de 35 pacientes con cáncer primitivo de mama T1-T3 invasor en quienes se efectuó una biopsia de ganglio linfático centinela seguida de disección completa de los ganglios axilares en 12 pacientes se hallaron ganglios linfáticos afectados. De estas pacientes en todas se halló un ganglio centinela positivo y en 7 de las 12, el ganglio centinela era el único sitio de diseminación metastásica ⁽³⁷⁾.

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA Y GRADACIÓN:

Según la OMS, los tumores se clasifican en seis grupos:

Tumores epiteliales, son los más comunes, de los tumores epiteliales malignos, hay tres subtipos: no invasores, invasores y enfermedad de Paget del pezón. Después el **Carcinoma inflamatorio**, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 11%, el **Carcinoma ductal invasor**, es el que presagia peor pronóstico, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 59%

aproximadamente Los **subtipos medular papilar y coloide** conllevan a un pronóstico mejor que el de los cánceres ductales invasores.

ESTADIFICACIÓN:

El sistema de estadificación TNM actual, requiere la confirmación microscópica y la tipificación histológica (por biopsia o por algún procedimiento quirúrgico definitivo), antes de intentar cualquier estadificación por estadio. Toda paciente con cáncer de mama documentado podrá estar entonces estadificada por criterios clínicos, (en el preoperatorio) o por criterios patológicos (postoperatorio) o por ambos a los que se les asigna el prefijo "P". En el sistema TNM hay cinco grupos de estadios (0, I, II, III y IV) y en los que los estadios II y III se subdividen en A y B. Los tumores en estadio 0 conllevan mejor pronóstico y esencialmente son 100% curables, mientras que los cánceres en estadio IV, por lo general están más allá de la posibilidad de cura a causa de metástasis a distancia.

CUADRO 1. CLASIFICACION TNM CLINICA

T	Tumor primitivo
Tx	El tumor primitivo no se puede evaluar
T0	Sin evidencias de tumor primitivo .
Tis	Carcinoma in situ o enfermedad de Paget del pezón sin tumor
T1	Tumor < o =2cms en su dimensión mayor T1a <=0.5cms T1b >0.5cm y < de 1.0cm T1c >1 -<2.0 cm
T2	Tumor >2-5. cm en su dimensión mayor
T3	Tumor >5.0 cm en su dimensión mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica o a la piel.
T4a	Extensión a la pared torácica
T4b	Edema (incluida piel de naranja) o ulceración de la piel mamaria o ganglios satélite cutáneos, T4c 4A y 4b de la descripción precedente T4d carcinoma inflamatorio (continuación de TNM)
N	ganglios linfáticos regionales
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar
NO	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios ipsilaterales axilares y móviles
N1	Metástasis a ganglios ipsilaterales y axilares fijos entre si o entre
N2	otras estructuras
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos ipsilaterales
M	Metástasis a distancia
M0	No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia
MX	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia (incluye metástasis a ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

(54)

*La pared torácica incluye costillas, músculos intercostales y músculo serrato anterior pero no los músculos pectorales

El carcinoma inflamatorio es una entidad clínico-patológica que se caracteriza por induración difusa pardusca de la piel mamaria con borde erisipelóideo, por lo general sin una masa palpable subyacente.

CUADRO 2: AGRUPAMIENTO POR ESTADIOS

ESTADIO 0	Tis	N0	M0
ESTADIO I	T1	N0	M0
ESTADIO IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
ESTADIO IIB	T3	N1	M0
	T3	N0	M0
ESTADIO IIIA	T2	N0	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
ESTADIO IIIB	T4	CUALQUIER N	M0
	CUALQUIER T	N3	M0
ESTADIO IV	CUALQUIER T	CUALQUIER N	M1

(54)

Hoge y colaboradores de acuerdo a características histológicas, describió tipos de tumores después de haber analizado 3,902 pacientes. Los tumores de Clase A (5% del total) incluyeron todas las lesiones in situ y tenían una tasa de supervivencia del 91% a los 5 años. Los tumores de la clase B (carcinoma medular, tubular y quístico adenoideo) se encontraron en el 41% de las pacientes y se asociaron a una tasa de supervivencia del 75%. Los tumores de clase C (85% del total), incluyeron los tipos más comunes (infiltrativo, ductal y lobulillar, etc)) y tenían una tasa de supervivencia a los 5 años reducida del 66%. Los tumores de la clase D (4.3% del total) consistieron en lesiones de alto riesgo como el carcinoma inflamatorio e indiferenciado con la peor tasa de supervivencia (33%). Según la diferenciación de células tumorales, el grado I es aquel bien diferenciado, y la supervivencia a los 20 años se estima en el 41%, para el Grado II (moderadamente diferenciado) en el 29% y para el Grado III (poco diferenciado) en el 21%⁽³⁸⁾.

RELACIÓN ENTRE RECEPTORES HORMONALES Y GRADO HISTOLÓGICO:

Se conoce desde hace más de 100 años la relación que existe entre las hormonas esteroides (estrógenos y progesterona) y el riesgo de cáncer. Beatson demuestra en 1886 que la ooforectomía bilateral en 2 mujeres premenopáusicas produce remisión de cáncer de mama avanzado, estudios experimentales subsecuentes demuestran un papel muy importante de las hormonas esteroides con el desarrollo del cáncer, la formación tumoral puede resultar de un estímulo hormonal excesivo en un órgano en el cual el crecimiento y función están bajo estricto control endocrino. Las hormonas promueven el desarrollo de una neoplasia a través de efectos proliferativos, la sensibilidad de los tejidos a las hormonas depende de la presencia de receptores localizados en las células y tejidos específicos, siendo indispensable para su efecto biológico⁽³⁹⁾.

Existe una serie de hechos clínico-biológicos que determinan que el cáncer de mama sea peculiar, resaltando que es una enfermedad con gran heterogeneidad histológica, clínica y biológica con un riesgo genético irregular, hasta el 30% de las pacientes con ganglios negativos (n-) recurren antes de lo previsto y sólo el 20-25% con ganglios positivos son controladas con tratamiento loco-regional, por lo cual es necesario establecer parámetros para definir grupos de riesgo. La capacidad de invasión de las células tumorales es una característica de agresividad asociada a clonas poco diferenciadas, con alto grado histológico, alta capacidad de proliferación y un corto tiempo de doblaje^(39,40).

Se reporta que un 35% de pacientes con tumores G2, G3 de más de 2 cms, fallecen después de 10 años de seguimiento, comparados con 6% en tumores G1⁽⁴¹⁾.

Los receptores hormonales (RH estrógenos E2 y progesterona Pg), se han estudiado ampliamente en los últimos 30 años, tiene valor tanto para evaluar la

respuesta a tratamiento endocrino y la posible conducta biológica del tumor. Aunque sabemos que el estado de los receptores hormonales es un marcador de diferenciación, muchos estudios han demostrado únicamente una diferencia absoluta de un 8 al 10% en la sobrevida libre de enfermedad entre mujeres con receptores hormonales positivos y negativos. Es considerado que los receptores hormonales positivos son menos agresivos, pero sin embargo los receptores hormonales por si solos no son un factor suficiente en el cual basará el tratamiento, debiendo manejarse en conjunto con otros factores pronósticos, encontrando por ejemplo que las pacientes con receptores positivos presentan mejores niveles de sobrevida, dependiendo de la edad.

La evaluación de los receptores hormonales nos proporciona la posibilidad de predecir respuestas objetivas de cáncer de mama metastático con tratamiento hormonal de 75 a 80% en pacientes RE2 y R-Pg positivos, 25 a 30% en pacientes con RE2 positivos y R-Pg negativos, 40 a 45% en pacientes RE2 negativos y R-Pg positivos, 10% en pacientes con ambos receptores negativos⁽⁴²⁾.

TASA DE CRECIMIENTO Y CINÉTICA TUMORAL:

Las mediciones clínicas del flujo de volumen tumoral a lo largo del tiempo y las determinaciones patológicas de la cinética tumoral, han resultado útiles. Clar y cols., en conocimiento de que el 50 al 60% de las pacientes con cáncer de mama tiene enfermedad confinada a la mama en el momento del diagnóstico,. El 68% de estos tumores son aneuploides con una supervivencia asociada del 74% a los 5 años y el 32% son diploides con una tasa de supervivencia del 88%. La fracción de células en fase S, también son un predictor importante de supervivencia libre de enfermedad en pacientes con tumores diploides. Para los tumores con fracción en fase S baja y alta, la tasa de supervivencia a los 5 años es del 90 y del 70% respectivamente⁽¹²⁾.

Hace tiempo se descubrió que la amplificación del oncogen HER-2/neu involucra un mal pronóstico, vinculado al estado de los linfáticos axilares y los

receptores de esteroides junto a la gradación nuclear. No obstante, este oncogen tiene significación pronóstica sólo en pacientes con cáncer de mama con ganglios positivos (43).

DIAGNÓSTICO:

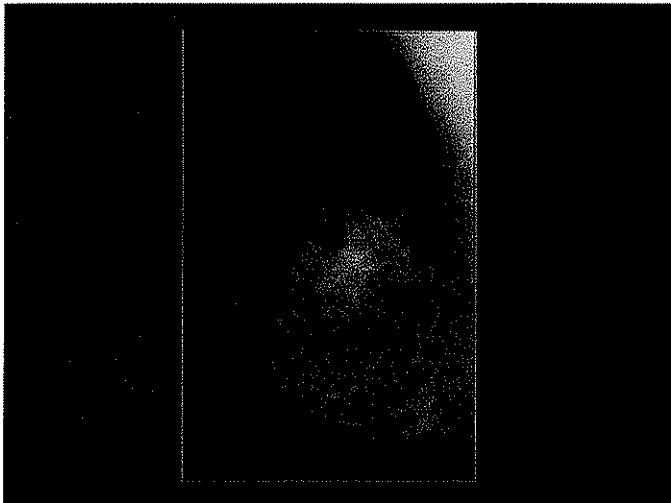
Es importante determinar con claridad el momento en que se descubrió la lesión mamaria y desde cuando se encuentra presente. Aproximadamente el 80% de los cánceres de mama se diagnostican tras la aparición de síntomas en el 75% de los casos por la presencia de una tumoración palpable. Otros síntomas menos frecuentes son secreción por pezón, retracción del pezón, erosión o ulceración del pezón, eritema de la mama, asociado o no a un aumento de tamaño de la misma o a piel de naranja expresivos de un carcinoma inflamatorio, presencia de adenopatías axilares y por último síntomas secundarios a metástasis. La presencia de secreción del pezón que indica cáncer y que se asocia a un nódulo mamario, conduce al diagnóstico de cáncer de mama en un 11% de los casos(15).

La historia positiva de cáncer de mama en un pariente de primer grado (madre, hermana, tía), se asocia con un riesgo tres veces mayor de cáncer de mama. Si la pariente de primer grado desarrolla cáncer de mama bilateral antes de la menopausia, el riesgo se incrementa hasta 6-7 veces y justifica considerar la posibilidad de una mastectomía profiláctica. Se estima que cerca de un 15% de las mujeres que padecieron cáncer de mama unilateral desarrollarán la enfermedad en la mama contralateral remanente durante el resto de sus vidas(12).

La American Cancer Society, estableció recomendaciones relacionadas con la frecuencia del examen físico por parte del médico; en mujeres menores de 40 años, un examen cada 3 años, en las que superan esa edad, un examen por año, debiendo instruir a la paciente para realizarse la autoexploración mamaria.

PAPEL DE LA MAMOGRAFÍA

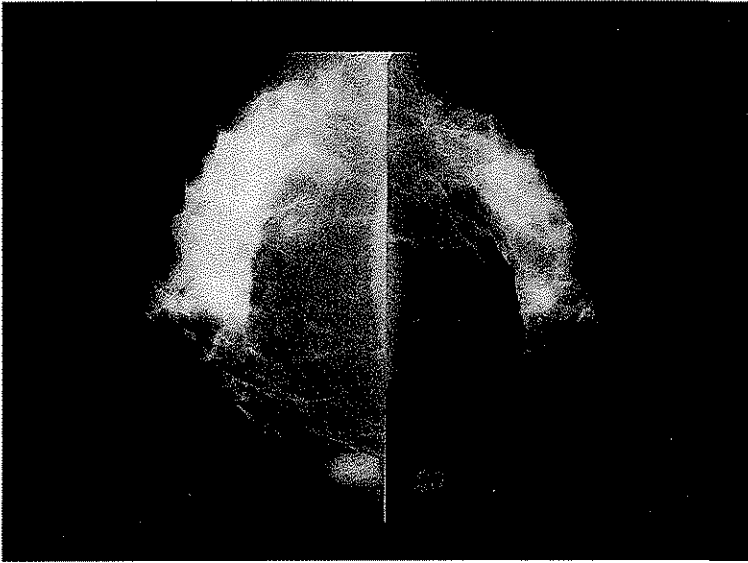
FIGURA: 1 MAMOGRAFIA NORMAL



La mamografía con una técnica film/pantalla, con baja dosis se asocia con sólo 0.1 RAD por estudio⁽⁴⁴⁾.

A pesar de que la mayoría de los médicos concuerdan en que la mamografía es un medio de escrutinio eficaz, sólo un 8 a 15% de las mujeres asintomáticas son evaluadas con esta técnica como parte de un examen anual de rutina. La mamografía está indicada como método de escrutinio o de diagnóstico. El índice de falsos negativos asociado a la mamografía es cerca de un 10 a 15%. Por lo tanto, el médico debe mantenerse alerta mientras lleva a cabo el examen y no debe de adoptar una decisión terapéutica sobre la base exclusiva de una mamografía.

FIGURA 2: HIPERDENSIDAD MAMARIA



La American Cancer Society y el American College of Radiology, establecieron recomendaciones relativas a la mamografía de escrutinio en mujeres asintomáticas, en las de 40-49 años, se encuentra indicada cada 12-24 meses, en las mayores de 50 años, se recomienda una cada 12 meses^(15,44,45).

Los National Institutes of Health recomiendan aplicar estas pautas en mujeres menores de 50 años pertenecientes a grupos de alto riesgo.

DIAGNÓSTICO MAMOGRAFICO Y TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL.


Debido a la importancia de la mamografía en el diagnóstico de cáncer mamario, a través de los años varios estudios han propuesto evidencia de que puede haber una disminución en la sensibilidad para el diagnóstico de cáncer

cuando las mujeres son usuarias de TRH. En el estudio de Kavanagh examinan los efectos de TRH en la detección de cáncer por mamografía en mujeres Australianas (n=103770). Se les realizó seguimiento cada dos años de inicio no, había historia de cáncer o sintomatología sugestiva. La edad de las mujeres fue de 50 años y más. El 27% de la población estudiada fue usuaria de TRH. Los resultados mostraron que disminuyó la sensibilidad para diagnóstico de cáncer de mama un 12.5% en las pacientes que utilizaban TRH que en aquellas que no eran usuarias de TRH. Los análisis de regresión logística mostraron que en aquellas pacientes a las cuales se les diagnosticó cáncer de mama con TRH existieron un número importante de falsos negativos. De la misma forma en aquellas pacientes que no tuvieron diagnóstico de cáncer el riesgo de falsos positivos fue significativamente mayor en las usuarias de TRH⁽⁴⁶⁾.

CUADRO 3. TRH Y CA DE MAMA

TRH y Diagnóstico de Ca Mama

- La mamografía es la prueba diagnóstica
- La TRH puede inducir cambios mamográficos
 - Incremento difuso de la densidad
 - Crecimiento de fibroadenomas y quistes
- La TRH puede disminuir la sensibilidad de la mamografía en 12.5% (1 caso perdido por cada 1000 mujeres en TRH). *Kavanagh et al., Lancet 2000*



La densidad mamográfica es un componente importante en la detección de pacientes que pudieran desarrollar cáncer de mama. En un estudio canadiense para detección de cáncer mamario se demostró que en una población de 45,000 mujeres a las cuales se les realizó mamografía de escrutinio,

encontraron un total de 345 mujeres con cáncer de mama. Incluyeron a 354 controles y compararon la radio densidad mamaria. Estudiaron cuadrante por cuadrante a la mama. Al analizar los datos los resultados encontraron un RR de 6.0 para aquel cuadrante mas denso al compararlo con el menos denso.(IC95% 2.8-12.9)⁽⁴⁷⁾.

CUADRO 4: RADIODENSIDAD DE LA MAMA Y RR DE CA

**Radiodensidad mamaria y
RR**

- 45.000 mujeres en pesquisa mamográfica.
- Radiodensidad en 345 mujeres con Ca y 354 controles.
- RR Cuartil mas denso Vs Cuartil menos denso.

6,0 (IC 95% 2,8 – 12,9)

Boyd N1, et al. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast screening study. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:670-5.

La densidad mamográfica de la mama también ha sido estudiada en pacientes con distintos tipos de TRH. En un estudio de Lundstrom comparo los efectos de la tibolona y TRH combinada continua y placebo. Fue un estudio prospectivo aleatorio y doble ciego en los cuales las pacientes recibían TRH con tibolona, estradiol 2 mgs+ noretisterona y él ultimo grupo con placebo. Se estudiaron un total de 166 mujeres posmenopáusicas, con una evaluación mamográfica inicial y otra 6 meses posteriores al inicio del tratamiento. Se demostró un incremento en la densidad mamográfica de manera mas importante en las mujeres que

recibieron la terapia combinada continua (46 al 50%) que en aquellas que recibieron tibolona (2%-6%) y placebo (0%).

La diferencia entre placebo y terapia combinada (E2/NETA) fue bastante significativa ($P < .001$). El tratamiento con tibolona no difirió del placebo. El riesgo relativo para incremento de densidad mamaria para E2/NETA versus tibolona fue de 8.3 (95% CI 2.7-25.0). El dolor mamario de la misma manera fue mucho más significativo en el grupo de E2/NETA comparado con tibolona y placebo₍₄₈₎.

TABLA 2: EFECTO DE TIBOLONA Y E2 EN LA MAMA

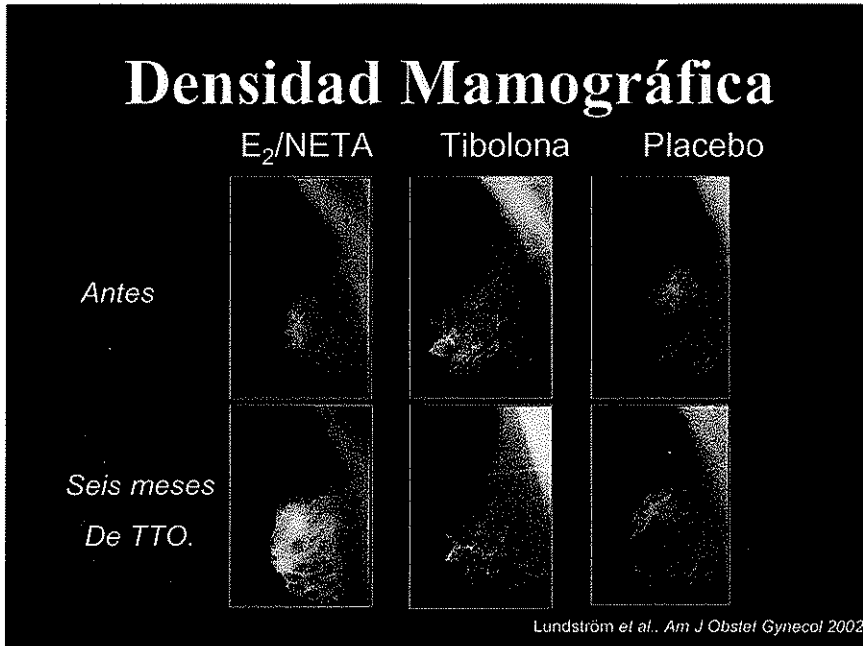
Efecto en la densidad mamográfica:

	Incremento de radiodensidad	Dolor mamario
Tibolona	2% (1/51)	3.6
E2/NETA	46% (22/48) ¹	33.3 ¹
Placebo	0 % (0/55)	0.0

¹ p: 0,001 Vs tibolona y placebo

Lundström *et al.*, *Am J Obstet Gynecol* 2002

FIGURA 3: DENSIDAD MAMOGRÁFICA Y TRH



Ultrasonido: Este Método es muy útil y certero para evaluar una mama densa y establecer una diferenciación entre lesiones quirúrgicas y sólidas. Lamentablemente la ecografía puede pasar por alto el diagnóstico de lesiones ocultas menores de 10 mm de diámetro y no siempre permite visualizar una lesión en las mamas con abundante tejido adiposo⁽⁴⁹⁾.

Pruebas invasivas: Dentro de estas pruebas se encuentran la citología por aspiración, la biopsia con aspiración de aguja fina por método esterotaxia dirigido por ecografía, biopsia a cielo abierto, excisional, incisional, biopsia dirigida con aguja por medio de mamografía y biopsias dirigidas por ecografía⁽¹⁴⁾.

Otros métodos novedosos están empezando a ser evaluados con respecto a técnicas de imagen como la mamografía digital, la mamoscintografía, que puede ser de utilidad para investigar tumores drogo resistentes y la resonancia magnética nuclear que puede ser utilizada para evaluar la respuesta del tumor a quimioterapia y puede ser de utilidad en la evaluación inicial de pacientes a los cuales de inicio se les puede ofrecer manejo conservador⁽⁴⁹⁾.

Escrutinio y diagnóstico de cáncer de mama:

Durante el escrutinio el médico intenta diferenciar un cáncer de un precursor canceroso identificado. En consecuencia, los cánceres descubiertos por escrutinio se asocian a un mejor pronóstico que aquellos no detectados y tal vez esta afirmación sea en particular válida en el caso de tumores que se presentan justo antes de la aplicación del escrutinio y de los que se producen en poco tiempo después.

Las modalidades a evaluar son una combinación de mamografía y examen físico de las mamas por examinadores idóneos. Después de varios ensayos clínicos para detección de cáncer de mama realizados por varios grupos internacionales se ha llegado a la conclusión de que existen evidencias firmes de que el escrutinio disminuye la mortalidad por cáncer de mama entre las mujeres de 50 a 69 años, pero que las evidencias de un beneficio asociado son escasas o nulas en el grupo de mujeres de 40 a 49 años⁽⁴⁹⁾.

RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER MAMARIO

El retraso en el diagnóstico de cáncer mamario ocupa uno de los principales problemas médico-legales que enfrentan los diferentes clínicos en el ejercicio de la medicina.

El sub-diagnóstico del cáncer mamario es uno de los principales errores diagnósticos en la mayoría de los especialistas médicos que dan atención a la mujer, incluyendo a ginecólogos, obstetras, internistas, médicos familiares, radiólogos y cirujanos generales. El cáncer de mama ocupa el 20% de los



errores en el diagnóstico. Los pagos por indemnización por un mal diagnóstico de cáncer mamario rebasan los 200 millones de dólares anuales, ocupando el 30% de demandas por mala practica y de diagnóstico. En 1994 un estudio corroboró la frecuencia de no hacer un diagnóstico correcto de cáncer, se estudiaron de un total 338 casos medico-legales. EL Histograma ilustró que el cáncer de mama fue el sub-diagnóstico mas frecuente, le siguió cáncer de colon (38% vs 15%).

TABLA:3 LOS PRINCIPALES ERRORES EN EL DIAGNÓSTICO POR ESPECIALIDAD MEDICA

CIRUJANO GENERAL: Cáncer de mama, apendicitis, fracturas de columna espinal
MEDICO FAMILIAR: Infarto al miocardio, cáncer mamario, apendicitis.
GINECOBSTETRA: Cáncer mamario, embarazo ectópico, embarazo.
MEDICO INTERNISTA: Cáncer pulmonar, Infarto al miocardio, cáncer mamario
RADIÓLOGO: Cáncer mamario, cáncer pulmonar, Fracturas de columna espinal

Cuando se analizaron las causas se resumen en la siguiente triada:

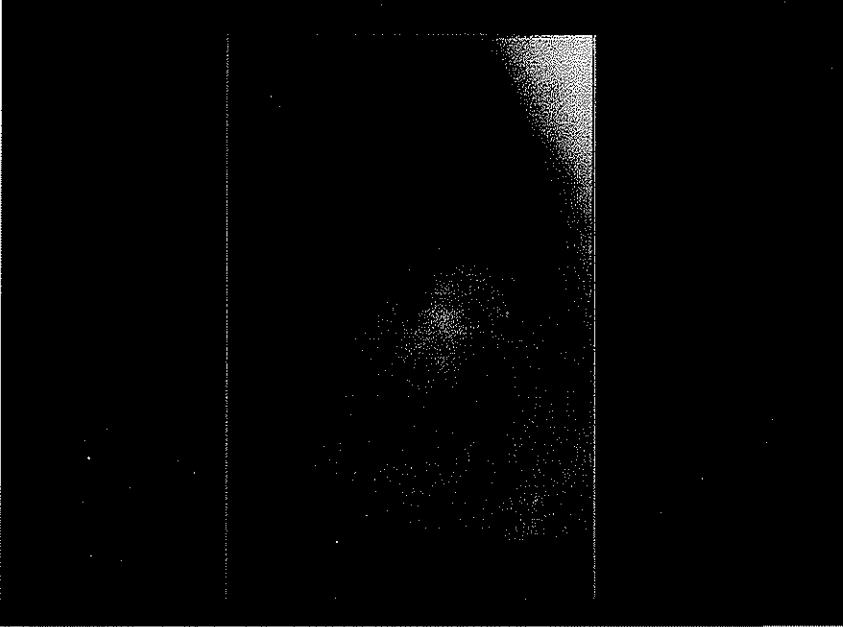
- 1- Edad de las pacientes menores a 45 años.
- 2- Auto detección de tumor mamario por la paciente.
- 3- Mamografía negativa.

La explicación a esta situación obedece al hecho de que los clínicos creen que las pacientes menores de 45 años que se presentan con tumor mamario, simplemente son muy jóvenes para desarrollar cáncer de mama. Desdichadamente debido a factores biológicos, la mamografía en estas mujeres

frecuentemente se diagnostican como negativas aún con presencia de tumor mamario. Debido a que el reporte es negativo, estas masas nunca llegan a ser biopsiadas. La mayoría de las pacientes en quienes se retrasa el diagnóstico de cáncer mamario son jóvenes. La media de edad es de alrededor de los 42 años, así, algunos clínicos calculan que el 25% de las muertes por cáncer de mama ocurre en mujeres menores de 50 años. El 2% de los cánceres de mama se presentan entre los 15 y 34 años el 10% en menores de 40 años y el 21% entre los 35 y 54 años⁽⁵⁶⁾.

El segundo punto a discutir es el caso en que las pacientes en el auto examen mamario o por síntomas como telorrea o dolor mamario, o auto detección de tumor, acuden al clínico y se realiza un diagnóstico erróneo, sin estudiarse completamente, al detectarse presencia de tumor mamario algunos clínicos diagnostican enfermedad benigna sin un estudio histopatológico que demuestre benignidad o malignidad. El tercer punto se refiere al rol que juega la mamografía.

FIGURA 4: MAMOGRAFÍA NORMAL



El rol que juega el diagnóstico mamográfico en las mujeres con síntomas mamarios o masa palpable ha sido controversial debido los falsos negativos, que son causa de retraso en el diagnóstico de cáncer mamario.

Las causas de falsos negativos incluyen errores técnicos (5%, errores del observador 30%), y falla en la imagen tumoral por la densidad del parénquima mamario. La tasa de falsos negativos usualmente se reportan en el 7 al 20%, pero esta tasa aumenta cuando la mujer es joven ⁽⁵⁵⁾.

TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA:

Actualmente se sabe que los estadios I y II pueden tratarse con cirugía conservadora, esto es, una tumoración o cuadrantectomía acompañada de disección ganglionar axilar siempre y cuando se administre radioterapia adyuvante. La linfadenectomía convencional debe incluir un mínimo de 10 ganglios para considerarse fiable, en la actualidad se está iniciando la utilización selectiva del ganglio centinela. Por el momento, no se recomienda la radioterapia adyuvante tras astectomía si los ganglios axilares no están afectados. Con respecto a la quimioterapia adyuvante en los estadios I y II se establece que el tratamiento adyuvante de 100,000 mujeres podrá prevenir o bien retrasar sustancialmente 10,000 muertes. Actualmente se pueden obtener mejores resultados con la administración de regímenes con óptima intensidad de dosis y administración secuencial de agentes sin resistencia cruzada. Los nuevos fármacos como los taxanos son prometedores, los tratamientos de quimioterapia y terapia hormonal deben de ser compañeros eficaces. Las combinaciones de fármacos citotóxicos y las manipulaciones hormonales parece que tienen su razón de ser y han demostrado su efecto sinérgico sobre todo en pacientes con RE positivos⁽⁵⁰⁾.

CARCINOMA DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO:

Tradicionalmente la definición de cáncer de mama localmente avanzado incluye pacientes con enfermedad en estadio clínico III y aquellos IV con adenopatía supraclavicular ipsilateral. Esta definición incluye a pacientes con tumores mayores de 5 cms. de diámetro, tumores que involucran a la piel y a pared torácica o ganglios axilares fijos. Algunos investigadores incluyen en esta denominación a pacientes con estadio clínico II B. Además esta enfermedad se puede clasificar como operable y no operable. Diversos estudios han confirmado que la cirugía o la radioterapia solamente son un tratamiento inadecuado para pacientes no seleccionadas con cáncer de mama localmente avanzado, el periodo libre de enfermedad a 10 años en pacientes tratadas con

cirugía son menores al 30%. La comprensión de que la mayoría de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tiene micro metástasis a distancia, ocultas al momento del diagnóstico, ha llevado a la terapia sistémica a asumir un papel primario dentro del abordaje multidisciplinario para el tratamiento de esta enfermedad. Los tratamientos multimodales que incluyen cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia, han tenido un gran impacto a la supervivencia⁽⁵¹⁾.

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE:

La quimioterapia neo adyuvante puede permitir la cirugía conservadora de mama para quienes la mastectomía es inicialmente la única opción para el control de la enfermedad regional⁽⁵¹⁾.

En un estudio realizado por Rubens y cols., evaluaron la factibilidad de la radioterapia y quimioterapia como tratamiento primario del cáncer de mama localmente avanzado. Las pacientes fueron asignadas a quimioterapia neo adyuvante o radioterapia seguida de cuatro ciclos de adriamicina y vincristina. Ambos grupos recibieron quimioterapia de mantenimiento con CMF. El porcentaje de respuesta objetiva fue alta en ambos grupos (83 y 92%), pero el porcentaje de recaídas locales fue elevado también (50 y 58%). En el MD Anderson Center fueron de los primeros en tratar a 52 pacientes con tres de las modalidades para cáncer localmente avanzado. Un reporte muestra a pacientes con tratamiento de tres ciclos de FAC e inmunoterapia con BCG seguido de terapia local y quimioterapia adyuvante para completar tratamiento de dos años. Después de la terapia local, el 94% de las pacientes se encontraron libres de enfermedad. El porcentaje de recurrencias locales fue del 21% y de metástasis a distancia en el 40% de las pacientes. Estos estudios aleatorios con quimioterapia neo adyuvante y adyuvante en modalidad combinada ni muestran diferencia en la supervivencia⁽⁵²⁾.

PAPEL DE ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA:

El uso de quimioterapia a altas dosis con trasplante de células hematopoyéticas es un área de investigación activa como un tratamiento para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en alto riesgo de recaída. Esta categoría incluye pacientes quienes desarrollaron progresión de la enfermedad durante o *después de recibir la quimioterapia neo adyuvante convencional*. Las altas dosis de quimioterapia es también investigada como tratamiento de primera línea para pacientes con enfermedad en estadios clínicos IIB y IV. En estos momentos las altas dosis de quimioterapia no representan un tratamiento estándar para pacientes con ganglios positivos de alto riesgo y no debería de utilizarse fuera de estudios clínicos prospectivos correctamente designados⁽⁵³⁾.

JUSTIFICACIÓN

- La prevalencia de cáncer de mama en el Instituto con relación a las medidas de escrutinio aplicadas en el departamento de climaterio, determinan la eficacia y oportunidad en que se aplican.
- La etapa clínica de la lesión y el tiempo en que se diagnostica, después de su ingreso al Instituto determinará la secuencia de los métodos de escrutinio. La transición del diagnóstico entre el médico de primer contacto y el especialista que determinara la conducta a seguir debe ser oportuna para evitar mayor grado de diferenciación de la neoplasia.
- Su posible incrementó con la terapia de reemplazo hormonal, cuestionan la sensibilidad de los métodos de escrutinio y seguridad.
- La aplicación actual de la mamografía, tan solo a una población parcial de las pacientes en riesgo. Esta aplicación en el contexto no sólo del climaterio sino de los diferentes departamentos de ginecología, justificaría el aumentar el número de pacientes evaluadas.
- Valorar la efectividad y oportunidad de la conducta médica del departamento para detección oportuna del cáncer.

OBJETIVOS

- Conocer la prevalencia y Etapa del cáncer mamario en el INPer.
- Describir las características generales de la población de mujeres mayores de 45 años en la etapa de climaterio atendidas en el INPer.
- Establecer la asociación entre los factores de riesgo para cáncer de mama y su diagnóstico oportuno con estudios de mamografía y exploración mamaria.
- Conocer la proporción de mujeres con mayor riesgo de cáncer mamario.
- Describir la asociación entre la mamografía y diagnóstico final oncológico de las pacientes con cáncer mamario.

HIPÓTESIS

Aunque es un estudio con diseño observacional, descriptivo y retrospectivo, se tiene la siguiente hipótesis de trabajo:

- La prevalencia de cáncer mamario en el INPer y particularmente en el departamento de climaterio es desconocida.
- La asociación entre terapia de reemplazo hormonal y diagnóstico oportuno de cáncer mamario es desconocida para nuestro departamento de climaterio.
- La asociación entre mamografías y diagnóstico final oncológico es desconocida para nuestro departamento.
- La etapa clínica en que se está detectando el cáncer mamario en el INPer y departamento de Climaterio es desconocido.

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE INVESTIGACION.

- Observacional.
- Descriptivo .
- Retrospectivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de investigación de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en el Instituto Nacional de Perinatología, en el Departamento De Climaterio del 1 de enero de 1996 al 15 de julio de 2002.

El diagnóstico de cáncer mamario se presentó en 81 casos durante el periodo de estudio mencionado.

Las pacientes que acuden al Departamento de Climaterio, constituyeron una cohorte dinámica, cuyas características de acuerdo a los registros del Departamento de climaterio y al reporte del anuario estadístico para el año de 1996 al 2001; son los siguientes:

- Cantidad de pacientes pertenecientes a la clínica: 2,718 casos.
- Cantidad de nuevas pacientes por año que acuden a la realización de densitometría mineral ósea (1996-2001): 3,839 pacientes.
- Consulta de primera vez que acuden al INPer y referidas a la clínica de climaterio (de 1996 al año 2001): 1,830 pacientes.
- Pacientes ginecológica de primera vez que ingresan a diferentes departamentos 1,922 pacientes.
- Por definición todas las pacientes que ingresan al seguimiento y durante sus primeros seis meses de permanencia no reciben THR.

- Mamografías que se realizaron son: 7,025 (1997-2002) algunas pacientes han sido estudiadas por mamografía varias veces, se desconoce el número de pacientes con mamografía.

Se estudiaron pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer mamario en el INPer, el 50 % de ellas del Departamento de Climaterio.

Se incluyeron todos los casos nuevos consecutivos durante el periodo de 1996 a julio del 2002 .

RECOLECCION DE DATOS

- Los datos se recolectaron de la información consignada en expedientes clínicos del INPer de los años de 1996 a Julio del 2002.
- Se obtuvieron los registros de los pacientes con cáncer del departamento de informática y estadística.
- Se obtuvieron por medio de registros de diagnóstico de primera vez y de registro de diagnósticos de egreso.
- El dato respecto al número de mamografías se obtuvo del departamento de informática.
- Se obtuvo el número de densitometrías óseas del departamento de climaterio.
- Se obtuvo el número de pacientes ginecológicas y de primera vez así como subsecuentes del anuario estadístico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres con cáncer de mama establecido.
- Edad de los 35 a 91 años.
- Tiempo de menopausia indeterminado.
- Con o sin terapia hormonal de reemplazo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico no confirmado.

VARIABLES DE ESTUDIO

A) ESTUDIOS MAMOGRAFICOS

Estrato de acuerdo a clasificación de birads

- Clase 0 no evaluable.
- Clase I. Mamografía normal.
- Clase II: Normal con datos de benignidad.
- Clase III. Probablemente benigno.
- Clase IV. Dudoso de malignidad.
- Clase V. Francamente maligno.

B) ESTADIFICACION DE ACUERDO A PARÁMETROS CLINICOS

- T NM.
- Tamaño de tumor.
- Presencia de ganglios con lesión.
- Metástasis.

DEFINICIÓN DE VARIABLES OPERACIONALES .

Tipo de diagnóstico clínico de primera vez

Diagnóstico de primera vez:

Es aquel diagnóstico que se realiza en la primer consulta en el instituto. Al momento de realizar historia clínica. Puede ser referida con diagnóstico específico, o realizarse diagnósticos de novo.

Los siguientes términos son los diagnósticos específicos que se realizaron al ingresar las pacientes de primera vez que presentaron cáncer mamario al ingreso o se diagnóstico después de su ingreso al instituto.

- Nódulo mamario
- Probable cáncer mamario
- Cáncer mamario confirmado
- Síndrome climatérico
- Miomatosis uterina
- Tumoración maligna de mama
- Osteoporosis
- Fibroadenoma mamario
- Antecedente de cáncer mamario en el paciente.

DIAGNÓSTICOS MASTOGRÁFICOS O POR ULTRASONIDO

Se describen diagnósticos hechos por el departamento de radiología. No todos incluyen la clasificación de birads. Sin embargo se describen diagnósticos textuales. Las equivalencias se describen en tablas de resultados.

- No se realizo ningún estudio de imagen
- Birads 0.
- Birads I.
- Birads II.
- Birads III.
- Birads IV.
- Birads V.
- Imagen en conglomerado.
- Datos de neoplasia maligna.
- Mastopatía fibroquística.
- Nódulo mamario.
- Datos de fibrosis.

DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS.

- Carcinoma invasivo ductal.
- Carcinoma medular.
- Carcinoma intraductal no invasivo.

- Carcinoma lobular in situ.
- Carcinoma invasivo lobular.
- Comedocarcinoma invasivo.
- Tumor filloides.
- Mixto ductal y coloide.
- Carcinoma papilar invasivo.
- Carcinoma coloide.
- Enfermedad de Paget.
- Carcinoma papilar intraductal.
- Sarcoma.

PLAN DE ANÁLISIS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describieron las características generales de la muestra mediante las medidas de tendencia central y proporciones.

Para conocer la proporción de mujeres con el diagnóstico realizado antes de ingresar al INPer con las pacientes diagnosticadas dentro de los Departamentos de Ginecología.

Mamografías	Fuera del INPer	INPer	
Normal	A	B	A+B
Anormal	C	D	C+D
	A+C	B+D	TOTAL

Resultados a obtener:

- Prevalencia de cáncer: C+D.
- Prevalencia de falsas negativas: A+B.



RESULTADOS

La prevalencia de Cáncer mamario en el INPer se obtuvo como fuente del departamento de Estadística, encontrando los datos de las pacientes registradas con ese diagnóstico y la relación de pacientes ginecológicas por año y de primera o consultas subsecuentes. También esta relacionado con el número de mamografías realizadas en total durante este periodo de 6 años.

TABLA 4: PACIENTES GINECOLÓGICAS MAYORES DE 35 AÑOS EN EL PERIODO DE 1996 A 2002

QUINQUENIOS	NUMERO DE PACIENTES	DÉCADAS	NUMERO DE PACIENTES
35-39	4771		
40-44	2683	35-44	7454
45-49	2113		
50-54	1187	45-54	3300
55-59	608		
60-64	332	55-64	940
65-69	197		
70-74	52	65-74	330
75-79	52		
80-84	38	75- 91	44
85-91	6		
PACIENTES TOTAL	13705		13705

Para realizar la correlación entre el cáncer y la fuente de ingreso y de diagnóstico se obtuvieron el número de pacientes ginecológicas por edades mayores de 35 años, estas pacientes se refieren a los diferentes departamentos por su diagnóstico de ingreso (Tabla 4).

TABLA 5: ANUARIO ESTADÍSTICO DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA.

Año	Ginecología Primera vez	Ginecología Subsecuente	Climaterio Primera vez	Climaterio Subsecuente	Registro de paciente de densitometría por año	Mamografías	Caso de Cáncer Mamario
1996	3,337	14,251	226	2,359	1,588-1,812	***	4
1997	3,428	23,778	192	2,601	1,813-2,075	663	4
1998	2,708	28,348	298	4,313	2,076-2,461	1,127	19
1999	2,935	27,641	296	4,811	2,462-3,057	900	20
2000	3,477	29,410	438	4,871	3,058-3,584	1,761	12
2001	2,940	*	380	*	3,585-3,838	1,765	10
2002	***	**	**	**	3,839-4,310	809	*12
Total	19,222	123,428	1,830	18,955	4,310	7,025	81

* Hasta julio 2002

** No capturadas a la fecha.

*** No existe el dato

Si se analiza el total de pacientes ginecológicas que ingresan de primera vez al instituto, se obtiene el dato de que a partir de 1996 hasta el año 2001, han ingresado un total de 19,222 pacientes. Si consideramos que hasta el año 2001 se han atendido 66 casos de cáncer mamario, entonces se obtiene una prevalencia de 1:278.

Si consideramos del total de consultas ginecológicas otorgadas para estas 123,428 pacientes el diagnóstico de cáncer mamario en 66 casos se dio a razón de 1:1870 (para diagnosticar un caso de dieron 1870 consultas) (Tabla 5).

**TABLA 6: PACIENTES DE 1 VEZ EN CLIMATERIO. DE 1996-2002.
RELACIÓN PROGRESIVA DE PACIENTES CON DENSITOMETRÍA.**

ANO	NO DE REGISTRO DMO. ENERO	NO DE REGISTRO DMO DICIEMBRE	PACIENTES DE CLIMATERIO
1992	1	1,587	subtotal 1,587
1996	1,588	1,812	224
1997	1,813	2,075	260
1998	2,076	2,461	385
1999	2,462	3,057	595
2000	3,058	3,584	526
2001	3,585	3,838	253
2002	3,839	4,310	*471
			Subtotal 2,718

*hasta julio 2002 Fuente: registro de densitometrías óseas realizadas.

La relación entre las pacientes nuevas del Departamento de Climaterio (2,718) de 1996 a la fecha, entre el número de caso de cáncer mamario, diagnosticados es de 1:209.

En los estudios de referencia WHI para pacientes en climaterio tardío con una media de 62 años que duro hasta los 69 años, el reporte de prevalencia en el grupo placebo es de 112 casos en 8,000 pacientes. Durante esos 7 años se da la razón de un caso por 71, pacientes; bajo esta perspectiva estamos sub-diagnosticando, 64.1% menos que el grupo de referencia (1 de 209 pacientes). El encontrar menos casos es explicable, porque la edad media de nuestras pacientes, es inferior a la de los estudios de referencia. Sobre todo del grupo de pacientes que ingresan al servicio de ginecología; que incluye pacientes con problemas de esterilidad, uroginecología y planificación familiar (Tabla 6).

El diagnóstico de cáncer mamario se presentó en 34 pacientes menores de 45 años y aquellas en la etapa del climaterio en 47 pacientes.

TABLA 7: PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA MAYORES Y MENORES DE 45 AÑOS

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA POR EDAD		
Menores de 44 años	Mayores de 45 años	total
34	47	81

Cabe destacar que las pacientes que ingresaron con diagnóstico de cáncer de mama por primera vez al Instituto fue un total de 60 pacientes; 30 de ellas estaban en la etapa precedente del climaterio y 30 en la etapa climatérica. De 20 pacientes a las cuales se les realizó el diagnóstico en el INPer, 14 de esos diagnósticos se realizaron en el Departamento de Climaterio; 4 casos en el Departamento de Oncología, 2 casos en Ginecología y un caso por Obstetricia. (Tabla 7).

TABLA 8: MUESTRA LOS DIFERENTES ORIGENES DEL DIAGNÓSTICO

ORIGEN DEL DIAGNÓSTICO	EDAD		TOTAL GENERAL
	<45	>= 45	
ENVIADAS AL INPer	30	30	60
DEPTO. CLIMATERIO	1	3	4
DEPTO. ONCOLOGÍA	1	1	2
GINECOLOGÍA	1	1	2
OBSTETRICIA	1	—	1

En los periodos de detección por año destaca 1998 y el año 2000 donde se obtuvieron el doble de casos, con relación a los otros años. Cabe destacar que en los casos detectados en el INPer, el 70% fueron realizados en el departamento de climaterio, pues es de rutina el escrutinio clínico y por mamografía previo inicio de TRH, así como se lleva también un seguimiento al haberse iniciado TRH. Al analizar la baja casuística de detección por los diferentes departamentos, en lo referente al área de ginecológica, una posible explicación es que no se realiza el escrutinio por mamografía de rutina aunque queda implícita la exploración física, otro hecho a considerar es que la media de edad de las pacientes ginecológicas es menor. Cabe mencionar la edad media de las pacientes climatéricas que es de 55 años, en esta edad es menor la prevalencia de cáncer de mama (el grupo más frecuente es de 75-84 años). Por la relevancia del cáncer aunque la edad media sea menor en gran parte las pacientes ginecológicas; solo se esta realizando el escrutinio en la época del climaterio que corresponde el 22 % de las pacientes (porcentaje de pacientes en climaterio del total de pacientes ginecológicas) (Tabla 8).

En el periodo de estudio se han realizado 7,025 mamografías, destacando que a las pacientes climatéricas anualmente se les realizan estudios mamográficos y de densitometría así como una exploración física semestral. La rutina completa para el diagnóstico de cáncer mamario incluye una historia clínica completa con un interrogatorio dirigido hacia una historia familiar de cáncer de mama, una exploración física completa, estudios de imagen (mamografía o ultrasonido) y biopsia.

TABLA 9: MUESTRA PACIENTES DIAGNOSTICADAS POR AÑO.

DIAGNOSTICO								
FUENTE DEL DIAGNÓSTICO	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total general
Previo INPer	4	3	15	9	16	6	7	60
Climaterio	--	1	1	2	3	4	3	14
Oncología	--	--	1	1	1	--	1	4
Ginecología	--	--	2	--	--	--	--	2
Obstetricia	--	--	--	--	--	--	1	1
Total general	4	4	19	12	29	10	12	81

*hasta julio 2002

Es de señalarse con relación al diagnóstico de cáncer y etapa reproductiva de las pacientes, que no existen diferencias entre pacientes mayores de 45 y menores de 45 años, (al ser referidas de medio externo), sin embargo en el Instituto se diagnostica 4 veces más el cáncer de mama en pacientes en la etapa climática (Tabla 9).

TABLA 10: MUESTRA RELACIÓN DE PACIENTES EN EDAD REPRODUCTIVA Y CLIMATÉRICAS CON DX DE CÁNCER MAMARIO.

EDAD	DIAGNOSTICO INPer		
	Extra INPer	INPer	Total general
Menor de 45	30	4	34
45 y mayores	30	17	47
Total general	60	21	81

La proporción de pacientes con cáncer fue relativamente similar 37% menores de 45 años y 47 % mayores de esta edad, este punto tiene valor relevante ya que el tejido mamario su densidad y consistencia dificulta tanto el diagnóstico clínico como radiológico el cual de hecho no se indica en mujeres menores de 40 años decisión que deberá de confirmarse (Tabla 10).

TABLA 11: DIMENSIONES DEL TUMOR, OBTENIDAS DEL REPORTE DE HISTOPATOLÓGICA.

PROMEDIO DE TAMANO DEL TUMOR	DX INPer		
	EXTRA INPer	INPer	TOTAL GENERAL
Menores de 45	3.69	3.75	3.70
Mayores de 45	3.14	3.50	3.26
Total general	3.34	3.55	3.40

Cuando se analizó el tamaño tumoral para las pacientes con diagnóstico de primera vez, contra las diagnosticadas en el INPer, el promedio fue prácticamente igual, destacando una diferencia de 0.5 cm. En las diagnosticadas en el Instituto. De esta manera se puede evidenciar que las pacientes que ingresan al instituto se encuentran en una etapa clínica avanzada, aun aquellas que ingresan a climaterio donde se pretende hacer la detección en etapas clínicas tempranas, como parte de un proyecto de medicina preventiva, este objetivo no se está cumpliendo de forma satisfactoria (Tabla 11).

**TABLA 12: DIAGNÓSTICO REALIZADO EN LA PRIMERA VALORACIÓN
PARA INGRESO AL INSTITUTO.**

DX. CLINICO DX. 1ª. VEZ	DX. CÁNCER		
	EXTRA INPer	INPer	TOTAL GENERAL
Nódulo	11	6	17
Prob. Ca.	9	4	13
Ca. Confirmado	16	1	17
Síndrome climatérico	3	5	8
Miomatosis uterina	1	1	2
Tumor mamario	16	2	18
Osteoporosis	2	--	2
Total general	61	20	81

En el 60% de las pacientes el diagnóstico de ingreso o inicial fue por patología mamaria y solo el 50% por ciento fue catalogada como no maligna ya sea por nódulo o tumor mamario y el 15% restante (n=12) ingresaron por un diagnóstico ginecológico u obstétrico diferente. En estas pacientes fue donde se realizó el diagnóstico presuncional y definitivo sobre la base del escrutinio y seguimiento establecidos (Tabla 12).

**TABLA 13: DIAGNÓSTICO POR IMAGEN, DEL REPORTE DEL
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA.**

Diagnóstico por mastografía o por US			
	EXTRA INPer	INPer	TOTAL GENERAL
Si estudio reportado en expediente	15	1	16
Birads 1	1	1	2
Birads 2	1	1	2
Birads 3	1	3	4
Birads 4	2	2	4
Birads 5	3	--	3
Imagen en conglomerado	1	--	1
Neoplasia maligna	22	7	29
Mastopatía fibroquística	5	2	7
Nódulo mamario	9	2	11
Fibrosis	2	--	2
Total general	62	19	81

Los reportes de las mamografías de las pacientes estudiadas con cáncer fueron desde birads 1 y hasta fibrosis como diagnósticos benignos destacando que la evidencia radiológica del tumor se encontró sólo en un 56 % de estas pacientes.

De todas las pacientes que tuvieron cáncer de mama, en los estudios de mamografía y ultrasonido, se encontraron diferentes grados de lesión desde cambios en la densidad hasta nódulos, con irregularidades en la fibrosis que corresponden a clasificaciones de birads 1,2,3; respectivamente, siendo 40

pacientes de las 65 con estudio de imagen, entre ellas tan sólo 11 pacientes la descripción sugirió nódulo mamario.

Los estudios sospechosos por micro calcificaciones, conglomerado, imágenes estelares o con evidencia de neoplasia maligna como diagnóstico en la mamografía, se incluyen como birads 4 y 5. En el estudio se presentaron 37 casos con estas clasificaciones de los 65 estudiados. Sería de esperarse que la sensibilidad y especificidad de la mamografía se expresara en forma diferente en nuestra serie de casos analizados.

En las pacientes con cáncer confirmado de los estudios de imagen, tan sólo en un 56 % correlacionó la imagen con el diagnóstico final (Tabla 13).

TABLA 14: DIAGNÓSTICO DEFINITIVO POR IMAGEN.

TIPO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN	CANCER MAMARIO		TOTAL GENERAL
	EXTRA INPer	INPer	
Benigno	25	8	33
Maligno	33	11	44
Total general	58	19	77
<u>PROPORCIÓN DE</u> <u>BENIGNOS</u>	<u>43%</u>	<u>42%</u>	

*en 12 pacientes existieron dobles estudios y dobles diagnósticos.

Cuando se analizó la distribución de casos, en pacientes con diagnóstico de patología mamaria al ingreso, el diagnóstico de imagen mostró lesión benigna en 25 de 58 casos totales, correspondiendo a un 43%.

En aquellas pacientes en quienes el diagnóstico de patología mamaria se realizó en el INPer, por los diferentes servicios en consulta de primera vez o subsecuente; en 8 de las 19 pacientes, los estudios de imagen mostraron patología benigna correspondiendo a un 42.1%.

Bajo esta perspectiva, tanto en las pacientes externas como en las del Instituto la dificultad diagnóstica por la apariencia de la lesión en los estudios de imagen, puede ser la causa por lo que se está diagnosticando el cáncer en etapas avanzadas (Tabla 14).

TABLA 15: DESCRIPCIÓN DE DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS REALIZADOS POR EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA

DIAGNÓSTICO CLÍNICO POR ONCOLOGÍA	DX. FUERA		TOTAL GENERAL
	DEL INPer	INPer	
Nódulo mamario en estudio	3	3	6
Prob. Cáncer mamario	26	7	33
Cáncer confirmado	22	7	20
Tumotación mamaria en estudio	7	1	8
Antecedente de cáncer mamario	1	2	3
Total general	59	20	79

*Hubo dos casos, que no fueron valorados por el departamento de oncología.

Cuando se analizaron los diferentes diagnósticos iniciales por el departamento de Oncología (criterios clínicos), en 14 pacientes (17%) el diagnóstico correspondió a patología mamaria en estudio; posteriormente se analizaron los estudios de imagen, en el 83% de los casos se obtuvo un diagnóstico presuncional de cáncer (Tabla 15).

**TABLA 16: TAMAÑO TUMORAL (TNM) EN RELACIÓN AL
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER**

TAMAÑO DEL TUMOR CLASIFICACIÓN	FUERA		TOTAL GENERAL
	DEL INPer	INPer	
T1 (< 0 = 2 CM)	2	6	8
T2 (> DE 2.5 CM)	25	7	32
T3 (> DE 5 CM)	9	1	1'
T4 (EXTENSIÓN A PARED O PIEL)	2	--	2
TX (NO EVALUABLE)	1	--	1
Total general	39	14	53
Proporción de T-2	64%	50%	

*Solo a 53 pacientes se les estatificó (reporte de expedientes) de manera completa

Sólo en el 15 % de las pacientes estatificadas, se realizó el diagnóstico oportuno, con un tamaño del tumor menor a 2 cm. En el resto de los 53 casos el tamaño era mayor a 2.5 cm, siendo el 64 %. La importancia de este hecho radica en el manejo terapéutico y pronóstico (Tabla 16).

**TABLA17 : PRESENCIA DE NÓDULO
O GANGLIO (CLASIFICACIÓN TNM)**

NÓDULO PRESENCIA	DIAGNÓSTICO		
	FUERA DEL INPer	INPer	TOTAL GENERAL
N - O (sin metástasis ganglionar)	21	11	32
N-1 (ganglios ipsilaterales)	14	3	17
N - 2 (ganglios fijos)	4	--	4
Total general	38	14	53
PROPORCIÓN DE N - O	55%	78%	

*53 pacientes con estadificación completa

La presencia de ganglios positivos en las pacientes con diagnóstico efectuado fuera del Instituto, se documentaron en el 44 % de los casos; y sólo en el 21% en las pacientes del INPer. Con clasificación de N0 corresponde al 56% y 79 % respectivamente, mejorando el pronóstico en las del Instituto por ausencia de ganglios positivos aunque el tamaño del tumor sea T2. Este hecho tiene relevancia ya que el plan de tratamiento y el pronóstico son mejores para estas pacientes (Tabla 17).

TABLA 18: ANÁLISIS DE METÁSTASIS

METÁSTASIS PRESENCIA	DIAGNÓSTICO		
	FUERA DEL INPer	INPer	TOTAL GENERAL
MO (Ausencia de metástasis)	34	14	49
MX No se pueden evaluar mets. A distancia	4	--	4
MI Presencia de metástasis	--	--	--
Total general	39	14	53
PROPORCIÓN DE M - O	98.7%	100%	

La presencia de metástasis solo fue en 4 pacientes quienes fueron referidas en esta etapa para su tratamiento en el INPer ellas, se confirmo el diagnostico y se enviaron a su tratamiento indicado (tabla 18).

TABLA 19: ESTADIOS CLÍNICOS REPORTADOS.

Estadio clínico CANCER DE MAMA	DIAGNÓSTICO		
	EXTRA INPer	INPer	TOTAL GENERAL
I	4	3	7
II A	7	3	10
II B	4	2	6
III A	4	2	6
III B	7	--	7
IV	2	--	2
Total general	28	10	38
Proporción del estadio I - II A	39%	60%	

*Solo se estatificaron por estadios a 38 pacientes (reportes de expedientes).

El estadio hasta IIA corresponde a pacientes con tamaño de tumor menor a 5 cm y la presencia o no de ganglios ipsilaterales móviles; en estos estadios el pronóstico es favorable. En estas condiciones se encontraban el 39% y 60% de las pacientes que ingresaron al INPer con diagnóstico de cáncer o aquellas en que se realizó en el Instituto. La supervivencia para estas pacientes en caso de ser menor de 4 ganglios positivos es hasta de un 78 y 65 %, y para el resto de las pacientes la supervivencia es de 13 al 32% para 5 y 10 años. El pronóstico de supervivencia es de una tercera parte para las pacientes diagnosticadas fuera del Instituto y de dos terceras partes para las pacientes en que el diagnóstico fue menos tardío en el INPer, en las pacientes que se pudieron estatificar (Tabla 19).

TABLA 20: PACIENTES CON CONSULTAS SUBSIGUIENTES EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA, DESPUÉS DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA.

TIPO DE TRATAMIENTO	TIPO DE PACIENTES		
	EXTRA INPer	INPer	TOTAL GENERAL
Quimioterapia	19	3	22
Radioterapia	1	1	2
Sólo cirugía	34	14	48
Total general	54	19	72
PROPORCIÓN DE PACIENTES			
SÓLO CON CIRUGÍA EN EL INPer. 59.2% 73.6%			

Dadas las características del diagnóstico y necesidades de tratamiento con cirugía, el 59 % contrasta con el 73.6 % si el diagnóstico fue fuera o en el INPer.

El 40.8% y el 26.4% requirieron tratamiento complementario con radioterapia o quimioterapia (Tabla 20).

**TABLA 21: TOTAL DE CONSULTAS EN LAS PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA.**

NUMERO DE CONSULTAS	EXTRA INPer	INPer	TOTAL GENERAL
1	3	---	3
2	4	--	4
3	4	2	6
4	7	1	8
5	2	2	4
6	3	1	4
7	1	—	1
8	2	2	4
9	7	1	8
10	1	3	4
11	1		1
12	1	1	2
15	1		1
17	1		1
18	1		1
Total general	39	13	52
PROPORCIÓN DE PACIENTES CON SEGUIMIENTO 64%			

El seguimiento de las pacientes se ha dado en 64% por el Departamento de Oncología, el resto de las pacientes fueron referidas para continuar su tratamiento en otro Hospital o departamento de Oncología (Tabla 21).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TABLA 22: PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y CONSULTAS
EN EL DEPARTAMENTO DE CLIMATERIO PREVIO O
DESPUÉS DEL DIAGNÓSTICO.**

CONSULTAS DE CLIMATERIO DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA	PACIENTES		
	FUERA DEL INPer	INPer	TOTAL GENERAL
NO	39	7	46
SI	10	11	21
TOTAL GENERAL	49	18	67
PROPORCIÓN DE PACIENTES CON SEGUIMIENTO POR EL DEPTO. DE CLIMATERIO			
	20%	61%	

Las pacientes con diagnóstico de primera vez fueron referidas a Oncología y el tratamiento fue por el servicio o enviadas a Radioterapia o quimioterapia a otro hospital no fueron referidas al departamento de climaterio para su seguimiento alterno. Solo 20% de las pacientes que ingresaron al Instituto con diagnóstico fueron referidas al departamento para su valoración; de aquellas pacientes en que el diagnóstico se realizó en el INPer, el 61 % continuaron su seguimiento en Climaterio, porque el Estadio del cáncer era menor o por haberse realizado el diagnóstico en el departamento de Climaterio y Oncología en una acción interdisciplinaria (Tabla 22).

**TABLA 23: DURACIÓN DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL
ANTES DEL DIAGNOSTICO DE CÁNCER DE MAMA.**

PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE CLIMATERIO A QUIENES SE LES DIAGNOSTICÓ CÁNCER DE MAMA Y RELACIÓN CON TIEMPO DE TRH.						
No.	INGRESO AL DEPTO	DIAGNÓSTICO	NÚMERO DE CONSULTAS	LESIÓN	TRH AÑOS	TIPO DE TRH
1	1997	1999	5	T1NOM 0	2	Continua combinada
2	1995	1998	12	T2NOM 0	3	Continua combinada
3	1995	1997	13	T1NOM 0	6	E2+AMP Continua combinada Y E2 + MEDROGESTONA (secuencial)
4	2000	2002	1	T1NOM 0	2	EEC
5	1995	2000	8	T1		ESTRÓGENOS
6	1996	2000	4	T1N3		*
7	2002	2002	9	T1NOM 0		*
8	1998	2000	6	T2	2	ESTROGENOS
9	1996	2000	10	T2	4	EEC+AMP Continua Combinada
10	2000	2002	5	T2	2	Anticonceptivos orales
11	1995	2000	11	T1NOM 0	5	Continua combinada y Raloxifeno

*Pacientes A las cuales no se les administró TRH.

El tiempo en que se presentó el cáncer después de su ingreso fue de 0 a 5 años con un promedio de 2.8 años, de las 11 pacientes del Departamento de Climaterio. 4 de las 11 pacientes tuvieron un tumor T2 con un tamaño mayor de 2.5cm entre ellas de 2.75 años durante ese tiempo hubiera sido factible sospechar la lesión por clínica o radiología. 9 de las 11 pacientes habían iniciado la TRH por 2.8 años promedio (Tabla 23).

Tabla 24 : TIPO DE TERAPIA CON RELACIÓN AL CLIMATERIO.

TIPO DE TRH	DIAGNÓSTICO DE CÁNCER		
	EXTRA INPER	INPer	TOTAL GENERAL
SIN TRH	28	6	34
INPer PREVIO AL CÁNCER	1	5	5
TRH DESPUÉS DEL DX	0	1	1
TAMOXIFENO	5	3	8
DIANE	1		1
RALOXIFENO	7	2	9
EEC		5	3
CONTINUA COMBINADA		3	
FITOESTROGENOS		1	
DEPOPROVERA		1	
Total general	42	27*	60

* 9 pacientes tuvieron doble tratamiento, por eso son 69 tipos de tratamiento en 60 pacientes.

En las pacientes con cáncer de mama se registró el tipo de tratamiento al que estuvieron expuestas de las 60 pacientes, 34 no tuvieron tratamiento hormonal y 6 pacientes de las 60 sólo el 10 % tuvieron terapia no hormonal. Solo una paciente recibió terapia hormonal después del tratamiento del cáncer sin especificarse en esta revisión cuanto tiempo después (Tabla 24).

**TABLA 25: DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO FINAL DE
CÁNCER EN LAS 81 PACIENTES DURANTE
EL PERIODO DE 1996 A 2002 INPer.**

DX. FINAL PATOLÓGICO	0	1	total general
CARCINOMA INVASIVO DUCTAL	24	10	34
CARCINOMA MEDULAR	6	1	7
CARCINOMA INTRADUCTAL NO INVASIVO	4	2	6
CARCINOMA LOBULAR INSITU	4	1	5
CARCINOMA INVASIVO LOBULAR	3	2	5
COMEDOCARCINOMA INVASIVO	3		3
TUMOR PHILOIDES	3		3
MIXTO DUCTAL Y COLOIDE	2		2
CARCINOMA PAPILAR INVASIVO	1	1	2
CARCINOMA COLOIDE		1	1
ENFERMEDAD DE PAGET	1		1
CARCINOMA PAPILAR INTRADUCTAL		1	1
SARCOMA	1		1
<u>TOTAL GENERAL</u>	<u>52</u>	<u>20</u>	<u>71</u>

El Cáncer más frecuente fue el carcinoma invasor ductal 47.8%

- En los 10 casos restantes fueron referidas por el Estadio y no se reconfirma el diagnóstico histopatológico.

El cáncer más frecuente es el ductal invasor en nuestro estudio. Este tipo de cáncer cuando de encuentra in situ tiene una supervivencia de 91 % a 5 años, dada la etapa tardía del diagnóstico disminuye la supervivencia al 66 %.

Existe una relación por clase que se refiere a los tipos de tumores basándose en la frecuencia y severidad que influyen en la supervivencia; los que se

encuentran in situ como es el caso de 12:81 tiene mejor pronóstico, en nuestro caso el 47 % de los casos se encontró en un grado de invasión tan solo para el ductal e incluyendo a todos son el 61 % (tabla 25).

TABLA 26: TIPO DE TRATAMIENTO OTORGADO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA PARA LAS 81 PACIENTES CON CÁNCER EN EL PERIODO DE 1996 A 2002.

TIPO DE TRATAMIENTO	Fuera del INPer	INPer	TOTAL GENERAL
SIN TRATAMIENTO	2		2
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA	30	14	44
CUADRANTECTOMIA	3	1	4
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA Y DISECCIÓN RADICAL DE AXILA		3	3
ESCISIÓN LOCAL DEL TUMOR	1		1
MASTECTOMIA SIMPLE	6		6
SE ENVIÓ A QUIMIOTERAPIA	3		3
SALPINGOOFORRECTOMIA BILATERAL	1		1
DISECCIÓN RADICAL DE AXILA	1		1
TOTAL GENERAL	47	18	65

➤ El número total de pacientes tratadas no corresponde al total de diagnósticos, debido a que algunas pacientes decidieron continuar su tratamiento en otro hospital.

47 casos de los 65 reportados con tratamiento quirúrgico necesitaron mastectomía radical o modificada que corresponde al 72 %, esta técnica fue necesaria por el grado de evolución del tumor al momento de su diagnóstico. La cirugía conservadora solo es adecuada para estadios I y II, y estuvo indicado tan solo en 4 casos que corresponde al 6 %. Este tratamiento conservador esta limitado a pocos casos por lo avanzado de la historia natural de las neoplasias

de mama en nuestro estudio. El 22 % restante por características del tumor o la evolución del mismo requirió cirugía diferente (Tabla 26).

TABLA 27: FACTORES DE RIESGO COMO ANTECEDENTES PARA CÁNCER DE MAMA EN LAS 81 PACIENTES DEL INPer EN UN PERIODO DE 1996 A 2002.

FACTORES	DX. FUERA DEL INPER	INPer	TOTAL GENERAL	% DE LAS 81 PACIENTES
SIN RIESGO	24	4	28	34
EDAD DE LA PACIENTE MAYOR DE 45 AÑOS	30	16	46	56.7
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE CÁNCER	27	7	34	41.9
ANTECEDENTES DE CÁNCER DE MAMA EN FAMILIARES DE PRIMER ORDEN	12	2	14	17.2
ANTICONCEPTIVOS ORALES	5	2	7	8.6
TRH SIN ESPECIFICAR	2	7	8	9.8
TERAPIA SOLO CON ESTRÓGENOS	1		1	1.2

- Estos factores de riesgo fueron detectados de la historia clínica de primera vez, no se incluyeron factores agregados después de su ingreso como tratamiento y en dos de los casos no se pudo documentar ninguna información.

Con respecto a los diferentes factores de riesgo encontrados en las pacientes del estudio, el 34 % no presentaron ningún factor de riesgo para cáncer mamario. Esto es explicable debido a la heterogenicidad biológica de la enfermedad. Sin embargo la edad factor de riesgo reconocido fue importante, sobre todo para pacientes mayores de 45 años. En el estudio el 56.7% fueron

mayores de 45 años. Cuando se analizaron factores familiares para cáncer se encontró un 41.9% para cáncer general, contrastando con un 17.2% para familiares directos para cáncer mamario. Estos 3 factores de riesgo fueron los más frecuentes en el estudio. Los factores como TRH y anticonceptivos orales se encontraron en un 8.6 y 9.8%, no siendo relevantes para el diagnóstico (Tabla 27).

CONCLUSIONES

- Durante el periodo de 6 años entre 1996 y 2002 en que existen en los anuarios estadísticos del INPer reportados los eventos adversos de nuestro interés como Objetivos primario y secundario de este estudio. Destaca particularmente que ingresaron de primera vez 13,705 pacientes a los Departamentos de Ginecología para obtener este dato se recurrió al servicio de Informática quien tiene estos registros de los datos capturados en el rubro de estudio demográfico y socioeconómico. La razón para determinar a partir de esta edad es por los rangos de edad en las 81 pacientes con cáncer mamario. Con los datos del servicio del departamento de Estadística se obtuvieron los registros de las pacientes y los números de pacientes y estudios realizados por el departamento de Radiología y los departamentos que los solicitaron. Así obtuvimos el número de casos y el número de pacientes por año incluyendo las pacientes del departamento de climaterio. El número de pacientes de primera vez y subsecuentes de pacientes ginecológicas y de climaterio se correlacionó con el número de estudios de densitometría, este registro interno del departamento, documenta a la paciente con su perfil biofísico, edad de menopausia fecha de ingreso y si tiene antecedentes de TRH, así como estudios sub-siguientes que se realicen, bajo esta forma de registro podemos apreciar que en el periodo de 6 años hemos tenido 2722 pacientes nuevas. Tan solo se han realizado 7,025 mamografías este número no excluye estudios de repetición en las mismas pacientes.
- La prevalencia de 1:278 casos de cáncer mamario con relación al total de pacientes ginecológicas hasta el año 2001 que se tiene en registro de

pacientes es de 66 casos para ese entonces. La conclusión es que estamos sub-diagnosticando el evento adverso y es porque no todas las pacientes se someten después de los 45 años al segundo nivel de escrutinio que sería después de la exploración mamaria la mastografía.

- La prevalencia para el departamento de climaterio tomando el total de pacientes y casos detectados en el periodo de 6 años es de 1:206, tres veces menos frecuente que el registrado en el estudio WHI que es de un 1:71, esta poca prevalencia puede explicarse por la diferencia de edades en ambos grupos.
- El 41.9 % de los casos registrados en estos seis años es menor a 45 años, esta prevalencia en mujeres jóvenes dificulta el diagnóstico por la densidad de la glándula mamaria que interfiere con la exploración física y la mamografía.
- Por la relevancia del cáncer, aunque la edad media sea menor en gran parte de las pacientes ginecológicas; solo se está realizando el escrutinio en la época del climaterio que corresponde el 22 % de las pacientes (porcentaje de pacientes en climaterio del total de pacientes ginecológicas).
- En el 60% de las pacientes, el diagnóstico de ingreso o inicial fue por patología mamaria y solo el 50% por ciento fue catalogada como no maligna, ya sea por nódulo o tumor mamario y el 15% restante (n= 12) ingresaron por un diagnóstico ginecológico u obstétrico diferente. En estas pacientes fue donde se realizó el diagnóstico presuncional y definitivo sobre la base del escrutinio y seguimiento establecidos.
- Los reportes de las mamografías de las pacientes estudiadas con cáncer fueron desde birads 1 y hasta fibrosis como diagnósticos benignos destacando que la evidencia radiológica del tumor se encontró sólo en un 56 % de estas pacientes.

- Los estudios sospechosos por micro calcificaciones, conglomerado,, imágenes estelares o con evidencia de neoplasia maligna como diagnóstico en la mamografía, se incluyen como birads 4 y 5. En el estudio se presentaron 37 casos con estas clasificaciones de los 65 estudiados. Sería de esperarse que la sensibilidad y especificidad de la mamografía se expresara en forma diferente en nuestra serie de casos analizados.
- En aquellas pacientes en quienes el diagnóstico de patología mamaria se realizó en el INPer, por los diferentes servicios en consulta de primera vez o subsecuente; en 8 de las 19 pacientes, los estudios de imagen mostraron patología benigna correspondiendo a un 42.1%.
- Bajo esta perspectiva, tanto en las pacientes externas como en las del Instituto, la dificultad diagnóstica por la apariencia de la lesión en los estudios de imagen, puede ser la causa por lo que se está diagnosticando el cáncer en etapas avanzadas.
- Sólo en el 15% de las pacientes estadificadas se realizó el diagnóstico oportuno, con un tamaño del tumor menor a 2 cm. En el resto de los 53 casos el tamaño era mayor a 2.5 cm, siendo el 64 %. La importancia de este hecho radica en el manejo terapéutico y pronóstico.
- La presencia de ganglios positivos en las pacientes con diagnóstico efectuado fuera del Instituto, se documentaron en el 44 % de los casos; y sólo en el 21% en las pacientes del INPer. Con clasificación de N0 corresponde al 56% y 79% respectivamente, mejorando el pronóstico en las del Instituto por ausencia de ganglios positivos aunque el tamaño del tumor sea T2. Este hecho tiene relevancia ya que el plan de tratamiento y el pronóstico son mejores para estas pacientes.

- Dadas las características del diagnóstico y necesidades de tratamiento con cirugía, el 59 % contrasta con el 73.6% si el diagnóstico fue fuera o en el INPer.
- El 40.8% y el 26.4% requirieron tratamiento complementario con radioterapia o quimioterapia.
- El tiempo en que se presentó el cáncer después de su ingreso fue de 0 a 5 años con un promedio de 2.8 años, de las 11 pacientes del Departamento de Climaterio. 4 de las 11 pacientes tuvieron un tumor T2 con un tamaño mayor de 2.5cm entre ellas de 2.75 años durante ese tiempo hubiera sido factible sospechar la lesión por clínica o radiología. 9 de las 11 pacientes habían iniciado la TRH por 2.8 años promedio.
- En las pacientes con cáncer de mama se registró el tipo de tratamiento al que estuvieron expuestas de las 60 pacientes que no se les realizó el diagnóstico en el INPer, de ellas, 34 no tuvieron tratamiento hormonal y 6 pacientes de las 60 sólo el 10% tuvieron terapia no hormonal. Solo una paciente recibió terapia hormonal después del tratamiento del cáncer sin especificarse en esta revisión cuanto tiempo después.
- El diagnóstico se está integrando en pacientes con tumor T2 sin ganglios y a 2.8 años de promedio en el seguimiento de las pacientes. Estos datos por la alta prevalencia y comparado con otros estudios sólo estamos diagnosticado un caso de cáncer de mama por 206 pacientes en seguimiento. Lo que justifica la necesidad de este estudio y diseñar estrategias para detección en etapas tempranas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Registro Histopatológico de Neoplasias de México 1998.
2. Cáncer Statistics: J American Cancer Society, 1998
3. Greenle RT, Murray T, Bolden S et al.: Cancer statistics 2000. CA Cancer J Clinic 2000,50:7-33
4. Goldhirsh A, Glick HJ. Meeting Highlights: International consensus panel on the treatment of primary breast cancer. J Natl Cancer Inst 1998;90:1601-8.
5. Registro Histopatológico de Neoplasias en México, 1999 (z2).
6. INEGI. Cuaderno No 22 .2001.
7. Registro Histopatológico de Neoplasias en México 1997.
8. Feuer EJ, Wun L-M, Boring CC, et al: The Lifetime Risk of developing breast cancer. J Natl Cancer Inst 1993,85:892-7.
9. Reis Lag, Miller BA, Hankey BF, et al: SEER Cancer statistics Review, 1973-1991: tables and Graphs, section 4, Breast Bethesda, National, Cancer Institute, 1994 ,94:116-35.
10. Slattery. ML, Kerber. RA: JAMA. 1993; 270:1563.
11. Colditz GA, Willet WC, Hunter DJ. Family history, age, and risk of breast cancer. JAMA .1993;270:338-43.
12. Kirby I. Bland, Copeland III EM. La mama. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas. 2da ed Buenos Aires. Editorial panamericana 2000.
13. Martín AM, Blackwood MA, Antin-Ozerquis D, et al. Germline mutations in BRCA1 and BRCA2 in Breast-Ovarian families from a breast cancer risk evaluation clinic. J Clin Oncol 2001,19,2247-54.
14. Brewster A, Helzlsouer K. Breast cancer epidemiology, prevention, and early detection. Curr Opin Oncol 2001,13:420-25.
15. Ordoñez A, Feliu J, Zamora P, Espinoza E, De Castro J. Oncología clinica. 2a ed. España : Mcgraw-Hill Interamericana, 1999.

16. Utian W., Women Hope Study. *Fertil. Steril* 76: 25 - 31; 2001.
17. Huang Z ,Hankinson SE, Colditz GA, et al. Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk. *JAMA* 1997,278:1407-11.
18. Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Egan KM, et al: Weight Change and risk of postmenopausal breast cancer. (United States). *Cancer causes Control* 2000,11:533-42.
19. Kelsey JL, Gammon MD, Jhon EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev.*1993;15:36-47.
20. Clemons M, Goss P. Indicadores de R mediados por hormonas. *N Engl J Med.* Vo. 344 No. 4, 2001.
21. Modificado de collaborative Group on hormonal factors in breast cancer. *Lancet* 1997; 350: 1047.
22. Russo J, Russol H :Toward a physiological approach to breast cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers prev.*1994;3:353-64.
23. Michels KB, Willet WC, Rosner BA, et al. Prospective assement of breastfeeding and breast cancer incidence among 89,887 women.*Lancet* 1996;347:431-36.
24. Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano E. Breast cancer and lactation history in Mexican women. *AmJ Epidemiol.*1996,143:543-52.
25. Soderqvist G & von Schoultz B. Progesterona and breas epithelial proliferation. En: Studd J The management of the menopause. The millenium review 2000. The pathernos publishing Group Ltd, Canforth, UK, pp 237-244, 2000.
26. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ. The use of estrogens and progestines and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med*1995;332:1589-93.
27. Grodstein F, Stamfer, MeirJ, Colditz GA, Willer walter C ,Manson J, Joffe M, Rosner . Postmenopausal Hormone therapy and mortality. *N Engl JM Med.*1999,336(25):1769-75.
28. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer.*Lancet* 1997,350:1047-52.
29. Gapstur S. Hormone replacement and risk of breast cáncer with a favorable histology. *JAMA* vol. 281, pp 2091-2097, June 9.

30. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. *Lancet* 1997, 350: 1048-1059.
31. Hormone replacement Therapy. *BMJ* 2002,325 :113-4.
32. Group for the Womens Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal women, principal results from Womens health initiative randomized Controlled trial. *JAMA*. 2002;28(3)-321-33.
33. Smith-WarnerSA, Spiegelman D, Adami HO: Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J cancer* 2001,92:767-74.
34. Gandini S, Merzenich H, Robertson C. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role on fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer* 2000,36:636-46.
35. SvaneG: Stereotaxic needle biopsy of no palpable breast lesions: a clinical and radiological Follop. *Acta Radiol* 1983;24:385-90.
36. Fisher B, Slack NH: Numer of lymph nodes examined and prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet*.1970. 131:79-88.
37. Margo Albertini JJLyman GH Con C. Lymphatic mapping and sentinel lymph in the breast cancer patient. *JAMA* 1996;276:1818-22.
38. Hutter RVP: the influence of pathologic factors on breast cancer management. *Cancer* 1980,46:961-76.
39. Franklin H, Epstein B. Estrogen and the risk of breast cancer. *New Engl J Med* 2001,344:276-84.
40. Boiesen P, Bendahl Po. Histologic grading in breast cancer-reproducibility between seven pathologic departamentos. South Sweden Breast cancer group. *Acta Oncol* 2000,39:41-45.
41. Gann HP, Colilla AS. Factors associated with axillary lymph node metastasis from breast carcinoma. *Cancer* 1999,86:1511-19.
42. Dalton LW, Page DL. Hystologic grading of breast carcinoma. *Cancer* 1994;73:2765-70.
43. Cline MJ, Battifora H. Yokota J: Proto-oncogene abnormalities in human breast cancer. Correlations with anatomic features and clinical course of disease. *J Clin Oncol* 1987;5:999-1006.

44. Richard F. Jones III. Mammography in the Obstetrician-Gynecologists Office: Early detection of breast cancer. Clin Obstet Gynecol.1994,37(4):944-47.
45. Paul C. Stomper. Mammographic local staging of breast carcinoma: methods and limitations. Breast Disease2001,13:85-95.
46. Kavanagh AM, Mitchel, Heather, Giles, Graham G. Hormone replacement therapy and mammography. Lancet 2000,355(9216):1726-27.
47. Boyd NF. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from Canadian National breast screening study. J Natl Cancer Inst.1995;87:670-5.
48. Lundstrom E., Christow, A, Kersemaekers W, AvaneG, Azavedo E, Soderqvist G. et al. Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on mammographic breast density. Am J Obstet Gynecol 2002,186:717-22.
49. Handel E. Advances in Breast Imaging.Hemato, Oncol,Clinic Of North Amer.1999,13(2):333-47.
50. Margolase RG, Fisher B, Hortobagyi GN. Neoplasms of the breast 5ed, Canada: Decker 2000.
51. Kurer HM, Hunt K, Newman LA. Neoadjuvant Chemotherapy in women with invasive breast carcinoma. Conceptual basis and fundamental surgical issues. J Am Col Surg 2000,190:350-63.
52. Esteva FJ, Hortobagyi GN. Locally advanced breast cancer. Hematology/Oncology Clinics OF North America1999,13:457-69.
53. Siedg GW, Miller K. Adjuvant High-dose Chemotherapy in breast cancer: Current status. educational Book. EUU:251-55 2000.
54. Murphy GP, Lawrence W. Lenhard RE. Oncologia Clinica. Manual de la American Cancer Society. 2d.Washington DC. Organización Panamericana de la salud.1996.
55. Kenneth A. Kern. The delayed diagnosis of breast cancer: medico legal Implications and RISK prevention for surgeons. Breast Disease 2001,12:145-58.
56. Kisinger LS, Harris R. Breast screening discussions for women in their forties. Breast Disease 2001,13:21-31.