



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SUBDIRECCION CORPORATIVA DE SERVICIOS MEDICOS

GERENCIA DE REGULACION Y DESARROLLO MEDICO

HOSPITAL CENTRAL NORTE



PEMEX

"COMPARACION DE LA DETECCION DEL CANCER MAMARIO EN DOS PERIODOS: PRE-MASTOGRAFICO Y MASTOGRAFICO. EXPERIENCIA EN LA CLINICA DE MAMA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX"

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL
 P R E S E N T A :

DR. RICARDO PALACIOS MERINO

ASESOR DE TESIS: DR. RAUL ANTONIO CASTELLANOS ALEJANDRE

DRA. MARTHA LAURA CRUZ ISLAS

DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

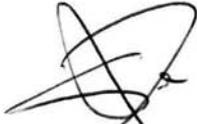
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

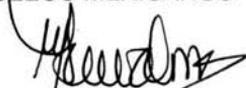

DR. JAIME ELOY ESTEBAN VAZ
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM


DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS


DR. RAUL ANTONIO CASTELLANOS ALEJANDRE
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL
JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS


DRA. MARTHA LAURA CRUZ ISLAS
ASESOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS
MEDICINA INTERNA
HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES, POR SU EMPEÑO, MOTIVACIÓN, AMOR Y DESEO DE MI SUPERACION.

A MI ESPOSA BRENDA, MIS HIJOS BRENDA Y RICARDO, POR SU AMOR, COMPAÑÍA EN LOS MOMENTOS DIFÍCILES, APOYO Y PACIENCIA EN MIS MOMENTOS DE AUSENCIA Y PORQUE SON EL INCENTIVO PARA SEGUIR ADELANTE.

A MIS HERMANAS, POR SU COMPRENSIÓN.

A MIS MAESTROS, POR SU COLABORACIÓN, ENSEÑANZA Y EMPEÑO EN TRANSMITIR Y COMPARTIR SUS CONOCIMIENTOS.

A MIS COMPAÑEROS, POR SU DISPONIBILIDAD Y TRABAJO EN EQUIPO.

A DIOS, POR SU AMOR INFINITO.

CONTENIDO

- I. TITULO DE TESIS
- II. ANTECEDENTES
 - 1. - Marco teórico conceptual
- III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- IV. HIPÓTESIS
- V. OBJETIVOS
- VI. MATERIAL Y MÉTODOS
 - 1. - Diseño de estudio
 - 2. - Universo de trabajo
 - 3. - Variables: Independiente – Dependiente
 - 4. - Descripción conceptual de variables
 - 5. - Descripción operativa de variables

 - 6. -SELECCIÓN DE LA MUESTRA
 - a) Tamaño de la muestra
 - b) Grupo de estudio
 - c) Criterios de inclusión
 - d) Criterios de exclusión

 - 7. - PROCEDIMIENTOS
 - a) Plan de recolección
 - b) Método
 - c) Tabulación

 - 8. - ANÁLISIS ESTADÍSTICO
- VII. CONSIDERACIONES ETICAS
- VIII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO
 - a) Humanos
 - b) Materiales
 - c) Financieros
- IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
- X. RESULTADOS
- XI. DISCUSION
- XII. CONCLUSIONES
- XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

I. COMPARACIÓN DE LA DETECCIÓN DEL CÁNCER MAMARIO EN DOS PERIODOS: PRE-MASTOGRAFICO Y MASTOGRAFICO. EXPERIENCIA EN LA CLINICA DE MAMA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX.

II. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

El cáncer de mama es el diagnosticado más a menudo en las mujeres en México, ocupa el 2° lugar y el 16.6% de todos los tumores en este género, se incrementa su incidencia a partir de los 25 años, seguido del cáncer cervico-uterino, que ocupa el 1^{er} lugar y el 34.5% de todos los tumores en su género. En estados unidos, la segunda causa principal de defunción por cáncer y la causa principal de la muerte en mujeres de 40 a 49 años de edad. Las estrategias para reducir la mortalidad de esta enorme carga para la salud pública incluyen identificación y modificación de los factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento más oportunos y estrategias terapéuticas mejoradas. Hasta ahora el segundo de estos criterios es el que parece más promisorio y sobre lo que se centrará este estudio. Sólo durante los últimos dos decenios, la investigación, en particular la de tipo mamográfico, sustituyó a la presentación clínica como el medio principal para detectar cáncer de mama. (1)(7)

El cáncer de mama puede ser detectado en 10% a 30% de los casos por el análisis de microcalcificaciones de la mama, los criterios utilizados para diferenciar calcificaciones benignas de las malignas incluyen tamaño, forma, orden, composición y localización. La naturaleza precisa de estas microcalcificaciones no es completamente conocida y difícil de estudiar la causa de estos especímenes. La composición de las calcificaciones mamarias puede darnos una idea del origen. (2)

1.-MARCO TEORICO:

El sistema de clasificación de lesiones mastográficas a nivel universal es el sistema BIRADS (Breast Imagin Reporting and Data System) del Colegio Americano de Radiología, describe los patrones del parénquima mamario, características de masas y calcificaciones. Los beneficios potenciales de este sistema incluyen claridad en los reportes, mejoría en la comunicación y facilita la investigación de instituciones diferentes.

El sistema BIRADS, describe cuatro tipos de densidades del parénquima mamario:

1) Completamente grasa; 2) Densidad fibro-glandular esparcida; 3) Densidad heterogénea; 4) Densa. Una masa se define como una lesión ocupante de espacio y vista en dos proyecciones. Los márgenes de la masa se definen como circunscritos, micro-lobulado, oscuro, indistinto, y espiculado. La densidad de la masa puede definirse como alta, neutra, baja o contenido graso. (3)

El sistema de clasificación BIRADS es el siguiente y se describe la conducta a seguir en cada uno de los parámetros encontrados en la mastografía:

- 0 Valoración incompleta. Necesidad de evaluación por imagen adicional.
- 1 Negativo. Mamograma rutinario en 1 año recomendado.
- 2 Hallazgo benigno. Mamograma rutinario en 1 año recomendado.
- 3 Hallazgo probablemente benigno. Se sugiere seguimiento a corto plazo.
- 4 Sospechoso. La biopsia debe ser considerada.
- 5 Muy sugestivo de malignidad. Debe tomarse la acción apropiada.⁽³⁾

La causa directa de la aparición de un cáncer de mama es actualmente desconocida. Se presupone que algunos factores ambientales, genéticos y fisiológicos pueden actuar como promotores aunque no conocemos cual es el grado de influencia.

Podemos dividir la patología mamaria en dos épocas: La pre-mastográfica y la mastográfica. En la primera el tumor es palpable, la mama tiene piel de naranja y el pezón esta retraído. En la segunda no hay manifestación clínica de enfermedad y la lesión es un hallazgo mastográfico.

Las alteraciones encontradas en la mastografía pueden ser: a) Micro-calcificaciones (MC), b) Masas densas y c) Micro-calcificaciones asociadas a masas densas.

Las micro-calcificaciones pueden ser de dos tipos, las compuestas por fosfato de calcio, basófilas, no birrefringentes, detectables con microscopio de luz y las compuestas por oxalato de calcio, que son birrefringentes, por lo general no detectadas con microscopio de luz que requieren de un microscopio de luz polarizada. De acuerdo al número, distribución y configuración de las mismas se puede dar un determinado diagnóstico radiológico.⁽⁵⁾

Las micro-calcificaciones de oxalato de calcio por lo general se asocian a lesiones benignas y las de fosfato de calcio pueden asociarse a lesiones benignas o malignas.⁽²⁾

Micro-calcificaciones benignas:

Las MC con centro radio lúcido o cáscara de huevo, pueden estar localizadas dentro del parénquima mamario o en la piel. Para que sean típicas deberán tener toda su circunferencia calcificada, su diámetro varía entre 1-4 mm, son benignas aunque su naturaleza se desconoce en ocasiones.^{(2),(4)}

Las más comunes son las siguientes:

- 1) Calcificaciones arteriales (arteriosclerosis de Monckeberg) son dos líneas paralelas y bilaterales.
- 2) Fibroadenoma calcificado. Configuración en paloma de maíz. Proceso de calcificación que inicia en la periferia y luego adopta el aspecto ya mencionado. En las mujeres posmenopáusicas, puede ocurrir calcificación de toda la lesión y formar una masa nodular calcificada que se distingue como benigna.
- 3) Calcificaciones cutáneas, pueden asociarse a tumores de piel o presentarse en pacientes con enfermedades de la colágena.
- 4) Existen lesiones benignas que pueden acompañarse de micro calcificaciones que pueden adoptar patrones de distribución similares a un carcinoma, como por ejemplo la adenosis esclerosante. Las MC que se presentan con frecuencia en este tipo de lesiones, son pequeñas, puntiformes, irregulares o en varios grupos. Cuando son bilaterales y se distribuyen al azar, el diagnóstico no es difícil, pero en ocasiones pueden aparecer en grupos, puntos pequeños o patrones lineales irregulares, que pueden remedar un carcinoma.
- 5) Las MC pueden asociarse en ocasiones a hiperplasias, con o sin atípicas. De las biopsias realizadas por mastografía de escrutinio 10-18% corresponden a hiperplasia intraductal con atípica (HIDA). Las micro calcificaciones se detectan en más de 50% de los casos de HIDA comparado con 40% de los casos de hiperplasia intraductal sin atípica y 14% de los fibroadenomas y otras lesiones malignas.

Micro-calcificaciones sospechosas: Las dos características mastográficas que distinguen las MC sospechosas son: Tamaño pequeño y distribución en cúmulos, dentro de este grupo aproximadamente 20 – 30% de las MC son malignas.⁽⁶⁾

Micro-calcificaciones en carcinoma in situ (CIS). Las calcificaciones observadas en el CIS pueden ser de dos tipos, laminares y granulares. Las calcificaciones laminares, también llamadas cuerpos de psammoma, se observan con frecuencia en CIS bien diferenciados. Las MC granulares (MCG) pueden ser de dos tipos: Tipo I, están representadas por fantasmas celulares y fragmentos nucleares y las Tipo II, por gránulos pequeños rodeados por un halo delgado de material amorfo. Las MCG tipo I se observan en CIS de grado intermedio o de alto grado y corresponden a depósitos grandes de calcio que acompañan a restos necróticos. Las MCG tipo II, corresponden a CIS de bajo grado o de diferenciación intermedia ya que las células aun tienen actividad secretoria.

Micro calcificaciones en procesos malignos:

Son cúmulos aislados o partículas pequeñas, finas e irregulares. Son numerosas y se distribuyen en forma lineal o ramificada. Mientras mayor es el número de MC, mayor es la posibilidad de que se trate de un proceso maligno. Egan encontró malignidad en 84% de los casos que contaban con más de 10 MC, se recomienda biopsia cuando se cuentan 5 MC.

Hermann y colaboradores, encontraron en 114 neoplasias malignas de entre un total de 352 pacientes con mastografías de pesquisa; 49 casos fueron detectados por la presencia de micro calcificaciones, 45 por masa densa y en 20 casos, la lesión fue tipo mixto (micro calcificaciones + masa densa). El carcinoma encontrado fue in situ en 51 (45%) de los casos e infiltrante en 63 (55%) de los casos restantes. La presencia de micro calcificaciones predominan en las neoplasias de las pacientes menores de 50 años de edad, es decir, a menor edad mayor incidencia de micro calcificaciones. Las masas densas estelares detectadas en el estudio mastográfico, corresponden por lo general a carcinomas tubulares.⁽⁶⁾

La biopsia con guía percutánea esta incrementando la alternativa de la biopsia quirúrgica para la valoración histológica de las lesiones de mama. La biopsia por guía percutánea usualmente se auxilia con estereotaxia o ultrasonido, recientemente se ha utilizado por medio de resonancia magnética.

La biopsia por estereotaxia esta basada en el principio de la localización precisa de la lesión en tres dimensiones, puede ser realizada con la paciente acostada o parada, la guía por estereotaxia puede ser utilizada para todos los tipos de lesiones mamográficas (masas o calcificaciones) pero es más común utilizarla para calcificaciones. Algunas series reportan una veracidad del 92 al 98%, y considerada como una herramienta diagnóstica adecuada.⁽⁸⁾⁽⁹⁾

Haftly et al, reportaron que el tratamiento oportuno del cáncer mamario detectado por mastografía, tiene una supervivencia del 100% a 5 años y 92% a 10 años libre de enfermedad.⁽¹⁰⁾

La biopsia por ultrasonido con aguja calibre 14 fue descrita por primera vez por Parker y colaboradores en 1993, la biopsia con guía por ultrasonido puede realizarse con aguja calibre 11. Las ventajas de la biopsia guiada por ultrasonido son la falta de radiación ionizante, uso de equipo, accesibilidad en todas las áreas de la mama y axila y visualización real de la aguja y menor costo. La desventaja del ultrasonido es que en ocasiones las lesiones de la mama no son fonográficamente visibles.⁽⁹⁾

La imagen por resonancia magnética puede demostrar cáncer mamario que no se detecta con mastografía, sonografía o examen físico. La sensibilidad para la detección es del 100% en algunas series se reporta sensibilidad baja, con un rango de 37% a 97%.⁽⁸⁾⁽⁹⁾

Carcinomas incidentales encontrados en especímenes obtenidos por biopsia en microcalcificaciones sospechosas por mastografía son el 13 % de estas biopsias y tienen pronóstico favorable. La mayoría de las lesiones malignas por microcalcificaciones son las debidas a carcinoma ductal.⁽¹¹⁾

En las series publicadas de aproximadamente el 40% de las biopsias de lesiones no palpables han demostrado carcinoma invasor e in situ. Resultados similares se han reportado en otras instituciones.⁽¹²⁾

El sistema de estadio TNM es usado para determinar la extensión anatómica de la enfermedad maligna en base a criterios clínicos (cTNM) y patológicos (pTNM). Este sistema se inventó hace 50 años y se publicó 24 años después en 1968. La actual edición del sistema de estadio de la Unión Internacional contra el Cáncer (*International Union Against Cancer [UICC]*) corresponde con la American Joint Committee on Cancer (AJCC). Los tumores grandes (T3) o localmente avanzados (T4) se identifican clínicamente, pero los tumores pequeños generalmente se reservan a imágenes radiológicas para búsqueda de lesiones no palpables.⁽¹³⁾

Tabla 1. Sistema de estadio TNM para el cáncer de mama.

<p>^a Clínicamente evidente se define por detección de estudios (excluyendo la linfocentelografía) o por examen clínico.</p> <p>^b Clasificación basada en la disección axilar de ganglios linfáticos con o sin disección de ganglio centinela. Clasificación basada solamente en disección de ganglio centinela sin la disección axilar de ganglios linfáticos designada (gc) por "ganglio centinela. [ej. pN0(i+)(gc)]</p> <p>^c Células tumorales aisladas (CTA) definidas como células tumorales simples o pequeñas células en racimos no mayores de 0.2 mm, detectadas solamente en inmunohistoquímica (IHQ) o por métodos moleculares pero que pueden ser verificadas por tinción con H&E. CTA usualmente no muestran evidencia de actividad metastásica. (ej. Proliferación o reacción del estroma).</p> <p>^d RT-PCR: reacción en cadena de transcriptasa reversa / polimerasa.</p> <p>^e Clínicamente no aparente, se define como no detectado por estudios de imagen (excluyendo linfocentelografía) o por examen clínico.</p> <p>^f Si se asocia a más de 3 ganglios axilares positivos, los ganglios mamaros internos son clasificados como pN3b que reflejan incremento en la carga tumoral.</p>	
---	--

From AJCC cancer staging manual, 6th Edition, New York: published by Springer-Verlag, 2002; with permission.

Tumor primario (T)	Valoración
TX	Tumor primario no valorable
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Carcinoma Ductal in situ
Tis (LCIS)	Carcinoma Lobular in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
	Nota: La enfermedad de Paget asociada con tumor es clasificada de

Tabla 1. Sistema de estadio TNM para el cáncer de mama.	
	acuerdo al tamaño del tumor.
T1	Tumor de 2 cm o menor
T1 mic	Microinvasión 0.1 cm o menor
T1a	Tumor mayor 0.1 cm pero no mayor de 0.5 cm
T1b	Tumor mayor de 0.5 cm pero no mayor de 1 cm
T1c	Tumor mayor de 1 cm pero no mayor de 2 cm
T2	Tumor mayor de 2 cm pero no mayor de 5 cm
T3	Tumor mayor de 5 cm
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a (a) pared torácica o (b) piel o como se describe abajo.
T4a	Extensión a la pared torácica, o incluye músculo pectoral.
T4b	Edema (incluye piel de naranja) o ulceración de la piel o nódulo satélite de la piel confinado a la misma mama.
T4c	Ambos T4a y T4b
T4d	Carcinoma Inflamatorio
Nódulos linfáticos regionales (N)	Valoración
NX	No pueden valorarse ganglios linfáticos (Ej. Previamente removidos)
N0	No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales móviles.(s)
N2	Metástasis en ganglios linfáticos axilares fijos o enmarañado, o ganglios internos mamarios ipsilaterales clínicamente aparente en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares evidentes.
N2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares fijos ipsilaterales a alguna otra u otras estructuras.
N2b	Metástasis clínicamente aparente de ganglios mamarios internos ipsilaterales y en ausencia clínica de metástasis a ganglios linfáticos axilares.
N3	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) ipsilaterales infraclaviculares ganglios(s) mamario interno clínicamente aparente ipsilateral, y en presencia de metástasis clínica evidente de ganglios linfáticos axilares o metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares con o sin involucro de ganglios linfáticos axilares o mamarios internos.
N3a	Metástasis en ganglio(s) linfáticos infraclaviculares ipsilaterales y ganglio(s) linfáticos axilares.
N3b	Metástasis en ganglio(s) linfáticos mamarios internos ipsilaterales o

Tabla 1. Sistema de estadios TNM para el cáncer de mama.	
	ganglio(s) linfáticos axilares.
N3c	Metástasis en ganglio(s) linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
Ganglios linfáticos regionales (pN) ^b	Valoración
pNX	Ganglios linfáticos regionales no valorables(Ej. Previamente removidos o no removidos por estudio histopatológico)
pN0	Sin metástasis histológica de ganglios linfáticos regionales, sin exámen adicional de células tumorales aisladas (CTA) ^e
pN0(i-)	Sin metástasis histológica de ganglios linfáticos regionales ,negativo a inmunohistoquímica.(IHQ)
pN0(i+)	Sin metástasis histológica de ganglios linfáticos regionales con IHQ positiva, sin IHQ de células en racimos mayor de 0.2 mm.
pN0(mol-)	Sin metástasis histológica a ganglios linfáticos regionales, con resultados moleculares negativos. (RT-PCR) ^d
pN0(mol+)	Sin metástasis histológica de ganglios linfáticos regionales con resultados moleculares positivos. (RT-PCR) ^d
pN1mi	Micrometástasis (mayores de 0.2 mm, no mayor de 2.0 mm)
pN1	Metástasis en 1 de 3 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios mamaros internos con enfermedad microscópica detectados por disección de ganglio centinela, pero no aparentes clínicamente. ^e
pN1a	Metástasis en 1 de 3 ganglios linfáticos axilares.
pN1b	Metástasis en ganglios mamaros internos con enfermedad microscópica detectados por disección de ganglio linfático centinela pero no aparente. ^e
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios linfáticos mamaros internos con enfermedad microscópica detectada por disección de ganglio linfático centinela pero no aparente clínicamente. ^{e,f}
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o en ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente aparentes ^a en ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares.
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares ó en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un tumor mayor de 2.0mm)
pN2b	Metástasis en ganglios linfáticos internos mamaros clínicamente aparentes en ausencia de metástasis de ganglios linfáticos axilares.
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares, o en infraclaviculares ganglios linfáticos intra mamaros ipsilaterales clínicamente aparentes ^a en presencia de 1 o más ganglios linfáticos

Tabla 1. Sistema de estadio TNM para el cáncer de mama.	
	axilares positivos, o en más de 3 ganglios linfáticos axilares con metástasis microscópica clínicamente negativo en ganglios linfáticos mamarios internos o en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares (por lo menos un tumor mayor de 2.0mm) o metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares.
pN3b	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales Clínicamente evidentes ^a en presencia de 1 o más ganglios linfáticos axilares positivos; o en más de 3 ganglios linfáticos axilares y en ganglios linfáticos mamarios internos con enfermedad microscópica detectados por disección de ganglio linfático centinela pero no clínicamente evidente. ^f
pN3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
metástasis Distante (M)	Valoración
MX	Metástasis Distante no valorable
M0	Sin metástasis distantes
M1	Metástasis Distante

La revisión del sistema de estadio TNM de la AJCC, mostrada en la tabla 1, muestra los cambios en dos categorías mayores: 1) Cambios relacionados a la detección y descripción de las lesiones metastásicas microscópicas, y 2) Cambios relacionados a la localización y número de ganglios linfáticos metastásicos. La inclusión del grado histológico del tumor en el sistema TNM fue considerada pero últimamente fue rechazado. ⁽¹⁴⁾

JUSTIFICACION:

El cáncer de mama en México, ocupa el segundo lugar de neoplasias en mujeres y solo es superado por el cáncer cervicouterino. La cantidad de casos nuevos de cáncer de mama aumenta cada año. En 1999, 41.3 % de los mismos se presentó en mujeres menores de 50 años. Cada año mueren más de 35 de cada 100 mil mujeres mayores de 50 años de edad. En México, durante la última década la tasa de mortalidad aumentó 14.7% (De 2 mil 214 muertes en 1990 a 3 mil 460 en 1999).

El 65.6 % de las defunciones registradas en 1999, ocurrieron en las siguientes entidades federativas: Distrito Federal, Estado de México, Jalisco, Nuevo León, Veracruz, Chihuahua, Guanajuato, Michoacán, Coahuila y Puebla. Diariamente se registran en México alrededor de 10 muertes por esta enfermedad.

Durante el 2002, solo entre 5 y 10 % de los diagnósticos de Cáncer de mama se realizaron en estadios tempranos, lo que indica que la mayor parte de los casos es diagnosticado en etapas avanzadas o diseminadas, implicando tratamientos más caros y con menores probabilidades de recuperación.

De acuerdo al Registro Nacional de Neoplasias, dependiente del Departamento de epidemiología de la Secretaría de Salud (SSA) cada día se presentan 26 casos nuevos de cáncer de mama.

En el Hospital Central Norte de PEMEX, se inició la clínica de mama, donde se utiliza la mastografía y toma de biopsia por estereotaxia. La mastografía tiene la capacidad de identificar lesiones malignas tempranas mediante evaluación de conformación irregular en forma de lesiones estelares, nódulos pequeños, micro-calcificaciones, y la combinación de ellos permitiendo primero la confirmación histológica el control local de la enfermedad mediante la resección de la lesión, y conservación de la glándula mamaria en la mayoría de los casos. Se trata entonces de un procedimiento limitado, económico, reduciendo la magnitud de la cirugía y la repercusión psicológica en las pacientes. Estudios recientes de uso masivo de mastografía han revelado a largo plazo una disminución persistente en el tamaño, promedio de las lesiones y una mejoría en la sobrevivencia.

La justificación de este estudio, es que no se tiene una estadística de la utilidad de la Clínica de mama y por ende del uso de la mastografía y toma de biopsia con estereotaxia y con el motivo del estudio es demostrar el diagnóstico de etapas tempranas de presentación con repercusión favorable en los resultados.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

GENERAL:

¿Existe diferencia en el resultado terapéutico con el uso de la mastografía con biopsia por estereotaxia?

ESPECIFICOS:

¿Existe diferencia en la detección de tamaño de tumor en el periodo pre-mastografico vs mastografico?

¿Existe diferencia en el estadio de la enfermedad en el periodo pre-mastografico vs mastografico?

¿Existe diferencia en el tratamiento del cáncer mamario en el periodo pre-mastografico vs mastografico?

¿Existe diferencia en la actividad tumoral posterior al tratamiento en el periodo pre-mastografico vs mastografico?

IV. HIPÓTESIS:

H₀: No se obtendrá mejor resultado terapéutico con el uso de mastografía con biopsia por estereotaxia.

H₁: Se obtendrá mejor resultado terapéutico con el uso de mastografía con biopsia por estereotaxia.

V. OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Comparar la detección del carcinoma mamario del periodo pre-mastografico vs mastografico

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1.-Revisar expedientes de pacientes con carcinoma mamario de 1997-2001 (periodo pre-mastográfico) y de 2001-2004 (periodo mastográfico) para determinar las características de la población estudiada: Factores de riesgo, tipo histológico, tamaño de la lesión, clasificación TNM, edad.

2.-Realizar biopsia de mama guiada por estereotaxia en todas las pacientes con lesiones mastográficas BIRADS 4 y 5, no palpables.

3.-Determinar la frecuencia de detección temprana con mastografía y biopsia guiada por estereotaxia.

4.- Se dará tratamiento oncológico de acuerdo a criterio medico.

5.-Comparar los resultados obtenidos en las pacientes con mastografía y sin mastografía.

VI. MATERIAL Y METODOS:

1. TIPO DE ESTUDIO:

Retroprospectivo, transversal, observacional.

2. UNIVERSO DE TRABAJO:

Mujeres derechohabientes del Hospital Central Norte de PEMEX con sospecha y con carcinoma mamario.

3. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

Independientes:

1. Mastografía con biopsia por estereotaxia

Dependientes:

- D.1. Edad
- D.2. Antecedentes familiares de cáncer de mama
- D.3. Lactancia
- D.4. Hormonas
- D.5. Menarca
- D.6. Tamaño del tumor
- D.7. Mama predominante
- D.8. Cuadrante de glándula mamaria
- D.9. Histología
- D.10 Tratamiento
- D.11. Evolución
- D.12. TNM

4. DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES:

Variable Independiente:

Mastografía con biopsia por estereotaxia: La mastografía es un estudio especial de Rayos X de los senos adaptado a un receptor digital. Es un procedimiento radiológico disponible para detectar pequeños tumores antes que puedan ser detectados por el paciente o la clínica. La estereotaxia permite localizar con dos proyecciones de la mama, cráneo caudal y lateral, para tener una idea tridimensional de la ubicación de la lesión y mediante el uso de un arpón reseca la lesión en forma controlada y marcada.

5. DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

Mastografía con biopsia por estereotaxia: Se tomara mastografía a las pacientes con sospecha de cáncer mamario en el servicio de ginecología, medicina preventiva, familiar y oncología y se les realizara toma de biopsia por estereotaxia aquellas con reporte de mastografía BIRADS IV ó V.

6. SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

a. Tamaño de la muestra:

1.1. Pacientes femeninos: Se seleccionaron dos grupos: 45 pacientes del grupo A y 69 pacientes del grupo de este Hospital.

b. Grupos de estudio:

2.1 Grupo A constituido por 45 pacientes periodo pre-mastográfico.

2.2 Grupo B constituido por 69 pacientes periodo mastográfico.

c. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1.-Pacientes femeninos con lesiones mastográficas, no palpables, clasificadas como BIRADS 4 y 5, comparados con:

2.- Todas las mujeres con cáncer de mama diagnosticadas entre enero de 1997 y marzo del 2001,previo al uso masivo de la mastografía en la Clínica de Mama del HCN.

3.-Todas las mujeres con cáncer de mama diagnosticadas entre marzo del 2001 a junio del 2004, con uso masivo de mastografía en la clínica de mama del HCN.

3.-Pacientes femeninos con antecedentes de cáncer mamario en consanguíneos y sospecha de cáncer de mama.

d. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1.-Pacientes con reporte BIRADS 1,2 y 3.

2.-Pacientes que no se encuentre expediente clínico.

LIMITE DE TIEMPO:

Período de Marzo del 2001 a Junio del 2004..

LIMITE DE ESPACIO:

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

7. PROCEDIMIENTO:

a) Plan de recolección:

Durante el periodo de Enero de 1997 a Junio del 2004, se revisaron en el departamento de patología todos los resultados histopatológicos positivos a cáncer de mama de las mujeres derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos mexicanos y se les clasificó como período pre-mastográfico comprendido de Enero de 1997 a Marzo del 2001 y mastográfico de Marzo del 2001 a junio del 2004, tomando como referencia en este ultimo periodo el inicio de mastografía con toma de biopsia por estereotaxia.

b) Método.

Se reviso en forma retrospectiva y prospectiva los expedientes clínicos de ambos periodos y se recopilaron datos de las pacientes como edad, antecedentes de cáncer mamario en consanguíneos, tabaquismo y alcoholismo, lactancia, menarca, uso de hormonas, tamaño y tipo histológico de tumor, estadio TNM,, tratamiento y evolución actual (Anexo 1).

En el periodo post-mastografico se incluyeron todas las pacientes referidas de la consulta de ginecología, medicina preventiva, medicina familiar, pacientes de otras unidades medicas, y de la consulta de oncológica con reporte de mastografía BIRADS 4, se les realizo en forma prospectiva marcaje por estereotaxia, tomándose biopsia al día posterior, se reviso con mastógrafo la pieza quirúrgica confirmándose la presencia de las lesiones encontradas en mastografía previa y se les envió a estudio histopatológico. Una vez establecido el diagnóstico se dio tratamiento de acuerdo a criterio de cada médico.

Se compararon los resultados de ambos periodos de las variables antes descritas.

c) Tabulación:

En hoja recolectora de datos anexo 1 de variables de medición como es:

- a) Ficha
- b) Fecha de cirugía
- c) Edad
- e) Antecedente de cáncer mamario en consanguíneos.
- f) Tabaquismo
- g) Alcohol
- h) Menarca
- i) Lactancia
- j) Terapia hormonal sustitutiva(estrógenos)
- k) Glándula mamaria afectada
- l) Cuadrante de la mama afectado
- m) Histología
- n) Estadio (TNM)
- o) Tratamiento quirúrgico
- p) Evolución (actividad tumoral)

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó estadística descriptiva: Frecuencias para las variables cualitativas y medias para las variables cuantitativas, en gráficos de barras. Así como Chi 2 para comparar el tamaño del tumor, comparar la respuesta al tratamiento en relación a la actividad tumoral y Manejo quirúrgico en sus dos categorías que son la mastectomía y la cirugía conservadora de mama así como medico puro del período pre-mastográfico y mastográfico. Comparar la respuesta al tratamiento .

VII. CONSIDERACIONES ETICAS:

El presente estudio no viola ninguno de los principios básicos, éticos de la investigación de seres humanos, siendo los datos obtenidos de tipo confidencial y solamente para divulgación científica. Se apega a la Ley General de Salud de la República Mexicana vigente en materia de investigación y en base a la Declaración de Helsinki, buscando ante todo el beneficio de los pacientes, se dictaminará por el comité local de investigación de la unidad médica correspondiente.

VIII. RECURSOS DEL ESTUDIO:

- a) Humanos: Pacientes femeninos derechohabientes del Hospital Central Norte de PEMEX
- b) Materiales: Papelería. Propios del hospital
- c) Financieros: Aportados por el investigador.

IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Febrero
Planteamiento Del problema	Marc o teórico	Diseño y Muestra	Recopilación de Datos	Recopilación de Datos	Análisis estadístico	Elaboración y entrega de Tesis	Presentación De tesis.

X. RESULTADOS:

Se revisaron en los libros del servicio de patología los resultados con diagnóstico de cáncer de mama de Enero 1993 a Junio del 2004, y se incluyeron las pacientes que se encontró expediente clínico, y para formar dos grupos semejantes en cuanto a número; se dividió a cada grupo en 4 años, a partir abril del 2001 donde se inició la mastografía con toma de biopsia por estereotaxia, siendo el periodo pre- mastográfico de Enero de 1997 a Marzo del 2001 con 45 pacientes (52.9 %) del Grupo A (85 pacientes en total y se excluyeron 40 pacientes [47 %]) y el período mastográfico de Abril del 2001 a Junio del 2004 con 69 pacientes (66.99 %) del Grupo B, (103 pacientes en total y se excluyeron 34 pacientes [33 %]), donde se terminó la recolección de datos.

Fueron en total 231 casos de cáncer mamario desde 1993, y 188 casos los estudiados a partir de 1997. Existe una revisión previa de los casos de cáncer de mama de Enero de 1985 a Diciembre de 1992, donde sólo se diagnosticaron 70 casos en 7 años. Lo que revela un aumento de casos y diagnóstico en este último periodo debido a la búsqueda de esta enfermedad y actualmente con recursos materiales y de diagnóstico más precisos.

En el grupo A (1997 – 2001) predominó en un 33.33 % el grupo de edad de 40- 49 años, con una media de 57.13 años, en el grupo B (2001 – 2004) predominó el grupo de 50- 59 años, en un 31.88 %, con una media de 57.47 años.

Los antecedentes familiares de cáncer de mama en consanguíneos en el grupo A se presentó en un 26.66 % y en el grupo B en un 18.84 %, con un porcentaje global de ambos grupos de 21.92 %.

El antecedente de lactancia en el grupo A se presentó en un 51.11 %, y en el grupo B en un 53.62 %, con un porcentaje global de 55.26 %.

La administración o uso de terapia hormonal se presentó en el grupo A de 37.77 % y en el grupo B de 34.78 %, con un porcentaje global de ambos grupos de 35.96 %.

La edad predominante para menarca en el grupo A fue de 13 años (26.66 %) con una media de 12. 97 años, en el grupo B, el predominio de edad fue igual de 13 años (27.53 %) con una media de 13. 17 años.

En el grupo A, el tamaño de tumor detectado en etapa temprana y menor de 1 cm, fue de 0 en tumor “ in situ”, 0 en tumor menor de 0.5 cm (T1a: 0%), 2 casos en tumores de > de 0.5 a 1.0 cm (T1b: 4.44 %), 15 casos en tumores >1.0 cm a 2.0 cm (T1c: 33.33 %), 24 casos en tumores > 2.0 cm a 5 cm (T2 : 53.33 %), y 4 casos de tumores mayores de 5 cm (T3: 8.88 %), no se presentaron casos con invasión tumoral a tórax y metástasis. Con una media de 3.16 cm.

En el grupo B, el tamaño de tumor detectado en etapa temprana y menor de 1 cm, fue de 4 en tumor “ in situ”(Tis: 5.79 %), 9 en tumor menor de 0.5 cm (T1a: 13.04%), 13 casos en

tumores de > de 0.5 a 1.0 cm (T1b: 18.84 %), 19 casos en tumores >1.0 cm a 2.0 cm (T1c: 27.53 %), 20 casos en tumores > 2.0 cm a 5 cm (T2 : 28.98 %), y 3 casos de tumores mayores de 5 cm (T3: 4.34 %), 1 caso con invasión tumoral a tórax (T4: 1.44 %) y con metástasis a ganglios linfáticos. Con una media de 2.10 cm.

En el grupo A, la mama izquierda predominó en 64.44 % y en el grupo B la mama derecha predominó en 50.74 %, con un promedio global de 44.73 % en la mama derecha y 55.26% en la mama izquierda, para ambos grupos.

El cuadrante de la glándula mamaria más afectado fue el cuadrante superior externo en ambos grupos. Grupo A, 42.22 % y grupo B 66.66 %, seguido de la región periareolar en 26.66% en el grupo A y 8.69% en el grupo B.

La estirpe histológica que se presentó en mayor proporción, en ambos grupos, fue el carcinoma canalicular infiltrante. En el grupo A de 64.46 % y en el grupo B de 67.56 %. En segundo lugar de presentación el carcinoma lobulillar infiltrante en 12.76 % en el grupo A y 14.86% en el grupo B. Con Carcinoma mixto en 2 casos en el grupo A (4.25%) y 5 casos en el grupo B (6.75%).

En el tratamiento quirúrgico, en el grupo A predominó la mastectomía en 36 casos (80%), la cirugía conservadora de mama en 5 casos (11.11 %) y el manejo médico en 4 casos (8.88%) . En el grupo B, la mastectomía predominó con 48 casos (69,56 %), la cirugía conservadora de mama 17 casos (24.63 %) y el tratamiento médico en 4 casos (5.79 %).

En cuanto a la evolución, en el grupo A, se presentaron 5 casos con actividad tumoral (11.11 %) y en el grupo B 3 casos (4.34%) . No hubo significancia estadística por el tiempo de presentación y por el criterio de cada médico.

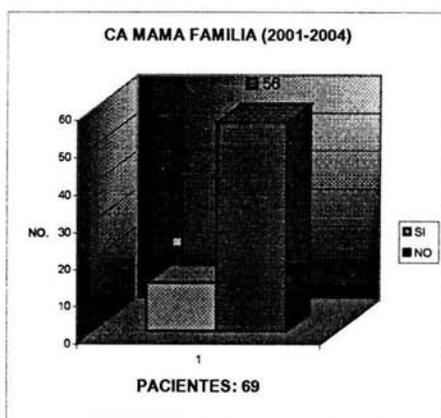
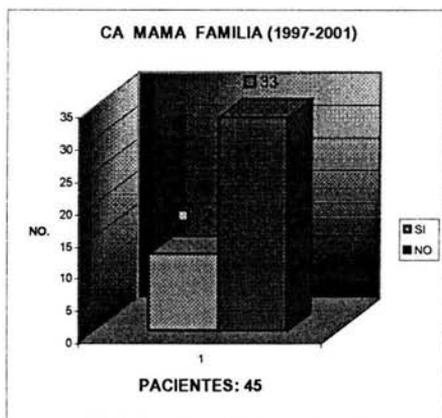
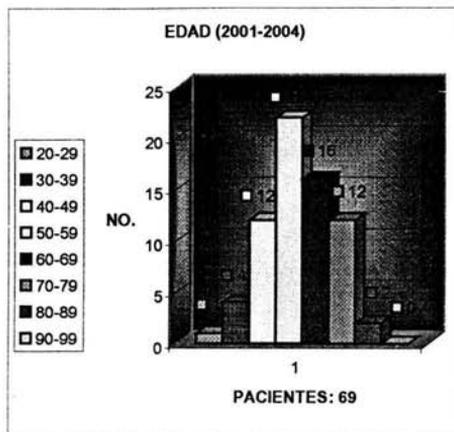
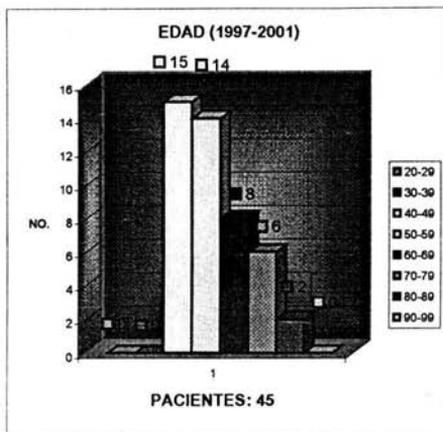
El estadio de la enfermedad que predominó: T1c N0 M0, en ambos grupos, 24.44 % en el grupo A y 27.53 % en el grupo B, con aumento en la frecuencia en el grupo B de tumor "in situ" 4 casos (5.79%) , T1a N0 M0 9 casos (13.04 %) y T1b N0 M0 13 casos (18.84%), respecto al grupo A , con tumor "in situ" 0 casos, (0 %) , T1a N0 M0 0 casos (0 %) y T1b 2 casos (4.44 %).

1997-2001 / 2001- 2004	X ²	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
LACTANCIA	0.05	p> 0.05
HORMONAS	0.03	p> 0.05
CANCER DE MAMA FAMILIAR	0.97	p> 0.05
LOCALIZACIÓN	2.53	p> 0.05

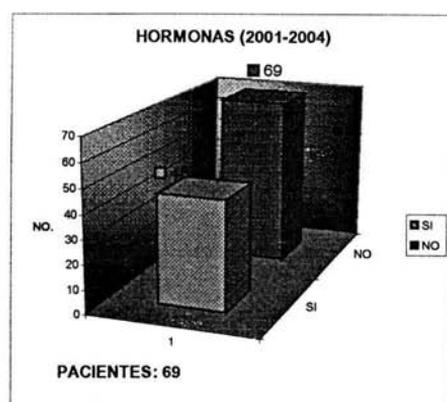
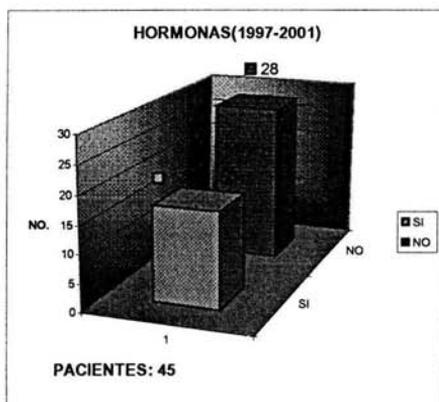
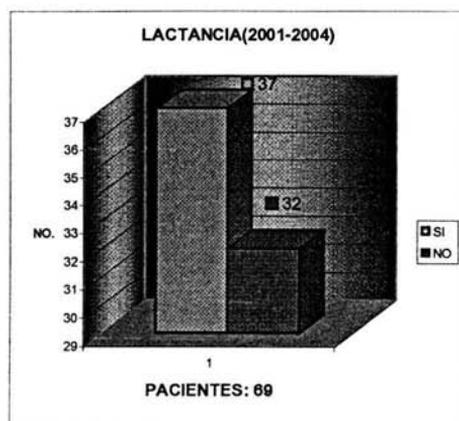
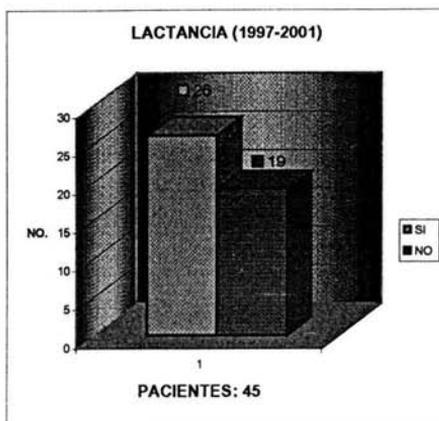
En ambos grupos no hubo significancia estadística en relación a lactancia, hormonas, antecedente de cáncer familiar y localización del tumor, lo que traduce que ambos grupos fueron estadísticamente similares, con una $p > 0.05$.

No hubo significancia estadística en cuanto a la respuesta al tratamiento, con una $p > 0.05$, la causa fue por la diferencia al manejo por cada médico tratante y por el tiempo de seguimiento que fue menor en este último grupo, Y si hubo significación estadística en cuanto al tamaño del tumor detectado por mastografía con biopsia por estereotaxia con una $p < 0.05$.

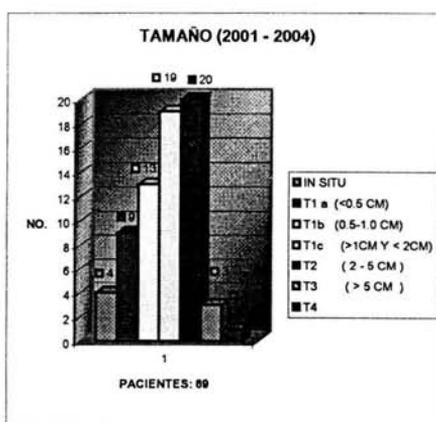
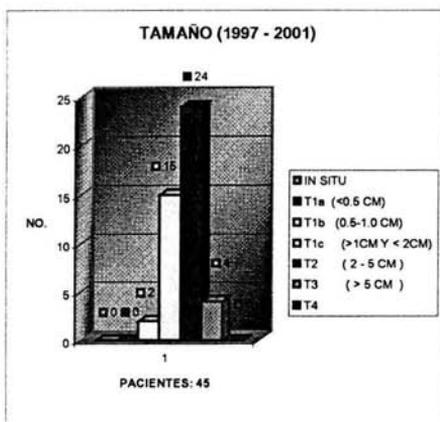
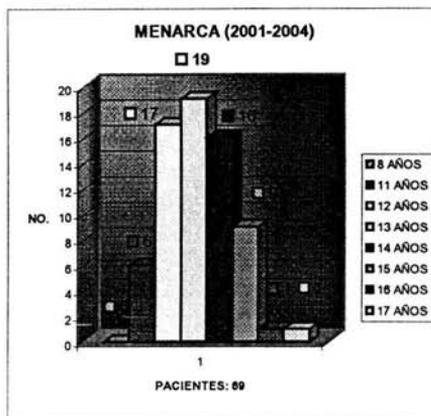
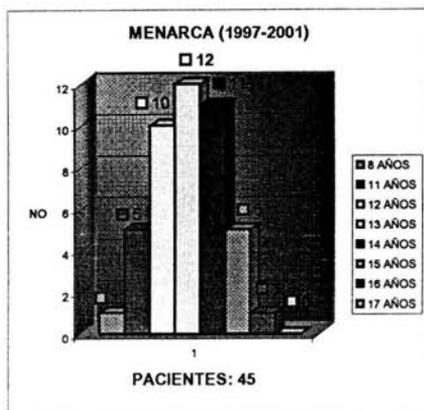
GRAFICAS:



GRAFICAS:

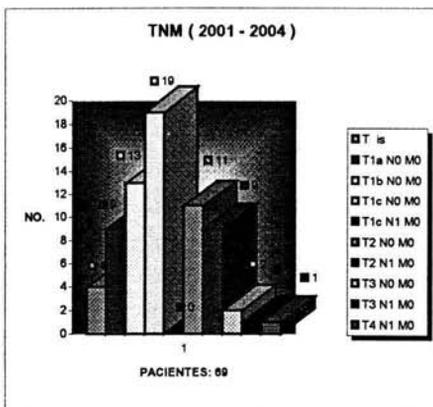
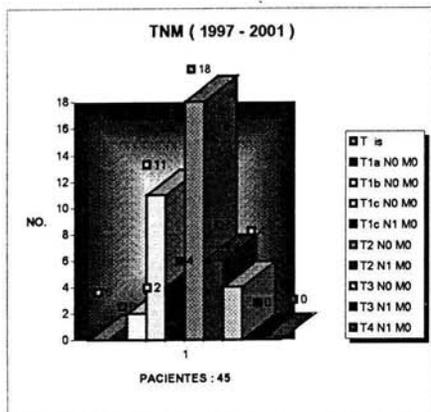
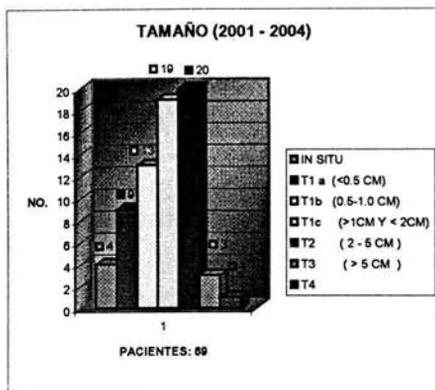
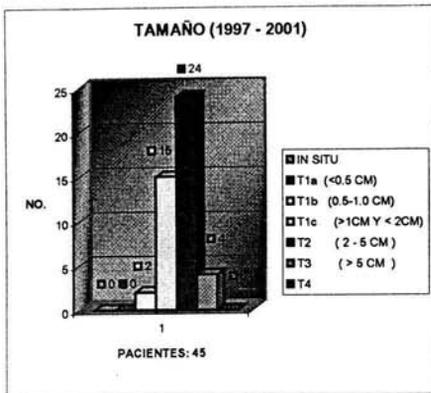


GRAFICAS:

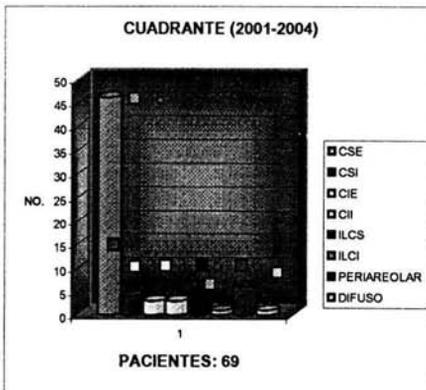
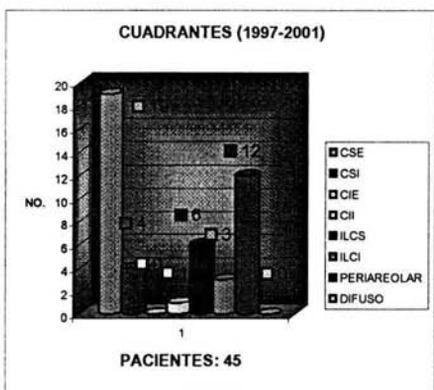
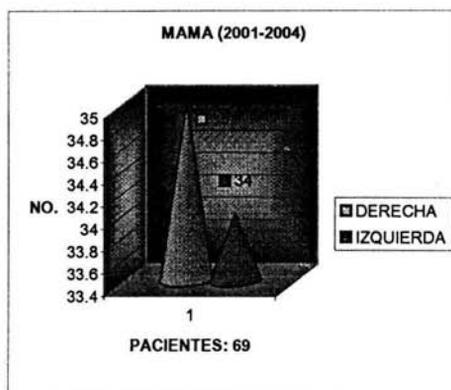
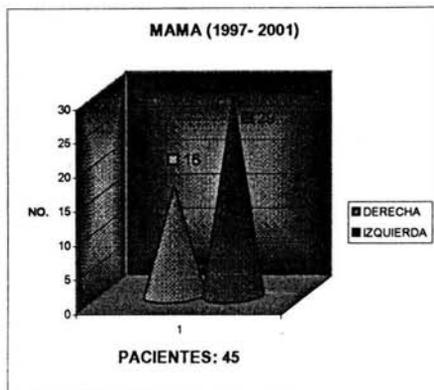


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

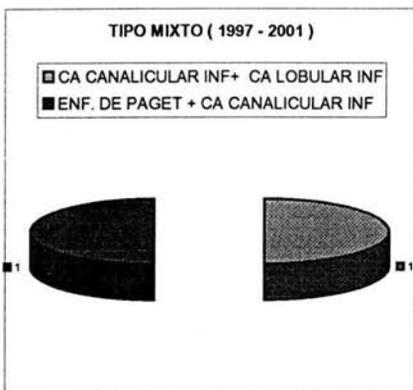
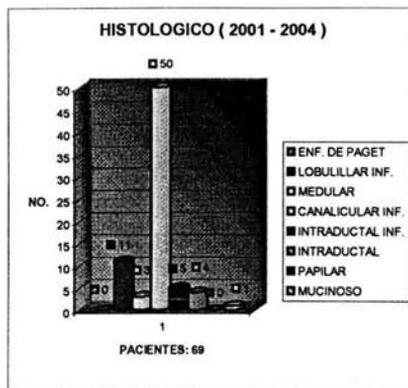
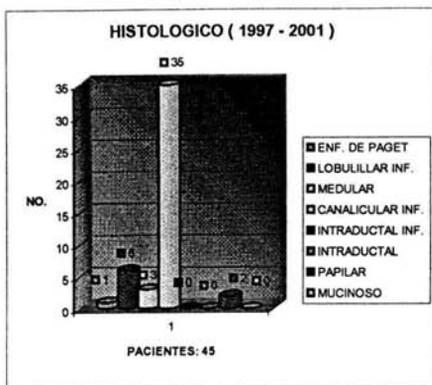
GRAFICAS:



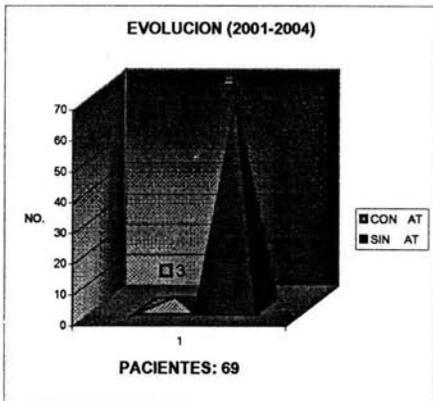
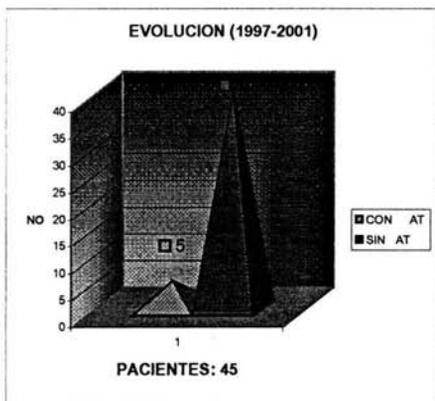
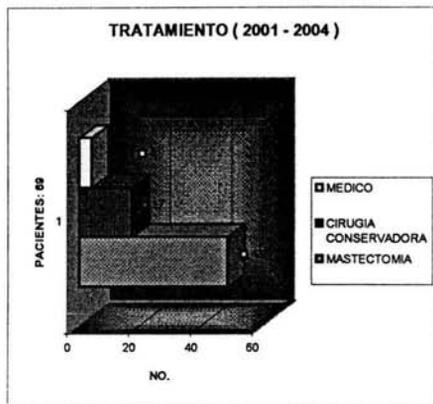
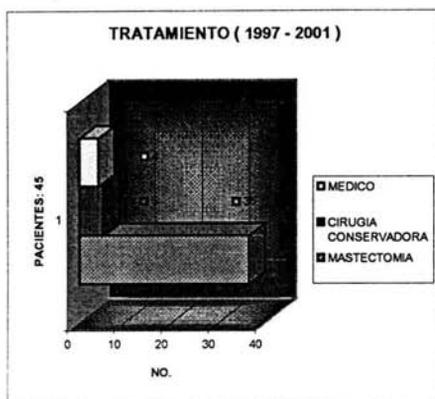
GRAFICAS:



GRAFICAS:



GRAFICAS:



XI DISCUSIÓN:

El número de mastografías realizadas en mujeres en la actualidad continua en aumento. Datos de la National Health Interview Survey revelan que 49,000 instituciones demuestran que entre 1987 y 1992 el porcentaje de mujeres que se realizaron mastografías fue de un 40% a 68%. Sin embargo. El porcentaje de mujeres que continua con seguimiento es del 40%.⁽¹⁵⁾

Los reportes indican que la búsqueda por mastografía tiene efectos profundos en la distribución del estadio de cáncer que son diagnosticados⁽¹⁵⁾. Lo que reveló este estudio con la identificación de tumores de menor tamaño que hace 4 años, previos a la introducción de la mastografía con biopsia por estereotaxia.

Los factores de riesgo encontrados, los grupos de edad involucrados, la localización y la mama afectada; son semejantes a los reportados en la literatura.⁽¹⁷⁾

La correlación entre tamaño del tumor y la supervivencia ha sido demostrada en muchos estudios, no ha sido clara la correlación entre el tamaño de la lesión primaria y la proporción en el fracaso de la enfermedad local.⁽¹⁶⁾

En nuestro estudio, la supervivencia todavía demuestra la relación semejante a la literatura. Y la gran mayoría de estos casos se administró quimioterapia y radioterapia, neoadyuvante y coadyuvante.

Datos recientes usan la terapia sistémica adyuvante en pacientes con ganglios negativos con necesidad de una evaluación adicional, incluyendo el subgrupo de lesiones no palpables, rutinariamente se recomienda la terapia sistémica adyuvante en todos los pacientes con ganglios negativos.⁽¹⁶⁾

XII. CONCLUSIONES:

Tener un reporte estadístico de los tumores malignos de la glándula mamaria es epidemiológicamente importante para tener un control de la población en las diferentes instituciones médicas y crear impacto a los servidores de salud para el cuidado de este padecimiento. No se cuenta actualmente en este hospital un reporte de esta magnitud.

La Clínica de Mama es una organización importante para el manejo integral y el cuidado de las mujeres con riesgo de cáncer mamario e interviene un equipo multidisciplinario. La mastografía es un instrumento de diagnóstico que ha mejorado los resultados en la detección oportuna del cáncer mamario con repercusión favorable en el tratamiento y pronóstico de los pacientes.

Se ha comprobado en este estudio que la mastografía , junto con la biopsia por estereotaxia permiten un manejo y localización segura de lesiones mamarias no palpables con diagnóstico de etapas tempranas en hasta un 35 %, que hace 4 años no se evidenciaron.

Los factores de riesgo estudiados, son los mismos reportados en la literatura y demostró además que ambos grupos eran estadísticamente significativos.

El tamaño del tumor tuvo significancia estadística junto con el estadio de la enfermedad, con un porcentaje de 11.4 % de tumores menores de 1 centímetro.

Aunque el tratamiento no reveló significancia estadística , fue evidente que el número de casos con cirugía conservadora de mama aumentaron en el segundo grupo, probablemente por falta de seguimiento en tiempo y con mayor numero de casos para evaluar la significancia estadística.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Brenda E Sirovich,MD y Harold C. Sox. " Pruebas de detección de cáncer de mama" Clínicas Quirúrgicas de Norte América. Vol. 5. 1999, pag: 915-944.
- 2.-Fandos A, Prats-Esteve M et al. "Breast Tumors: composition of microcalcifications" Radiology 1988, 169: pag 325-327.
- 3.- Liberman L ,Menell H . "Breast imaging reporting and data system (BI-RADS)" . Radiologic Clinics of NorthAmerica. Volume:40,Number:3.May-2002.
- 4.-Egan R.L., Mc Sweeney M:B: et al. " Intramammary Calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases" . Radiology . october 1980; 137: pag: 1-7.
- 5.-D'Orsi C.J. " Manegement of the Breast espécimen". Radiology. 1995. 194: 297-302.
- 6.-Hermann G, Januc C, et al. "Occult malignant breast lesion in 114 patients: relationship to age and the presence of microcalcifications. Radiology 1988;169;321-4
- 7.-Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Dirección General de Epidemiología. SSA. 1999.
- 8.-LaNette S, Ronda H.T, et al. " Magnetic resonance imaging-guided core needle biopsy and needle localized excision of occult breast lesions". American Journal of Surgery. Volume-182,Number-4,October2001.
- 9.-Liberman "Percutaneous image – guided core breast biopsy" .Radiology Clinics of North America. Volume-40,Numbe-3,May-2002.
- 10.-Haffty BG, Kornguth P, et al. " Mammographically Detected Breast Cancer" . Cancer. Vol 67. April 1990.
- 11.-Rosenfeld I, Tartter, et al. "The significance of malignancies incidental to microcalcifications in breast spot localization biopsy specimens". American Journal of Surgery. Volume:182,Number:1,July-2001.
- 12.- Schwartz G; Feig S "Nonpalpable breast lesions: biopsy methods and patient management". Obstetrics and Gynecology Clinics. Volume 29 • Number 1 • March 2002.
- 13.- Benson JR ; Weaver DL , et al. " The TNM staging system and breast cancer." The Lancet Oncology. Volume 4 • Number 1 • January 2003.

14.- Singletary SE, Allred C , et al. "Staging system for breast cancer: revisions for the 6th edition of the AJCC Cancer Staging Manual" .-Surgical Clinics of North America. Volume 83 • Number 4 • August 2003.

15.- Blake C, Stone M, et al. "The new era in Breast Cancer: Invasión, Size, and Nodal Involvement Dramatically Decreasing as a Result of Mammographic Screening". Archives of Surgery. Volume 13, No 3, March 1996. pg 301-308.

16.- Mansour E, Gray R, et al. "Efficacy of adyuvant chemotherapy in high risk node-negative breast cancer". New England Journal Med. 1989, 320,; 485-490.

17.- Key TJ ; Verkasalo PK; et al. "Epidemiology of breast cancer"
The Lancet Oncology. Volume 2 • Number 3 • March 2001