



UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
"ERNESTO RAMOS BOURS"

"EXPERIENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN EL DEPARTAMENTO DE
PATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
EN EL PERIDO DE ENERO DE 2005 A DICIEMBRE DE 2009."

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA
EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. TEUTLI TZITLALIN ZUNO CORONADO

TUTOR DE TESIS: DR. ROBERTO DE LEÓN CABALLERO

MÉXICO

FEBRERO 2011

Facultad de Medicina





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

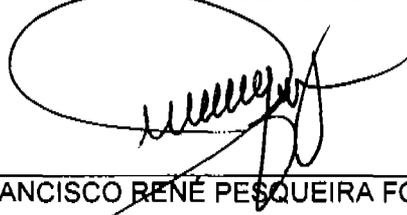
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

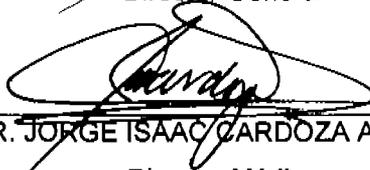
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORIZACIÓN DE TESIS



DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA FONTES

Director General



DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR

Director Médico

Dra. Carmen Amalia Zamudio Reyes

Coordinador de Enseñanza
e Investigación



DR. ROBERTO DE LEÓN CABALLERO

Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Asesor de Tesis



DR. MINOR RAÚL CORDERO BAUTISTA

Profesor Titular del Curso
de Anatomía Patológica



DRA. TEUTLI TZITALIN ZUNO CORONADO

Residente de Anatomía Patológica

Rafael, Leonor y Tichí.

Mario Hernández Reyes
Rosalba Soufflé Leyva
Carlos Lobato Ferreira

Mamá e Ixchel.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	
1.1. DESCRIPCIÓN ANATÓMICA DE LA GLÁNDULA MAMARIA	
1.1.1. Embriología de la Glándula Mamaria.	3
1.1.2. Anatomía de la glándula mamaria.	4
1.1.3. Histología de la glándula mamaria	5
1.1.3.2. Inmunofenotipo	7
1.2. CÁNCER DE MAMA	
1.2.1. Generalidades del Cáncer de Mama	7
1.2.2. El Cáncer de Mama en México	10
CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1. Planteamiento del Problema	12
2.2. Justificación	12
2.3. Objetivos	12
2.4. Diseño del estudio	13
2.5. Universo a estudiar	13
2.6. Tamaño de la muestra	14
2.7. Criterios de Inclusión	14
2.8. Criterios de Exclusión	14
2.9. Criterios de Eliminación	15
2.10. Descripción General del Estudio	15
2.11. Análisis Estadístico	15

ÍNDICE

	Página
CAPÍTULO III	
3.1. Resultados	16
3.2. Discusión	22
3.3. Conclusiones	26
3.4. Recomendaciones	28
Bibliografía	30

INTRODUCCIÓN

A doscientos años de su conformación como país independiente y a cien años de haber vivido una revolución interna, México es un país con grandes retos, debe conseguir abatir los rezagos que afectan a la población en general con énfasis en quienes se encuentran con menores ingresos económicos y enfrentar los riesgos asociados a la industrialización y a la urbanización y es en estos dos últimos puntos donde el cáncer de mama se presenta como uno de los principales problemas en salud que afecta particularmente a las poblaciones con mayor desarrollo socioeconómico en este país, sin ser ajeno de aquellos sectores con menos recursos (1,2).

Hoy en día el cáncer de mama constituye la neoplasia más frecuente a partir de los 30 años; siendo la edad promedio de presentación entre los 40- 49 años (3), con una frecuencia cada vez mayor en mujeres jóvenes a partir del 2006 cuando la mortalidad en México por cáncer de mama sobrepasaba a aquella causada por el cáncer cervicouterino, situación que continúa incrementando cada año, Sonora es uno de los 12 estados con mayor frecuencia en cáncer de mama en el país.

El avance en la tecnología que rodea a ésta entidad patológica ha hecho posible su diagnóstico en etapas más tempranas; el acceso cada vez mayor a la mamografía, por excelencia examen de oro en el diagnóstico del cáncer de mama; así como el incremento de la población femenina en riesgo debido al movimiento demográfico y epidemiológico en que vive México en los últimos años explican el arduo trabajo que se tiene y prevé en cuestión del incremento en la frecuencia de aparición de nuevos casos de esta enfermedad.

El patólogo se encuentra en una posición clave dentro del diagnóstico, la conducta quirúrgica y el tratamiento que se tomarán sobre cada paciente con cáncer de mama. El trabajo de médicos, personal de salud e incluso la paciente influyen profundamente en el trabajo del patólogo desde quien localiza por primera vez la lesión, las manos que toman la biopsia, los datos clínicos que se recolectan del primer contacto y una vez iniciado el tratamiento los datos

clínicos que de este se deriven y que se le hagan llegar oportunamente al patólogo ayudarán y se reflejarán en que el estudio histopatológico de la paciente sea más completo y con menos contratiempos. Además el patólogo apoyado en el creciente desarrollo tecnológico en la identificación de moléculas que distinguen cada vez más a las diversas subentidades dentro del cáncer de mama, así como los factores predictivos que el patólogo identifique dentro de la morfología tumoral, los plasmará en un reporte histopatológico que le exponga al médico clínico y quirúrgico información importante para normar su conducta. Tan importante es el trabajo del médico patólogo que los registros más confiables sobre ésta entidad patológica son los obtenidos del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas que permite mostrar un panorama más fiel y actualizado cada año del cáncer de mama en México.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1. DESCRIPCIÓN ANATÓMICA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

1.1.1. Embriología de la Glándula Mamaria.

La mama tiene su origen en el ectodermo del embrión, estas son glándulas sudoríparas modificadas que producen leche, compartiendo con este grupo de glándulas su aspecto morfológico e inmunofenotipo (4).

Durante la embriogénesis, entre la 4ª y 7ª semana de gestación el tejido mamario se desarrolla en ambos sexos a lo largo de dos "líneas de leche", que se extienden desde la axila hasta la región inguinal. La epidermis penetra en el mesénquima subyacente, aquí forma 16 a 24 brotes epiteliales, que a su vez dan lugar a brotes más pequeños y sólidos; posteriormente los brotes epiteliales se canalizan y forman los conductos lactóforos, más adelante se forman los alvéolos de la glándula. El estroma intralobular se deriva de la dermis papilar del feto y el estroma extralobulillar se desarrolla a partir de la dermis reticular fetal. En un principio, los conductos galactóforos se abren en una pequeña depresión del epitelio que, poco después al nacimiento, se transforma en el pezón por la proliferación del mesénquima subyacente(5).

En los seres humanos, sólo persiste una glándula bien desarrollada en cada lado en la zona pectoral, sin embargo se pueden observar tejido mamario ectópico a lo largo de esta línea mamaria primigenia, con preferencia en la zona axilar (cola axilar de Spence). Este tejido ectópico responde a los estímulos hormonales y no está exento del desarrollo de tumores benignos y malignos (4,5,6).

La glándula mamaria permanece sin cambios hasta la pubertad, cuando la influencia de las hormonas estimula su desarrollo completo. El estrógeno promueve la diferenciación mamaria en el sistema de conductos, mientras que la progesterona es importante en el desarrollo lobular. La hormona prolactina

es permisiva para la acción del estrógeno y la progesterona otras hormonas también influyen en el desarrollo de la glándula mamaria como la insulina, la hormona del crecimiento, el lactógeno placentario humano y la tiroxina (4).

1.1.2. Anatomía de la Glándula Mamaria.

La glándula mamaria se sitúa en la cara anterior del tórax y se encuentra cubierta por piel y tejido celular subcutáneo. Las glándulas mamarias son órganos accesorios del sistema reproductor femenino, cuya función principal es segregar leche para la nutrición del lactante. El tamaño de las glándulas depende de la cantidad de tejido adiposo dispuesto en lóbulos que rodea al tejido glandular, el cual es responsable de su contorno redondeado (6). Las areolas son de tamaño variable y de color variado según la raza y momento hormonal; en su centro se encuentra el pezón como prominencias cónicas que suele situarse a la altura del 4º espacio intercostal en las mujeres nulíparas (6).

Esta glándula se extiende centralmente en el tórax desde la 2ª a la 6ª costilla sobre el borde del esternón hasta la línea axilar media o un poco más allá formando una cola axilar. Dos tercios de la mama se apoyan en el músculo pectoral mayor y un tercio en el músculo serrato anterior, la glándula y los músculos se separan entre sí por la fascia del músculo pectoral, rara vez se encuentra tejido mamario más allá de estos límites, lo que explica el raro desarrollo de carcinoma mamario en personas con mastectomía simple. Entre la glándula y la fascia profunda se observa un área de tejido conjuntivo laxo que contiene algo de tejido adiposo, este espacio se conoce como espacio retromamario, que permite el desplazamiento de la mama sobre la fascia profunda y por otra parte la mama se halla firmemente unida a la piel a través de ligamentos suspensorios (4,6).

La irrigación de esta glándula es competencia de las arterias torácicas interna, que emite ramas perforantes estas atraviesan los espacios intercostales, además, recibe ramas de la arteria axilar, sobre todo de la torácica lateral y toracoacromial, así como de las ramas cutáneas lateral y anterior de las arterias intercostales. El drenaje venoso se dirige principalmente hacia las

venas axilares y también contribuyen las venas torácica interna, torácica lateral e intercostal (6).

El drenaje linfático de la glándula mamaria inicia en los vasos linfáticos interlobulillares y se dirige hasta el plexo subareolar, de aquí y el resto de la glándula la mayoría de los vasos linfáticos siguen a las venas de la mama hasta la axila, recibiendo el 75% o más del flujo linfático mamario, éstos ganglios se sitúan al largo del borde inferior del músculo pectoral menor. Los linfáticos de la cara profunda de la mama pasan a través del músculo pectoral mayor y drenan al grupo apical de los ganglios linfáticos axilares. La linfa de la porción medial de la glándula drena a los ganglios linfáticos paraesternales que se sitúan dentro del tórax a lo largo de los vasos torácicos internos, siendo el 25% de la linfa de la mama. La linfa de la piel de la glándula mamaria pasa a la pared abdominal y llega a la glándula del lado contrario. Es así como se entiende cómo la alteración del flujo linfático de la zona en presencia de un tumor mamario da como resultando edema considerable en la superficie de la piel. Existe un tercer flujo y menor, que son los ganglios intercostales posteriores, estos se encuentran próximos a las articulaciones costovertebrales (4,6).

La mama se inerva por ramos cutáneos laterales y anteriores del segundo a sexto nervio intercostal. Estos nervios dan fibras sensitivas y simpáticas que inervan la piel, el músculo liso de las areolas y de los pezones, los vasos sanguíneos y las glándulas mamarias (6).

1.1.3. Histología de la Glándula Mamaria.

El complejo aréola-pezón de la piel de la mama es un disco hiperpigmentado. El pezón central tiene de 15 a 25 grandes tubos colectores (conductos lactíferos del pezón), estos tienen su apertura en forma individual en la superficie del pezón. El pezón y la aréola se encuentran lubricados por la secreción de numerosas glándulas sebáceas con apertura independiente a los folículos pilosos areolares (tubérculos de Montgomery) (5,7,8).

Por debajo de la aréola no existe tejido adiposo, esta contiene múltiples glándulas sebáceas, el pezón se compone fundamentalmente de fibras de músculo liso dispuesto circularmente que comprimen a los conductos galactóforos, éste tampoco contiene grasa en su tejido subyacente, la punta del pezón se encuentra hendida para dar paso a los orificios de los conductos galactóforos (5,7,8).

La glándula mamaria no posee cápsula o vaina especial, y se forma por medio de su unidad básica que es la combinación de un conducto terminal y su unidad lobulillar y el conducto colector que termina en el pezón (Ducto Terminal Lobulillar o ULDT). La unidad lobulillar esta formada por los acinos o los alvéolos dentro de un lóbulo (Cerca del 17% la glándula mamaria son lóbulos) y su ducto terminal, este representa la porción secretora de la glándula. El conducto terminal se conecta al conducto subsegmentario y este a su vez se conecta al conducto segmentario que desemboca en el pezón. En el pezón hay una dilatación fusiforme entre los conductos colectores y segmentario conocido como seno lactífero, cada seno se compone por 15 a 25 unidades de ductos y cada unidad define un lóbulo del seno funcional (4, 5,7,8).

Dentro de la unidad lobulillar el estroma es un estroma especializado, este es laxo y sensible a las hormonas, sin fibras elásticas y con muchos capilares. Los conductos subsegmentarios más grandes se rodean de un estroma menos especializado y están rodeados por una capa de tejido elástico o tejido conectivo denso. El estroma interductal contiene los vasos sanguíneos más grandes y los vasos linfáticos de la mama, además se extiende desde el parénquima a la piel formando los ligamentos suspensorios de Cooper que van desde la piel hasta la fascia del músculo pectoral (4, 7).

Los conductos de la mama se revisten de células epiteliales en dos capas la capa interna de secreción, son células acinares del lobulillo y en el conducto forman el epitelio luminal, la segunda capa externa son células mioepiteliales, existe una pequeña población de células endócrinas y células intermedias, éstas son las células claras indeterminadas o basales, éstas células intermedias pueden ser precursoras pluripotenciales de células (4,5,8).

1.1.3.2. Inmunofenotipo.

Las células epiteliales acinares reaccionan fuertemente al marcaje con anticuerpos para citoqueratina 18 y 19, muestran positividad para receptores de estrógenos y progesterona, así como anticuerpos contra antígeno de membrana epitelial, lactoalbúmina, y las células mioepiteliales tienen características antigénicas miógenas y epiteliales como haces de filamentos de actina, así como tonofilamentos y desmosomas, otras moléculas que las identifican son la calponina, el p63, actina de músculo liso, CD10 y la citoqueratina 14. Los anticuerpos de proteína S-100 reacciona con ambas células, tanto ductales como mioepiteliales, y la membrana preferentemente reacciona con anti-antígeno epitelial en la región apical de la célula. Los anticuerpos contra Panqueratinas reaccionan con células epiteliales y células mioepiteliales. Por fuera de la capa de células mioepiteliales se encuentra una membrana basal continúa que contiene laminina o colágeno tipo IV (4,9).

1.2. CÁNCER DE MAMA

1.2.3. Generalidades del Cáncer de Mama.

El cáncer de mama es la primera neoplasia maligna en las mujeres en el mundo y es un problema de salud pública, sobre todo en los países emergentes se ha observado el incremento en su frecuencia y mortalidad. Y hoy en día el cáncer de mama se reconoce como una enfermedad heterogénea, definida por perfiles genéticos diferentes; y con el apoyo de la biología molecular se ha llegado a conocer cómo no todos los cánceres de mama se comportan de la misma forma, la variación del fenotipo es evidente, los cuales se han caracterizado en sus diferentes subtipos al identificar los microarreglos genéticos, gracias a ello se ha logrado establecer la relación entre el genotipo del tumor y su expresión fenotípica. Hasta este momento los subtipos fenotípicos del cáncer de mama son el Parecido a Células Basales o "basal like", Her-2+ y Luminal que a su vez se divide en A, B y C; y cada subtipo se

encuentra asociado a una evolución clínica diferente. Sin embargo, es interesante cómo estos subtipos genéticos comparten las variantes histológica del carcinoma mamario (3,4, 10). La OMS los clasifica en sus características histológicas según si son epiteliales, mesenquimales, linforeticulares, metastáticos y tumores del hombre (23).

De esta enfermedad se conocen varios factores de riesgo como antecedentes personales o familiares, distribución geográfica en función al tipo de población urbana y rural, factores ambientales, factores hormonales y reproductivos, huso de estrógenos exógenos conjugados en terapia de reemplazo, factores dietéticos, estructura corporal y factores físicos, entre otros. Sin embargo no todos estos factores de riesgo son específicos para la aparición del cáncer de mama (4,9,15).

El pronóstico de los pacientes con cáncer mamario ha mejorado en los últimos años gracias al desarrollo en el manejo multimodal a factores pronósticos propios del tumor de la paciente la terapia neoadyuvante, la acción de radioterapia y fármacos nuevos contra blancos moleculares, así como nuevas opciones quirúrgicas que trabajan en conjunto para tener cada vez mejores resultados en el futuro de la enfermedad.

Algunos autores consideran que las diferentes morfologías del cáncer de mama se trata de un continuo. Se sabe que crece por primera vez como una neoplasia intraductal, en esta etapa es curables si se puede extirpar por completo; con el tiempo la lesión crece y se extiende hasta invadir el estroma y el tejido conectivo, así con acceso a los vasos linfáticos y sanguíneo sigue su ruta de diseminación sistémica preferentemente, y también lo hace por contigüidad hacia la piel principalmente. Los diferentes tipos de carcinoma se superponen ya sea en sus variantes *in situ* como en los infiltrantes, incluida la necrosis. Los tumores pueden presentar calcificaciones distróficas sobre todo en las zonas con necrosis, lo que correlaciona con el tamaño de la lesión y son datos importantes que se pueden detectar en la mamografía.

Las dos determinaciones clave para el estudio morfológico del carcinoma de mama son en primer lugar si el tumor se encuentra confinado al componente glandular (*in situ*) o si ha invadido el estroma (carcinoma invasor); y segundo si es de tipo ductal o lobulillar. Uno y otro tienen importancia pronóstica diferente. Dentro de cada tipo existen variantes morfológicas. El carcinoma lobular *in situ* es multicéntrico alrededor del 70%, y en un 30-40% bilateral (4, 11,12). Los subtipos del carcinoma ductal infiltrante, así como sus características inmunohistoquímicas son las siguientes:

Variantes del Carcinoma Ductal Infiltrante (Tabla1)
BAJO GRADO
<ul style="list-style-type: none"> • PAPILAR • TUBULAR (1-2.5%, RE y RP: POSITIVOS). • MUCINOSO (1-6%, RE y RP: POSITIVOS). • CRIBIFORME (1-4%, RE y RP: POSITIVOS).
GRADO INTERMEDIO
<ul style="list-style-type: none"> • CARCINOMA MEDULAR (1-6%, NEGATIVO A RECEPTORES HORMONALES).
ALTO GRADO
<ul style="list-style-type: none"> • METAPLÁSICO (ESCAMOSO O SARCOMATOIDE): 1%. • MICROPAPILAR INVASOR: 1-2.5%. • APÓCRINO: 1-2%, HER-2+.
FENOTIPO DE CÉLULAS BASALES (en su mayoría Inmunofenotipo triple negativo).

El grado de diferenciación histológico es un factor pronóstico para la evolución de la paciente, para la gradación del carcinoma mamario infiltrante se utiliza la escala de grado histológico combinado de Nottingham (Scarff-Bloom-Richardson modificado por Elston-Ellis) que considera los siguientes parámetros y puntuaciones:

FORMACIÓN DE TÚBULOS

1. Mayoría del tumor (>75%).
 2. Grado moderado (10-75%).
 3. Poco o nada (<10%).
-

PLEOMORFISMO NUCLEAR

1. Tamaño normal, cromatina uniforme.
 2. Aumento moderado en tamaño y variabilidad.
 3. Nucléolo aparente, mucha variabilidad.
-

CUENTA MITÓTICA

1. < 10 mitosis por 10 CAP.
 2. 10-20 mitosis por 10 CAP.
 3. > 20 mitosis por 10 CAP.
-

CAP. Campos de Alto Poder.

GRADO HISTOLOGICO COMBINADO DE NOTTINGHAM (SCARFF-BLOOM-RICHARDSON MODIFICADO POR ELSTON-ELLIS)		
3-5 Puntos	Grado I	Bien diferenciado
6-7 Puntos	Grado II	Moderadamente diferenciado
8-9 Puntos	Grado III	Pobremente diferenciado

En el manejo de las piezas quirúrgicas, el Patólogo se orienta con la guía metálica y la placa de mamografía que tomó previamente el Radiólogo, si es que las tiene; en el caso de las mastectomías la grasa axilar es un orientador; se identifica el tumor, se mide y describe, se toman fotos y antes de hacer los cortes se entintan los bordes con tinta china y se dejan secar un momento para posteriormente sumergirlos en fijador de Bouin con el fin de preservar la tinta. En el caso de biopsias trucut se envuelven en papel filtro y se les pone eosina para que el técnico las identifique en el momento de montar los bloques.

1.2.2. El Cáncer de Mama en México.

En México se ha reportado un incremento en la tasa de mortalidad por cáncer de mama (1,2,3). Dada la estructura de la pirámide de población, se espera un incremento sustancial del cáncer de mama ya que un número importante de mujeres alcanzan cada año la edad de riesgo; se estima que en el 2020 habrá 29,702,037 mujeres mayores de 35 años, comparadas con las 17,682,843 en el 2005, y de éstas mujeres se estima que una de cada ocho mujeres en el país desarrollará cáncer de mama y una de cada 28 tiene el riesgo de morir por ésta enfermedad, lo que da una estimación de 3,712,754 mujeres con ésta enfermedad para el año 2020 en México, motivo por el cual es indispensable aumentar las pesquisas (13). En México, el cáncer de mama afecta más frecuentemente a las mujeres y se observa en hombres en solo el 1% y éstos son hombres por lo general son ancianos (3 ,14). Desde el 2003 el cáncer de mama se sitúa en el segundo lugar de cáncer en la mujer y en algunas regiones es el primer lugar en cuanto a cáncer se refiere, y su mortalidad también se ha incrementando siendo el 16.1% de las muertes del total de casos de cáncer en México (1,2,3).

La tasa de mortalidad se ve relacionada con las etapas del diagnóstico inicial, el 50% de las pacientes se detectan en etapa III, debido a la falta de cobertura en el uso de la mamografía, pues ésta detecta lesiones *in situ* y etapas I y II, las lesiones detectables por autoexploración o exploración por personal de salud son lesiones de un cm. y corresponden a tumores en etapas avanzadas, III y IV (15). En México el 47% de las muertes por cáncer de mama ocurren en mujeres entre los 45 y 64 años siendo un impacto social y económico importante (13,15).

De acuerdo con las estimaciones más recientes, el país registra que la población mexicana es de 106.7 millones, 50.8% son mujeres y 49.2%, hombres. El estado de Sonora fluctúa entre los estados con más casos de cáncer de mama en el país, la población femenina en la entidad se considera en 604,033 mujeres de 25 años y más, siendo este grupo el más vulnerable para el desarrollo de esta enfermedad (15).

En México el cáncer de mama se presenta desde la segunda década de vida e incrementa su frecuencia rápidamente hasta alcanzar una frecuencia máxima entre los 40 y 54 años para posteriormente descender después en la 5ª década de vida, es interesante la edad de presentación pues la mujer mexicana desarrolla cáncer de mama diez años antes que las mujeres europeas o norteamericanas, parte de ello es que en México hay más mujeres jóvenes pero también hay que considerar los factores genéticos y el estilo de vida. El diagnóstico mamográfico en mujeres jóvenes es más tardío debido a que en estas la mama es densa, una causa que explica el porqué en este grupo el diagnóstico de cáncer de mama es más tardío (16,20).

CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. ¿El cáncer de mama en el estado de Sonora se presenta en edades más tardías que en el resto del país?
2. ¿Cuáles han sido los avances tecnológicos aplicados en pacientes de nuestro Hospital?
3. ¿Cuál es la importancia de correlacionar las imágenes de mamografía en los protocolos de manejo de pieza quirúrgica?
4. ¿Cuáles han sido los cambios en el informe de estudios histopatológicos que han favorecido la orientación al tratamiento y establecimiento del pronóstico de las pacientes?

2.2. JUSTIFICACIÓN

Sonora es un estado situado en el norte del país con gran influencia anglosajona en sus hábitos y costumbres, además de ser uno de los estados con un nivel socioeconómico por arriba de la media nacional, en los últimos años se ha observado que el cáncer de mama se presenta en la mujer mexicana en edades más tempranas comparadas con Estados Unidos y Europa, así pues la población femenina en Sonora se expone a cambios en su dinámica social, cultural y alimenticia, circunstancias que podrían reflejarse en la evolución natural de cáncer de mama.

2.3. OBJETIVOS

2.3.1. GENERAL: Describir la experiencia del departamento de Patología en Cáncer de Mama en especímenes estudiados en el Hospital General del Estado de Sonora comprendido en Enero del 2005 a Diciembre del 2009.

2.3.2. SECUNDARIOS: Tener un marco general de la actualidad del cáncer de mama como problema de salud pública en el estado de Sonora y ser una referencia de la actualidad del cáncer de mama en éste estado.

2.3.2.1. Comparar la actualidad del cáncer de mama en el estado de sonora con lo que ocurre en el resto del país.

2.3.2.2. Encontrar puntos importantes a mejorar en el reporte de Patología.

2.3.2.3. Contribuir a la mejor caracterización del cáncer de mama en el país y estado.

2.3.2.5. Contribuir a generar información útil en el desarrollo de estudios clínicos y patológicos, así como planeación de insumos y terapéutica en torno a la enfermedad de cáncer de mama.

2.4. DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, abierto, transversal y descriptivo.

2.5. UNIVERSO A ESTUDIAR

Se analizaron los datos producidos de los estudios de biopsias, cuadrantectomías, mastectomía y otros tejidos de las pacientes con diagnóstico de de cáncer de mama, estudiados en el servicio durante el periodo de Enero del 2005 a Diciembre del 2009.

Se analizaron los datos producidos de los estudios de Inmuno histoquímica solicitados para determinación de Receptores Estrogénicos, progestágenos y Her2 /neu.

2.6. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Durante éste periodo se estudiaron a 223 pacientes, de ellas se recibieron para estudio histopatológico 279 muestras de especímenes de origen de glándula mamaria y otras piezas relacionadas con la enfermedad de cáncer de mama. De éstas 279 piezas se revisaron 119 estudios de inmunohistoquímica.

2.7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todas las piezas anatomopatológicas con diagnóstico de cáncer de mama estudiadas en el departamento de Patología recibidos del periodo comprendido entre Enero del 2005 a Diciembre del 2009.
- Muestras de biopsias trucut, nódulos, cuadrantectomías, mastectomías, láminas de revisión provenientes del Hospital General del Estado y referidas de otras instituciones.
- Especímenes del sexo masculino y del sexo femenino.
- Todos los estudios de Inmunohistoquímica solicitados para determinar Receptores Estrógeno y progesterona, así como Her2 /neu realizados durante éste periodo.

2.8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Piezas provenientes de glándula mamaria con diagnóstico anatomopatológico inicial de patología benigna sin estudios posteriores con diagnóstico de patología maligna.
- Piezas provenientes de glándula mamaria con patología distinta a carcinoma mamario.
- Estudios de inmunohistoquímica para receptores Estrogénicos y progestágenos sin diagnóstico de cáncer de mama.

2.9. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Estudios cancelados.

Estudios de inmunohistoquímica repetidos a la misma pieza o con muestra insuficiente.

2.10. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- Se recolectaron los datos de sexo, edad, material estudiado, lado, diagnóstico, número de ganglios con metástasis en los casos con estudio de ganglios axilares u otras piezas relacionadas, reporte del diagnóstico histopatológico y estudios subsiguientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama estudiados en el servicio de Patología de este Hospital.
- Se revisaron los estudios de inmunohistoquímica con diagnóstico de cáncer de mama para determinar receptores hormonales y Her2 /neu. A estos estudios se determinó gradación del Scarff-Bloom-Richardson (SBR) y/o grado nuclear, así como gradación del porcentaje de positividad de estrógenos y progesterona, en los casos en los cuales no se contaba con ellos, y se catalogaron siguiendo la escala de Allred, en los receptores hormonales y la respuesta al Her2/neu se cuantificó de uno a tres cruces, considerando negativos el 0 y 1 cruz, como indeterminado cuando hubo dos cruces con necesidad de reconfirmar la sobreexpresión de este anticuerpo con estudios de FISH/CISH, el resultado de 3 cruces se consideró como positivo

2.11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- a. Números de pacientes.
- b. Número de piezas estudiadas.
- c. Edades de pacientes.
- d. Tipo de carcinoma del primer diagnóstico.
- e. Tipo de perfil en inmunohistoquímica.
- f. Grado de diferenciación y grado nuclear en las piezas con inmunohistoquímica.

CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

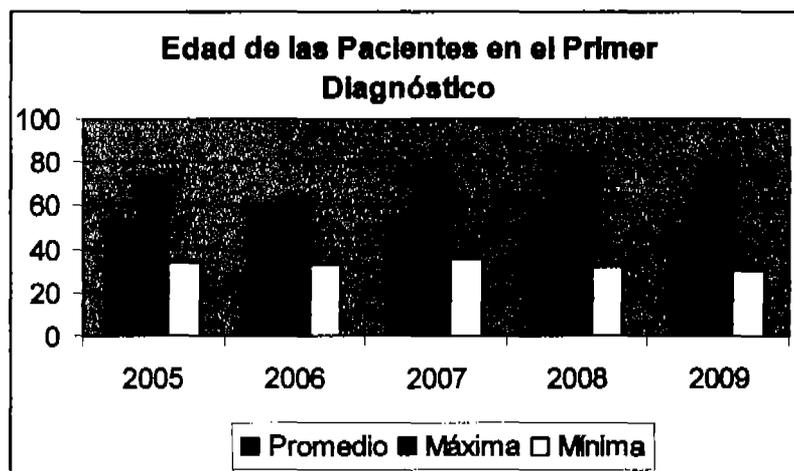
3.1. RESULTADOS

GENERAL

En el servicio de Patología se estudiaron 279 piezas con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, este total de piezas corresponde a 223 pacientes de los cuales 4 (1.79%) pacientes contaron con dos biopsias del mismo lado, un paciente presentó tumor en ambas mamas (0.44%) y solo 49 (21.97%) tuvieron un estudio subsecuente después del diagnóstico inicial y de estas 49 pacientes, con estudios subsecuentes, a tres se les realizó una tercera muestra (1.35%). La distribución de sexos es 220 mujeres (98.65%) y 3 hombres (1.34%). La edad promedio de las pacientes fue 52 (31 -83 años) y 64años (63-66 años) en los hombres. El protocolo de manejo de piezas quirúrgicas es en base al que se maneja en el Departamento de Patología Quirúrgica del Hospital ABC (19).

Según el año en que realizó el estudio la media de la edad son las siguientes: en el 2005, 53 años (34 – 72años); en el 2006, 59 años (33-63años); en el 2007, 52 años (35 – 78 años); en el 2008, 53 años (32-83 años) y en el 2009 de 49años (30-78 años). Tabla y gráfica 1.

Edades de las Pacientes en El Primer Diagnóstico (TABLA 1)			
	Promedio	Máxima	Mínima
2005	53	72	34
2006	59	63	33
2007	52	78	35
2008	53	83	32
2009	49	78	30



Gráfica 1. Edad de las Pacientes en el Primer Diagnóstico por Año.

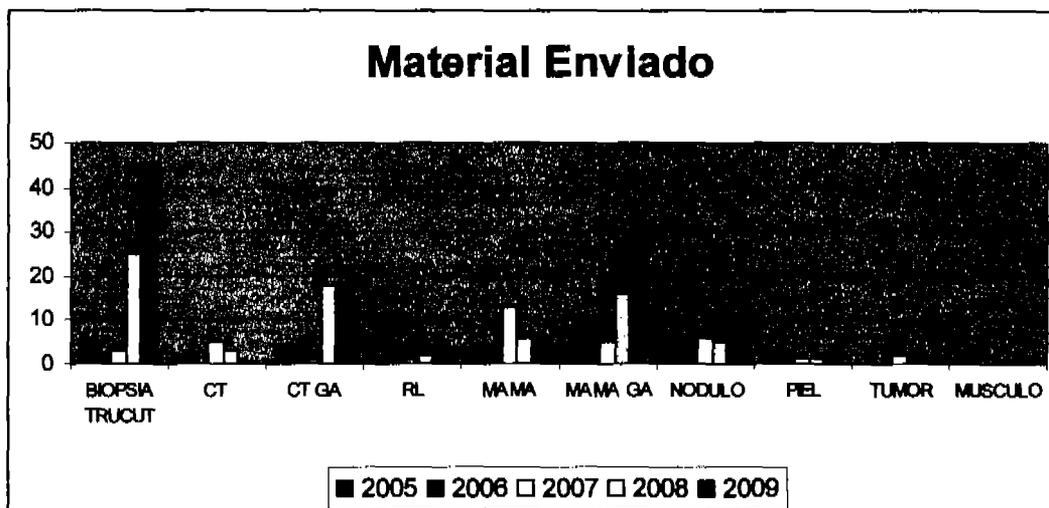
El sitio de la lesión según el lado de la glándula mamaria el 50.84% correspondió al lado izquierdo y el 49.16% al lado derecho.

TIPO DE MUESTRA

Con respecto al tipo de muestra estudiada se recibieron en total 279 piezas en los cinco años el tipo de espécimen en frecuencia son en número decreciente: Biopsia trucut 79 (28.31%), Glándula Mamaria con Resección Axilar 66 (23.65%), Cuadrantectomía con Resección de Grasa Axilar 44 (15.77%), Glándula Mamaria sin Grasa Axilar 30 (10.75%), Nódulos 29 (10.39%), Laminillas de Revisión 11 (3.94%), Cuadrantectomía sin Grasa Axilar 10 (3.58%), Piel 6 (2.15%), Tumorectomías 3 (1.07%) y Músculo 1 (0.35%).

TABLA 2. De las 49 pacientes con estudios subsecuentes el estudio inicial fue en frecuencia decreciente: Biopsia trucut 34 (69%), nódulos 6 (12.2%), laminillas de revisión 4 (8.1%), cuadrantectomía con resección de grasa axilar 2 (4.08%), cuadrantectomía simple 1 (2.04%), piel 1 (2.04%) y músculo 1 (2.04%); los especímenes correspondientes a éstas pacientes en la segunda intervención corresponden a: glándula mamaria con grasa axilar 22 (44.89%), cuadrantectomía con resección de grasa axilar 16 (32.65%), glándula mamaria sin grasa axilar 7 (14.28%), nódulo 3 (6.12%), cuadrantectomía simple 1 (2.04%). Tabla 2.

TIPO DE MATERIAL ESTUDIADO POR AÑO (Tabla2)						
MATERIAL ENVIADO	2005	2006	2007	2008	2009	TOTAL
BIOPSIA TRUCUT	4	2	3	25	45	79
CUADRANTECTOMIA	2		5	3		10
CUADRANTECTOMIA GA	4	4	1	18	17	44
LAMINILLAS DE REV	1	4	1	2	3	11
MAMA	2	3	13	6	6	30
MAMA GA	6	10	5	16	29	66
NODULO	5	3	6	5	10	29
PIEL	1	1	1	1	2	6
TUMOR			2		1	3
MUSCULO					1	1
TOTAL	25	27	37	76	114	279



Gráfica 2. Material enviado por año.
 CT. Cuadrantectomia
 CT GA. Cuadrantectomia con grasa axilar.
 RL. Laminillas de revisión

TIPOS HISTOLÓGICOS

Los tipos histológicos observados en las 279 piezas quirúrgicas son en frecuencia: carcinoma ductal infiltrante 201 casos (72.4%), carcinoma lobulillar infiltrante con 22 casos (7.88%), piezas sin tumor residual 15 (5.37%) , carcinoma mucinoso 8 (2.86%), ductal *In situ* 8 (2.86%), papilar 7 (2.50%), medular 6 (2.15%), carcinoma mamario sin otra especificación 4 (1.43%), carcinoma filoides maligno 3 (1.07%), carcinoma mamario mixto 2 (0.71%), carcinoma poco diferenciado 2 (0.71%) y enfermedad de Paget del pezón 1 (0.35%) Tabla 3. Un paciente con carcinoma lobulillar infiltrante presentó una lesión con el mismo tipo de carcinoma en la mama contralateral (4.5%).

TIPO DE CARCINOMA DIAGNOSTICADO POR AÑO (Tabla 3)						
TIPO DE CARCINOMA	2005	2006	2007	2008	2009	TOTAL
Ductal <i>in situ</i>	1	2		2	3	8
Ductal infiltrante	17	15	28	60	81	201
Lobulillar infiltrante	1	3	4	6	8	22
Medular	3	2	1			6
Papilar	1	1			5	7
Mucinoso		2	1		5	8
Filoides maligno		1	1		1	3
Carcinoma poco diferenciado	1		1			2
Enfermedad de Paget del pezón	1					1
Ca mamario sin otra especificación infiltrante.				1	3	4
MIXTO				1	1	2
Sin tumor residual		1	1	6	7	15
TOTAL	25	27	37	76	114	279

En relación con las 55 pacientes con estudios subsecuentes, el tipo histológico en el primer estudio es: ductal infiltrante 45 (81.81%), lobulillar infiltrante 4 (7.27%), ductal *in situ* 1 (1.81%), medular 1 (1.81%), papilar 1 (1.81%), mucinoso 1 (1.81%), filoides maligno 1 (1.81%), carcinoma de mama sin otra especificación 1 (1.81%). De estas 55 pacientes el resultado

histológico en la segunda intervención fue: ductal infiltrante 33 (60%), 15 especímenes correspondieron a un diagnóstico de sin tumor residual (22.27%); lobular infiltrante 3 (5.45%), medular 1 (1.81%), papilar 1 (1.81%), mucinoso 1 (1.81%), filoides maligno 1 (1.81%). En dos pacientes el diagnóstico inicial difirió del diagnóstico subsecuente, en un caso de diagnóstico inicial de carcinoma lobular infiltrante se observó en la segunda lesión un patrón de ductal infiltrante, y en otra paciente con diagnóstico inicial de ductal infiltrante se reportó en un segundo estudio un patrón de lobular infiltrante. Y una paciente presentó un carcinoma lobulillar infiltrante bilateral (4%) y en una de las mamas los ganglios linfáticos fueron positivos a células tumorales.

Un paciente con diagnóstico inicial de carcinoma ductal infiltrante en un segundo estudio el diagnóstico fue "sin tumor residual" presentó un año después un carcinoma papilar de tiroides.

METÁSTASIS

Se encontraron 50 piezas con metástasis de estas dos son piel, una músculo pectoral y 47 ganglios linfáticos, estos correspondieron a especímenes de 17 cuadrantectomías, 29 mastectomías y un nódulo, todos con grasa axilar. Los tipos histológicos de carcinoma encontrados fueron un carcinoma medular (2%), cuatro carcinomas lobulares infiltrantes (8%) y 45 carcinomas ductales infiltrantes (90%). El promedio de ganglios disecados de la grasa axilar fueron 5.7 (1-37) y de estos el promedio de ganglios positivos a células tumorales es 11 (1-37). Además un caso correspondió a una mama sin tumor residual pero con metástasis ganglionares y un caso correspondió a un paciente masculino con un carcinoma ductal infiltrante y metástasis ganglionares.

INMUNOHISTOQUÍMICA

En el periodo correspondiente de Enero del 2006 a Diciembre del 2009 se realizaron 116 estudios de inmunohistoquímica a especímenes de mama con diagnóstico de carcinoma mamario en sus diversas variantes para determinar la expresión a los Receptores de Estrógenos y Progesterona, así

como para la expresión de HER2/neu. Es importante señalar que tres de estos estudios mostraron una expresión de HER2/neu positivo en ++, motivo por el cual se realizó el estudio de FISH para evaluar la presencia de la sobreexpresión del gen, los cuales fueron negativos, los tres estudios ingresaron al grupo de triples negativos. Los resultados de la expresión a Receptores de Estrógenos y Progesterona y la presencia de la proteína Her2-neu en membrana son los siguientes:

Las pacientes con expresión de (RE- RP+ HER-) fueron 19 (16.37%) y mostraron una edad mediana de 44.5 años y un promedio de 46.6 años, el grado de Scarff-Bloom-Richardson fue en promedio de 4.7 (4-6) y un grado nuclear promedio de 1.6 (1-2).

Las pacientes con expresión de (RE+ RP+ HER-) fueron 25 (21.55%) y mostraron una edad mediana de 52.5 años con un promedio de 52.8 años, el grado de Scarff-Bloom-Richardson fue en promedio de 5.1 (3-5) con un grado nuclear promedio de 1.5 (1-2).

Las pacientes con expresión de (RE+ RP- HER-) fueron 4 (3.44%) y mostraron una edad promedio de 45 años, el grado Scarff-Bloom-Richardson fue en promedio de 5.3 (4-6) y todas tuvieron un grado nuclear de 2.

Las pacientes con expresión de (RE- RP+ HER+) fueron 3 (2.58%), y mostraron una edad promedio de 31.3 años, el grado Scarff-Bloom-Richardson fue en promedio de 6 (4-8) y todas tuvieron un grado nuclear de 2. Sólo se observó una paciente con expresión de (RE+ RP- HER+), de 49 años de edad, y mostró un grado Scarff-Bloom-Richardson de 6, con grado nuclear de 2.

Las pacientes con expresión de (RE+ RP+ HER+) fueron 8 (6.89%), y mostraron una edad promedio de 58 años, con un grado Scarff-Bloom-Richardson promedio de 6.5 (6-7), con un grado nuclear de 2 (1-2).

Las pacientes con expresión de (RE- RP - HER+) fueron 22 (18.96%), y mostraron una edad promedio de 47.3 años, con un grado Scarff-Bloom-Richardson promedio de 6.7 (4-9), con un grado nuclear de 2.1 (2-3).

Las pacientes con expresión de (RE- RP - HER-), fueron 37(31.89%), y mostraron una edad promedio de 46.35 años, con un grado Scarff-Bloom-Richardson promedio de 7 (5-9), con un grado nuclear de 2.4 (2-3). Estos casos de acuerdo con la literatura se pueden considerar como carcinomas de tipo de células basales (17). Tabla 6.

Resultados en la expresión de Receptores de Estrógenos, Progesterona y Her2/neu. (Tabla 6)							
	No. Pacientes	Promedio de la Edad	Rango de edad	SBR	Rango de edad	GN	Rango de edad
RE- RP+ HER-	19	46.6	37-69	4.7	4 A 6	1.6	1 A 2
RE+ RP+ HER-	25	52.8	33-70	5.1	3 A 5	1.5	1 A 2
RE+ RP- HER-	4	45.7	37-51	5.3	4 A 6	2	2
RE- RP+ HER+	3	41	32-54	6	4 A 8	2	2
RE+ RP- HER+	1	49	-	6	-	2	-
RE+ RP+ HER+	8	58.6	30-77	6.5	6 A 7	2	1 A 2
RE- RP- HER+	22	47.3	30-68	6.7	4 A 9	2.1	2 A 3
RE- RP- HER-	37	46.35	30-64	7	5 A 9	2.4	2 A 3

SBR. Scarff-Bloom-Richardson.
GN. Grado nuclear.

3.2. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad con predilección en la mujer, que ha ido incrementando su frecuencia de aparición y en su diagnóstico cada vez en mujeres más jóvenes.

En el servicio se estudiaron 279 piezas con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, el número de piezas fue en aumento cada año de manera discreta hasta el 2008 cuando se duplicó con respecto al 2007 y en el 2009 incluso fue casi el triple a lo observado dos años antes, esto se debe al aumento en el impacto de las campañas contra el cáncer de mama y sobre todo a los avances de la tecnología y su apertura a la población en general como la mastografía. Estos avances en los medios de diagnóstico y técnicas

quirúrgicas que se cuentan se reflejan además en el tamaño de las biopsias, dando la oportunidad al cirujano oncólogo de hacer cirugías menos abruptas y más conservadoras y al mismo tiempo se refleja en el tamaño de las biopsias que se reciben en los centros de patología.

El cáncer de mama es una enfermedad que no es exclusiva de la mujer, en el hombre es una entidad poco frecuente representando tan solo el 1% de todos los casos de cáncer de mama, en éste grupo los pacientes masculinos fueron el 1.34% ligeramente arriba de lo esperado, uno de estos pacientes se encontraba ya con metástasis en ganglios axilares al momento del diagnóstico, situación esperada en el sexo masculino, debido a la ignorancia de la presentación de esta enfermedad en el hombre. La edad promedio en la que observa en hombres es de 71 años, siendo en estos casos la edad de presentación en promedio de 64 años (63-66 años), menor a la que se observa en la literatura (1,2,3,16,15).

La edad promedio de presentación del cáncer de mama en estas pacientes fue 52 años (31 -83 años), comparado con el año 2009 la edad promedio y límite inferior de las mujeres diagnosticadas descendió a 49 años (30-78 años), y está en relación a lo observado últimamente en el resto del país (16), la diferencia de frecuencia observada entre estos años puede ser secundario a que la muestra de pacientes se triplicó y a la búsqueda cada vez más intencionada por parte de los médicos y pacientes en el primer y segundo nivel de atención, dando mayor margen en las edades de las pacientes. El lado de la lesión coincidió con lo reportado en la literatura observándose en un 50.84% en la glándula mamaria izquierda (3).

El tipo de muestra enviada al servicio se fue modificando a través de los años, siendo en el 2005 la Glándula mamaria con grasa axilar el espécimen más estudiado en el servicio en contraste con la biopsia trucut contando esta con tan solo 4 estudios al año, en el 2009 se observó cambio en el conducta del cirujano y radiólogo siendo ahora la biopsia por trucut un estudio cada vez más utilizado llegando a ser un poco más del tercio de las piezas estudiadas en el 2009. Los especímenes de glándula mamaria con grasa axilar le siguieron en

número a la biopsia trucut, no obstante en las pacientes con estudios subsecuentes la pieza con la que se contó en el servicio una vez establecido el diagnóstico de carcinoma de mama en la biopsia trucut fue la cuadrantectomía con resección de grasa axilar siguiendo en frecuencia especímenes de glándula mamaria sin grasa axilar, ya que estos se resecaron en la Cuadrantectomía previa, siguiendo la conducta quirúrgica.

Es interesante el comportamiento de las metástasis observadas, si bien hay más casos de carcinoma ductal infiltrante comparados con carcinoma lobulillar Infiltrante, proporcionalmente hay más metástasis del tipo Ductal (21%) que el lobulillar (4%), contrastando con la naturaleza del Carcinoma Lobulillar ya que este es tendente a ser multicéntrico e incluso bilateral, en este grupo de pacientes solo se contó con un carcinoma lobulillar bilateral (4%) y uno multicéntrico (4%) sin embargo, contrastando con lo observado en la literatura (4,9,11,12) no hay que descartar las micrometástasis a ganglio linfático las cuales se deben buscar preferentemente con apoyo de la inmunohistoquímica debido a la morfología de la célula lobulillar (11,12).

El departamento de patología además de recibir piezas quirúrgicas, estudió laminillas de revisión, dato importante pues ayuda a tener un estudio continuo de la paciente aún cuando su estudio se inicie en otro lugar.

El carcinoma de mama es una entidad heterogénea, lo que se puede ver reflejado en los dos especímenes con estudios subsecuentes donde se reportaron otros tipos histológicos, ya que estos pueden coexistir en una enfermedad y dependerá del lugar y estadio en el que se tomó la primera biopsia. En general los tipos histológicos observados en el servicio no difieren en lo observado en la literatura. La frecuencia con que el carcinoma lobulillar se presentó de forma bilateral en este estudio es del 4.5% de las piezas cuando en la literatura se reporta hasta un 40% (11,12).

La redacción del reporte histopatológico si ha tenido grandes cambios en los últimos cinco años, pues hacia el 2005 no se especificaba en los reportes del servicio el grado de Scarff-Bloom-Richardson y el grado nuclear en caso de

no poder aplicarse el anterior, así como el tamaño del tumor. En los últimos años se ha buscado que dicho reporte sea cada vez lo más completo posible con el fin de proporcionarle al clínico la información más cabal posible para el tratamiento de la paciente, y la elaboración del reporte inicial con la sistematización en el protocolo de inclusión de cada una de las piezas.

Otro dato importante es que si bien poco menos del una cuarta parte de las pacientes estudiadas en el servicio tienen estudios subsecuentes, de éstos el 27.7% presentan reportes de especímenes sin tumor residual, es el reflejo del trabajo conjunto y continuo de los profesionales involucrados.

El apoyo al clínico con los datos que se generan del estudios de inmunohistoquímica son de gran valor, como ya se sabe son pronóstico para la paciente. En años pasados el estudio de inmunohistoquímica no se solicitaba con constancia en este hospital, siendo hasta el 2008 que se realizó con más regularidad, y en el 2009 se consiguió estudiar una proporción importante de tumores con esta técnica.

Con respecto al perfil Inmunohistoquímico observado, las piezas con PR+ se situaron en el grupo de jóvenes y conforme se hace negativo el receptor de progesterona la media de edad de las pacientes va incrementando. Además mientras mayor es la edad de la paciente la expresión de Receptores de Estrógenos es mayor siendo lo observado cotidianamente en la literatura (18) al mismo tiempo la aparición de Her2/neu se correlaciona con un incremento en el grado de dediferenciación del tumor y en su defecto en el grado nuclear de la célula. También se puede observar como siendo los casos de triple negativo los que presentan una mayor dediferenciación y grado nuclear, así tres de los cuatro carcinomas sin otra especificación se localizaron en el grupo de grado nuclear 3 o SBR de 7, correspondiendo con lo que dice la literatura (21).

Los datos que en ocasiones el clínico proporciona a través de la hoja de envío de la muestra es pobre, en ninguno de los 279 estudios se señaló si la paciente se encuentra en un estado fisiológico de premenopausia, menopausia

o postmenopausia así como enfermedades concomitantes como diabetes mellitus o estados de cáncer en otra variedad, entre otros. Al patólogo tener en la mano todos esos datos le ayudara a hacer correlación con lo que se observa en el estudio histopatológico y el de inmunohistoquímica, el tipo de tumor y su grado de diferenciación.

En este grupo de pacientes se observó lo esperado en la literatura, el contenido de receptores de estrógenos está en relación con la edad de la paciente, así as mujeres que por su edad se espera se encuentren en la postmenopausia presentaron mayor concentración de receptores para estrógenos y progesterona, mientras que las mujeres menstruantes tienen mayor concentración de receptores para progesterona. Estos datos son importantes ya que se sabe que los niveles de hormonas plasmáticas circulantes influyen en la captación de la hormona radioactiva por el receptor (18).

No se observó en el tiempo de cinco años algún caso de carcinoma lobulillar *in situ*; esto concuerda con que estas lesiones son muy discretas en un inicio y debido a su carácter de multicentricidad se diagnostican ya en etapas infiltrantes, motivo por el cual se debe incorporar al protocolo de estudio técnicas diagnósticas de gabinete que superen este obstáculo (20).

3.3. CONCLUSIONES

En el transcurso de cinco años la edad en el momento del diagnóstico de cáncer de mama en la mujer sonorense se hace cada vez en mujeres más jóvenes, lo que difiere por un lado con lo observado en mujeres anglosajonas y por otro sugiere la coexistencia de factores que influyen sobre la mujer de esta región y por otro a que los métodos de diagnóstico oportuno se están realizando más seguido y con una cobertura mayor, sin dejar a un lado la destreza de quienes las realizan. Y aun cuando el cáncer de mama se presenta con mayor incidencia en la mujer, en la población sonorense estudiada su aparición en el hombre esta ligeramente arriba a lo observado en hombres del

resto de la república, lo que se puede explicar en parte por las costumbres y factores geográficos del mexicano en ésta región del país.

Es interesante como en éste periodo de tiempo poco menos de la mitad de las pacientes tuvieron continuidad con su tratamiento en este nosocomio, esto puede deberse a que alguna proporción de éstas pacientes cuente con cobertura de algún otra institución, seguro de gastos médicos mayores o incluso se haya dirigido a Estados Unidos de Norteamérica a continuar su tratamiento, sin embargo, también se debe pensar en la posibilidad de que estas abandonaran el seguimiento, debido a diversas causas, puntos en los que se debe trabajar para conseguir una mejor cobertura.

El diagnóstico más común en los subtipos histológicos del cáncer de mama es el ductal infiltrante que se mantiene a la cabeza en estos los cinco años en el hospital, así mismo hay una menor proporción de carcinoma ductal *in situ*. Si bien la toma de biopsias se hace con más precisión sobre lesiones cada vez más pequeñas, se continua haciendo en etapas avanzadas y es importante resaltar que el localizar un carcinoma *in situ* permite la curación de la enfermedad en la mayoría de los casos, comparado con lo que ocurre en caso de presentarse un carcinoma infiltrante.

Así también, se ha observado como las técnicas quirúrgicas son cada vez menos cruentas, pues las piezas de cuadrantectomías comienzan a supera a las glándulas mamarias con o sin grasa axilar.

En lo concerniente al reporte histopatológico e inmunohistoquímico, estos se han ido perfeccionando a través de los años, aun cuando en la descripción histológica se comentaba el patrón, la morfología de la célula tumoral, márgenes, infiltración a vasos y otras estructuras es en diagnóstico final donde se resumen las características tumorales, y que a su vez son puntos importantes de los que el clínico se basa para normar su conducta. Ahora entramos en una nueva era de tipificación del cáncer de mama en función de los microarreglos genéticos sin embargo, estas técnicas no se encuentran al alcance en la mayoría de las Instituciones, por ahora; en su lugar

se puede echar mano de la inmunohistoquímica, que sí bien tiene sus limitantes puede orientar al tipo de microarreglos genéticos subyacentes, aunque este campo de estudio tiene aun muchos puntos que deben investigarse (17, 23).

Sonora es un estado *sui generis* dentro del país, pues se encuentra con influencia de costumbres y hábitos del estadounidense pero con la genética latina. El cáncer de mama en esta entidad se presenta en mujeres jóvenes, y quizás el dato más importante es su perfil inmunohistoquímico, el cual se encuentra cargado hacia los tipos de mal pronóstico y sobrevida, siendo los casos triple negativos el (21). En el último conteo de población realizado en el 2005 por el INEGI, Sonora tiene 1,196,107 mujeres, si de estas una de cada ocho presentará cáncer de mama se estima que los casos en éste Estado deben estar alrededor de 31,846 mujeres; en el servicio cada vez son más pacientes las que se estudian, sin embargo no corresponden en cantidad a la realidad esperada, esto habla que se deben reforzar las medidas para su diagnóstico oportuno y también proyecta el importante trabajo en el que se verá el patólogo inmerso en los próximos años, motivo por el cual se debe de preparar con armas intelectuales, tecnológicas y económicas, así como fortalecer la relación entre los colegas para estar al nivel del reto que el Cáncer de Mama ha consolidado en este país.

3.4. RECOMENDACIONES

1. El médico clínico y quirúrgico debe comprometerse en hacerle llegar al patólogo la información más completa posible con el fin de orientar al patólogo sobre si tiene estudios previos en otras instituciones y cuál fue el resultado, así como si se ha sometido a algún tratamiento a la paciente, y la situación del tumor dentro de especímenes grandes como ocurre las mastectomía con tumores pequeños, pues estos cada vez se diagnostican en etapas muy tempranas y se pierden dentro del tejido.
2. Uniformar el informe y protocolo de estudio anatomopatológico en los diversos laboratorios del estado para que tanto los clínicos como patólogos tengan la información necesaria en el tratamiento de las

pacientes, y sobre todo que al médico clínico le llegue uniformidad en los conceptos y criterios que utilizan los patólogos para tener una comunicación más asertiva.

3. Se deberá enviar al departamento de patología el estudio de mamografía para correlacionar con los hallazgos macroscópicos en el momento de incluir las piezas.
4. Es importante fortalecer cada vez más la intercomunicación entre el médico radiólogo, clínico, cirujano y patólogo con el fin de lograr un manejo multidisciplinario con comunicación positiva, organizar protocolos pertinentes y dirigidos a cada paciente y encaminar el estudio individual en discusiones de los casos individuales estando todos los involucrados.
5. Ampliar el panel de inmunohistoquímica para identificar y caracterizar las diversas entidades del cáncer de mama que orientan a clasificarlos en subgrupos con microarreglos genéticos característicos con importante impacto en el tratamiento de la paciente y al mismo tiempo comenzar a hacer bancos de datos y así ser un apoyo en investigaciones venideras.

BIBLIOGRAFIA

1. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Publica Mex* 2009;51 supl 2:S335-S344.
2. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. *Cáncer de mama: un Reto para la Sociedad y los Sistemas de Salud*. *Salud Publica Mex* 2009;51 supl 2:S138-S140.
3. Zeichner I, Candelaria M. Cáncer de Mama un Problema de Salud. *Cancerología* 1(2006):143-145.
4. *Modern Surgical Pathology*, Wedner, Lote, Suster, Welss, 2ª Edición, Ed. Saunders-Elsevier, 2009, Philadelphia PA, USA. Vol. I.Pp 547-620.
5. Langman, Sadler TW. *Embriología Médica con Orientación Clínica*. 8va ed. México DF: Editorial Médica Panamericana; 2001, pp 480-482.
6. *Anatomía con orientación clínica*; Keith L. Moore, 3er edición, Panamericana, 1993, Buenos Aires, Argentina. P.p. 47-51.
7. Stevens A. Lowe J. *Histología Humana*; 2ª edición, Harcourt-Brace.Barcelona, 1998, pp.370-375.
8. Moore-Persau. *Embriología Clínica*. 6ta ed. Mexico DF: Interamericana McGraw-Hill; 5ª ed. 1995. pp 480-482
9. Rosai J. Rosai and Akerman's *Surgical Pathology*; 9ª edición, Ed. Elsevier; China, 2004, pp.1763-1876.
10. Regiosa A, Fernández A, Gutiérrez D, y col. *Rev Esp Patol*, 2010; 43 (2):79-85.
11. Contreras A, Sattar H.; Lobular Neoplasia of the Breast; *Arch Pathol Lab Med*; 2009; 133:116-1120.
12. Skripenova S, Layfield L.; Initial Margin Status of Invasive Ductal Carcinoma of the Breast and Subsequent Identification of Carcinoma in Reexcision Specimens.
13. INEGI 2005 CONTEO DE POBLACIÓN. <http://www.inegi.org.mx>
14. Muir D, Kantha R; Male Versus Female Breast Cancer; *Arch Pathol Lab Med*; 2003; 127:36-41.
15. Rodríguez S, Capurso M; *Epidemiología del Cáncer de Mama*; *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:585-93

16. Rodríguez S, y col., Breast Carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in United States of European Countries. *Cancer* 2001; 91:863-8.
17. Rakha E, Reis-Filho J; Basal-Like Breast Carcinoma, From Expression Profiling to Routine Practice; *Arch Pathol Lab Med*, 2009, 133:860-868
18. Ortega M y col.; Receptores Estrogénicos y Para Progesterona en Tumores de Pacientes con Cancer Mamario. (Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología). *Rev del INC*, 1985, (3):50-55.
19. PROTOCOLO PARA MANEJO DE ESPECÍMENES DE GLÁNDULA MAMARIA DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA QUIRÚRGICA HOSPITAL ABC.
20. HERNÁNDEZ, Brenda Isabel. Evaluación de lesiones mamarias por medio de elastografía. México, s.n., 2009 . Presentada en las Jornadas del Hospital General del Estado de Sonora para obtención del grado de Médico Especialista en Radiología e Imagen.
21. Gerson R, Alban F, Villalobos A, Serrano A. Recurrencia y supervivencia en cáncer mamario temprano con Inmunofenotipo triple-negativo. *Gac Méd Méx* Vol. 144. No. 1, 2008.
22. HERNÁNDEZ, Jesús. Prevalencia del Inmunofenotipo Triple Negativo en Carcinomas Invasores de la Mama en Mujeres Estudiadas en el Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours, en el Periodo de Enero de 2008 a Diciembre de 2009. Presentado en las Jornadas del Hospital General del Estado de Sonora Para obtención del grado de Médico Especialista en Anatomía Patológica.
23. Tavassoli F.A., Devilee P., (Eds): *World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the Breast and female organs*. IARC Press: Lyon 2003.