

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de postgrado e Investigación

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Unidad de Oncología

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN  
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN LA UNIDAD DE  
ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Trabajo de Investigación que presenta:

Dr. Carlos Mancera Steiner

Para obtener el Diploma de la Especialidad:

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

Asesor de Tesis:

Dr. Francisco Mario García Rodríguez

No. de Registro de Protocolo:

HJM 2351 / 14 - R

JULIO 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

DR. Carlos Viveros Contreras  
Jefe de División de Enseñanza  
Hospital Juárez de México

---

Dr. Francisco Mario García Rodríguez  
Jefe de la Unidad de Oncología  
Profesor Titular de la Subespecialidad Cirugía Oncológica  
Hospital Juárez de México

---

Dr. Francisco Mario García Rodríguez  
Jefe de la Unidad de Oncología  
Profesor Titular de la Subespecialidad Cirugía Oncológica  
Director de Tesis  
Hospital Juárez de México

---

Dr. Armando Ramírez Ramírez  
Cirujano Oncólogo adscrito al servicio de Tumores Mixtos  
Unidad de Oncología  
Profesor adjunto de la subespecialidad Cirugía Oncológica  
Codirector de Tesis  
Hospital Juárez de México

## Tabla de contenido

TÍTULO: .....	6
MARCO TEÓRICO: .....	6
Historia:.....	6
Epidemiología: .....	7
México: .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: .....	9
JSUTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN: .....	10
OBJETIVO GENERAL:.....	10
TAMAÑO DE LA MUESTRA: .....	10
METODOLOGÍA: .....	10
VARIABLES A ESTUDIAR:.....	10
DISEÑO DEL ESTUDIO: .....	11
UNIVERSO DE TRABAJO: .....	11
MUESTRA:.....	11
RESULTADOS: .....	12
1.- Edad de presentación: .....	12
2.- Exposición Estrogénica.....	13
2.1.- Menarca y Ciclo Menstrual:.....	13
2.2.- Inicio de Vida Sexual Activa: .....	14
2.3.- Gestas: .....	14
2.4.- Menopausia: .....	14
2.5.- Uso de Hormonas exógenas:.....	15
3.- Antecedentes Heredofamiliares: .....	15
4.- Motivo de consulta a la unidad de Oncología: .....	15
5.- Localización de la lesión: .....	15
6.- Tamaño Tumoral “T”: .....	16
7.- Estado Ganglionar “N”: .....	17
8.- Metástasis “M”:.....	18
9.- Estadío Clínico “EC”: .....	18
10.- Reporte Histopatológico (Biopsias):.....	20
11.- Grado Histológico:.....	21
12.- Permeación Linfo Vasular: .....	21
13.- Clasificación Molecular del carcinoma mamario: .....	22
13.1.- Receptores de Estrógenos:.....	22
13.2.- Receptores deProgesterona: .....	23
13.3.- Her2neu: 167 pacientes:.....	24
13.4.- Ki67: .....	24
14.- Clasificación Molecular del carcinoma mamario: .....	25
15.- Tipos de Cirugía: .....	27
16.- Reporte Histopatológico: .....	28

**17.- Esquemas de Quimioterapia: .....29**  
**18.- Tipo de Respuesta: .....29**  
**19.- Estado actual:.....30**  
**DISCUSIÓN:.....31**  
**Bibliografía:.....33**

## **TÍTULO:**

Características Clínicas e Histopatológicas en pacientes con Cáncer de Mama en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

## **MARCO TEÓRICO:**

### **Historia:**

El cáncer de mama es una enfermedad que ha acompañado a la humanidad desde tiempos ancestrales; los primeros registros datan de los años 3000 a.C. en el papiro de Edwin Smith en donde se describen casos de mujeres, con lo que se piensa podrían haber sido víctimas de cáncer de mama. No fue hasta el 350 a.C. cuando Hipócrates le da el nombre de cáncer a éste tipo de enfermedades.

Ya para el segundo siglo d.C. Galeno reafirma la hipótesis humoral del cáncer de mama postulada por Hipócrates; considerando al cáncer de mama una enfermedad sistémica ocasionada por aumento de la “bilis negra”; recomendando para su manejo limpiar el humor melancólico con purgas y posteriormente realizar incisiones precisas alrededor del tumor sin dejar una sola raíz, haciendo hincapié de no usar ligaduras en los vasos ya que provocaban recurrencias en los tejidos circundantes.

No fue hasta el Renacimiento cuando científicos como Miguel ángel y Leonardo da Vinci mostraron a la humanidad en sus pinturas y esculturas detalles de la anatomía humana mediante disecciones sobre cadáveres, culminando en uno de los trabajos más significativos de Andreas Vesalius titulado “De Humani Corporis Fabrica” en 1543. Posteriormente con los conocimientos adquiridos y el desarrollo de diferentes instrumentos, se dio paso al tratamiento quirúrgico de los tumores mamarios con métodos realmente cruentos.

Jean Lovis Petit alrededor de 1720 afirma que las “raíces del tumor” eran los ganglios linfáticos, mismos que debían ser extirpados junto con la fascia del pectoral mayor sin dejar rastros de tejido sospechoso. Posteriormente, Sir James Paget en 1860 aporta el concepto del cáncer de mama como una enfermedad sistémica y 30 años después Halsted da a conocer su hipótesis de diseminación ordenada del cáncer de mama desde la glándula hacia los ganglios linfáticos en la axila, atribuyendo el gran número de recaídas a la imposibilidad de lograr márgenes libres de lesión, proponiendo como alternativa la resección en bloque de la glándula incluyendo la porción de piel que la recubre, músculos pectorales y ganglios axilares; logrando una sobrevida libre de enfermedad hasta del 85% a 3 años de observación, hecho que popularizó la Mastectomía Radical tipo Halsted como la intervención standard para el manejo del cáncer de mama durante varias décadas, marcando el inicio del tratamiento moderno del cáncer de mama.

Actualmente gracias a los avances tecnológicos y al entendimiento de la biología molecular del tumor es posible dar tratamientos locales y conservadores de la glándula

con excelentes resultados; pudiendo considerar al cáncer de mama inclusive como una enfermedad crónica.

## **Epidemiología:**

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente entre las mujeres de todo el mundo, y su incidencia se encuentra en aumento especialmente en los países en desarrollo, donde la mayoría de los casos se diagnostican en fases avanzadas.

Actualmente, se considera una enfermedad o padecimiento complejo ya que a pesar de los avances en la ciencia de la Oncología moderna se trata de la segunda causa de muerte a nivel mundial y por mucho la primer causa de muerte por neoplasia entre las mujeres.

En el 2012 se estimaron cerca de 1.67 millones de casos nuevos; el equivalente al 25% de todas las neoplasias registradas a nivel mundial. Actualmente está considerado como el cáncer más frecuente del sexo femenino tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo; sin embargo la diferencia radica en que la mortalidad debida a ésta neoplasia es más frecuente entre las mujeres que habitan en países subdesarrollados.<sup>1</sup>

Las últimas estadísticas mencionan que el riesgo de padecer cáncer de mama es superior entre las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, sin embargo el riesgo de morir por esta causa es mayor entre las mujeres que habitan en países pobres; esto, debido a un difícil acceso a los servicios destinados a la detección temprana y a un tratamiento oportuno.<sup>2</sup>

## **México:**

En cuanto al estado actual del cáncer de mama en México, desde el año 2006 el cáncer de mama escaló al primer lugar de mortalidad entre las mujeres mayores de 25 años, desplazando al segundo lugar al que durante más de una década se consideró la primer causa de mortalidad entre las mujeres mexicanas, el cáncer cervicouterino.

Tanto el aumento en la prevalencia de los factores de riesgo, como la falta de un programa efectivo de detección oportuna e integral, han hecho de éste, un problema de salud pública; lo cual resulta evidente en nuestro país por el diagnóstico del cáncer de mama en etapas tardías en un 52% de los casos.<sup>3</sup>

En cuanto a la mortalidad por área geográfica las tasas más altas se observaron en los estados del centro y norte, siendo el Distrito Federal el de mayor índice (13.4%), seguido del Estado de México (12.4%) y Jalisco (8.2%).<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.

<sup>2</sup> Quinta Revisión del Consenso Nacional sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Colima 2013.

<sup>3</sup> Quinta Revisión del Consenso Nacional sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Colima 2013.

<sup>4</sup> Palacio LS, Lazcano E, Allen B, Hernández M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979–2006. Salud Pública Mex 2009;51:S208–S218.

Uno de los datos más actuales a nivel nacional, estimó que la incidencia de cáncer de mama en el 2008 fue de 7.57 casos por cada 100 mil habitantes afectando principalmente a las mujeres, quienes presentan una incidencia de 14.63 Vs 0.27 en los varones.<sup>5</sup>

Es por lo anteriormente descrito que se debe poner especial atención a implementar una campaña integral que controle los factores de riesgo ya conocidos y que se enfoque en un programa de detección temprana; con una estructura bien organizada y más importante aún, que garantice la calidad de la detección, así como la calidad del tratamiento y seguimiento de la paciente; por lo tanto un programa enfocado a la población en riesgo y que incluya al personal de salud, sobre todo, a los médicos de primer contacto.

Durante los últimos años se han hecho esfuerzos para informar de manera más amplia a la población general sobre los métodos de prevención y diagnóstico temprano del cáncer de mama; sin embargo dichos esfuerzos aún no se han visto reflejados en la estadística nacional.

La información a la población abierta de los factores de riesgo, la promoción de estilos de vida, así como el fomento en la demanda para la detección temprana son estrategias encaminadas a mejorar la oportunidad del diagnóstico y tratamiento oportuno; mas sin embargo en el México actual queda mucho terreno por cubrir.

Está ampliamente demostrado en la literatura actual que tanto la autoexploración como la exploración clínica de la mama no afecta la mortalidad del padecimiento en la población abierta, mas sin embargo, en un país como México, éstas acciones dentro de un programa serio y organizado que no sólo se enfoque en la población general, sino en los médicos de primer contacto puede llegar a ser la diferencia entre un padecimiento curable y uno meramente paliativo.<sup>6</sup>

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama serán desglosados en la siguiente clasificación para su mejor comprensión:

- I. Factores Biológicos:
  - Sexo Femenino
  - Edad
  - Antecedentes personales o familiares de primera línea de cáncer de mama
  - Antecedente de hiperplasia ductal atípica, carcinoma Lobulillar in situ
  - Menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años (vida menstrual de más de 40 años)
  - Alta densidad mamaria
  - Ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2
  
- II. Factores Ambientales:
  - Exposición a radiaciones ionizantes
  - Tratamiento con Radioterapia

---

<sup>5</sup> Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud (2011). Anuarios de morbilidad <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae>.

<sup>6</sup> Quinta Revisión del Consenso Nacional sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. Colima 2013.

- III. Factores relacionados con Antecedentes Reproductivos:
- Nuliparidad
  - Primer embarazo a término después de los 30 años
  - Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de 5 años
- IV. Factores de riesgo relacionados con estilo de vida:
- Alimentación alta en carbohidratos y baja en fibra
  - Ingesta elevada de grasas
  - Obesidad IMC mayor a 30
  - Sedentarismo
  - Consumo diario de alcohol mayor a 15 g/día
  - Tabaquismo

En la actualidad está considerado que la promoción a una vida saludable puede disminuir la incidencia en la población hasta en un 30%; es por eso que se debe orientar a la población femenina a reducir los factores de riesgo y promover estilos de vida sanos desde la dieta, como la actividad física, mantener un índice de masa corporal (IMC) ideal y fomentar la lactancia materna.

El autoexamen mamario debe ser mensual a partir de los 18 años de edad y se debe realizar a los siete días después de terminada la menstruación. El examen clínico se recomienda de forma anual a partir de los 25 años de edad e iniciar con mastografía anual a partir de los 40 años siempre y cuando se trate de una paciente sin antecedentes heredofamiliares de importancia.

En cuanto a la mastografía, es de suma importancia mencionar que se trata del único método de imagen que ha demostrado una disminución tangible en la mortalidad por cáncer de mama hasta en un 30% de la población tamizada; siempre y cuando se realice con periodicidad, con un control de calidad adecuado y una interpretación por parte de un profesional habituado a éste tipo de estudios.<sup>7 8</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

En los últimos años, el Hospital Juárez de México se ha convertido en un centro de referencia de las pacientes con cáncer de mama del Noreste de la república, concentrando pacientes de los estados como Hidalgo, Michoacán, Estado de México, San Luis Potosí e inclusive Guerrero.

La importancia de éste estudio radica en el número creciente de pacientes y del desconocimiento del perfil clínico de las mismas, así como las características histopatológicas de los tumor que se están presentando en la población de pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

---

<sup>7</sup> Tabár L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260:658-63.

<sup>8</sup> Druitt R, Sargent F. *The Principles and Practice of Modern Surgery. A New American from the last and improved London edition.* Philadelphia: Blanchard and Lea. 1852, p 513.

## **JSUTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:**

A la fecha, no se cuenta con estudios que reporten tanto las características clínicas, como el perfil histopatológico de las pacientes que son atendidas en nuestro Hospital.

## **OBJETIVO GENERAL:**

El objetivo de éste trabajo será describir las características clínicas y rasgos histopatológicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que estén siendo tratadas en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

180 expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama manejados en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de Septiembre 2013 a Febrero 2014.

## **METODOLOGÍA:**

Se realizó una revisión de expedientes de la consulta de tumores mamarios que tuvieran diagnóstico histopatológico de Cáncer de Mama, que además estén siendo tratados en la unidad de Oncología del HJM.

## **VARIABLES A ESTUDIAR:**

Características Clínicas:

1. Edad
2. AHF
3. Edad de presentación de la menarca
4. Edad de presentación de la menopausia
5. Edad al primer parto
6. Localización de la lesión (mama derecha o izquierda)
7. Cuadrante mamario afectado
8. Tamaño clínico de la lesión al momento de la presentación
9. Estado clínico ganglionar al momento de la presentación
10. Estado metastásico al momento de la presentación.

### Características Histopatológicas:

1. Reporte Histopatológico tanto de la biopsia como de la pieza quirúrgica
2. Presencia de permeación linfovascular
3. Grado Histológico
4. Inmunohistoquímica tumoral:
5. Receptores Hormonales (RE / RP)
6. Índice de proliferación celular (Ki67)
7. Expresión de HER2 neu

### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Se trata de un estudio de tipo descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo.

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

El universo de trabajo está determinado por los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Mama, corroborado por histopatología y que hayan sido o estén siendo tratadas en la Unidad de Oncología del HJM en el periodo comprendido de Septiembre 2013 a Febrero 2014.

### **MUESTRA:**

Se revisaron un total de 180 expedientes, todos resultaron ser de mujeres con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama; todas las pacientes fueron manejadas en la unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

## RESULTADOS:

### 1.- Edad de presentación:

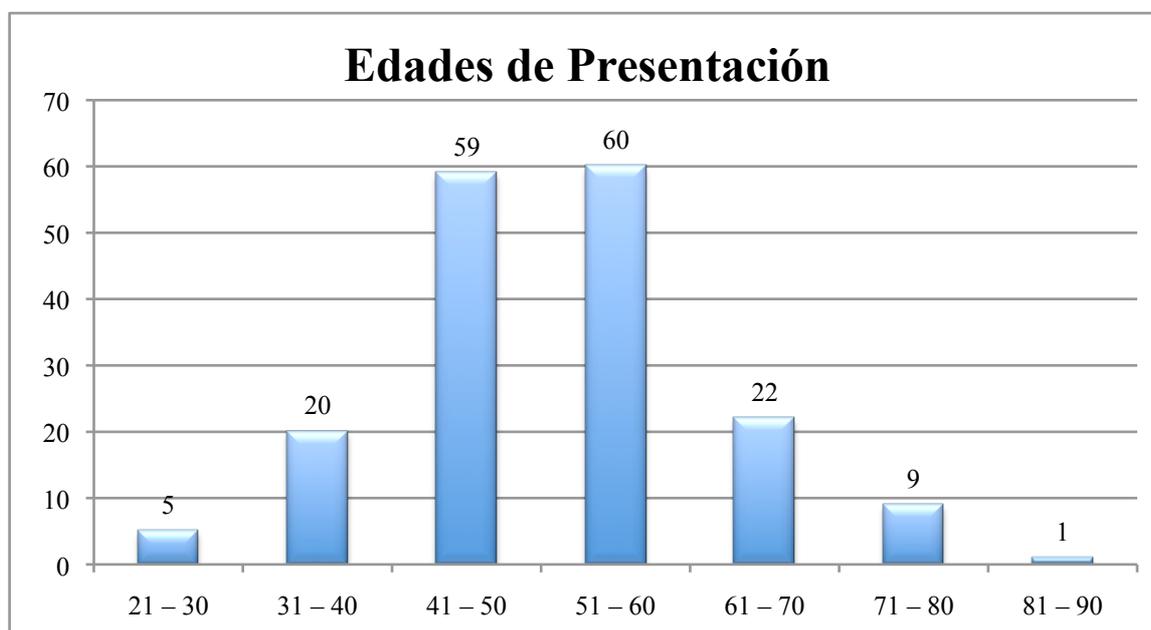
El primer parámetro a medir fue la edad de la paciente al momento de realizar el diagnóstico de cáncer de mama; de los 180 expedientes revisados, no se logró obtener información sobre la edad de 3 pacientes; por lo tanto para efectos de distribución en los grupos de edad se utilizó una muestra de 176 pacientes como a continuación se detalla en la siguiente tabla.

GRUPO DE EDAD (AÑOS)	# PACIENTES	PORCENTAJE DE LA MUESTRA	# PACIENTES ACUMULADO	PORCENTAJE ACUMULADO
21 – 30	5	2.84	5	2.84
31 – 40	20	11.36	25	14.20
41 – 50	59	33.52	84	47.73
51 – 60	60	34.09	144	81.82
61 – 70	22	12.50	166	94.32
71 – 80	9	5.11	175	99.43
81 – 90	1	0.57	176	100.00

A partir de los resultados anteriores observamos que la mayoría de las pacientes al momento del diagnóstico de Cáncer de mama tenían entre 41 y 60 años de edad (67.61%); siendo la 5ª década de la vida, la etapa más frecuente de presentación de la enfermedad, es decir mujeres en la perimenopausia, resultado similar a lo que se describe en la literatura internacional.

Menos del 10% de los casos de Cáncer de mama se presentaron en los extremos de edad, 2.84% de los casos se diagnosticaron en mujeres de 21 a 30 años y el 5.68% en las mujeres de 71 a 80 años de edad.

Los resultados se muestran en la siguiente gráfica:



La media de edad fue de 51.4 años, con un error estándar de 0.389; una media arreglada de 51.39 con una DS de 11.13 años.

El mínimo de edad en el grupo estudiado fue de 23 años y el máximo de 85 años; con una mediana de 52 años y una moda de 45 años. En éste caso, la moda resulta ser la variable de mayor peso estadístico agrupando de forma homogénea los grupos de edad.

## 2.- Exposición Estrogénica

### 2.1.- Menarca y Ciclo Menstrual:

Se obtuvieron datos de 175 pacientes, quienes presentaron la menarca con una media de edad de 12.68 años, una DS 1.58 años.

El mínimo de edad fue de 9 años y el máximo de 17 años; con una mediana de 13 años y una moda de 12 años.

En cuanto al ritmo menstrual, de 165 pacientes de los que se pudo obtener ésta información el 98.18% (162) refieren haber presentado ciclos menstruales regulares. Solamente el 1.82% de la muestra refirió ciclos menstruales irregulares.

La media de la duración del ciclo menstrual se obtuvo de 162 pacientes y fue de 29.4 x 4.5 días; con una DS de 2.7 x 2.08 días. Un mínimo de 26 x 2 días y un máximo de 60 x 15 días, con una mediana de 30 x 4 días y una moda de 30x3 días.

## **2.2.- Inicio de Vida Sexual Activa:**

Con los datos obtenidos de 164 expedientes, se determinó una edad media de inicio de vida sexual activa de 20.9 años. Con una DS de 5.8 años, un mínimo de 13 años, y un máximo de 66 años; con una mediana de 20 años y una moda de 18 años.

## **2.3.- Gestas:**

De los 180 expedientes revisados, se logró obtener la información acerca de las gestaciones de 174 pacientes; determinando una media de 3 Gestaciones por paciente, con desviación estándar de 2.4 gestas, una mediana de 3 gestas y una moda de 3 gestas; con un mínimo de 0 embarazos y un máximo de hasta 12 embarazos

Con respecto a la edad de las pacientes de nuestra muestra al presentar el primer embarazo se obtuvo una media de 22.3 años, con una DS de 5.4 años. La edad mínima en la que se presentó el primer embarazo fue de 13 años y la edad máxima fue de 37 años. La mediana de presentación fue de 21 años con una moda de 20 años.

## **2.4.- Menopausia:**

En cuanto a la menopausia, tomamos la definición descrita por el Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario quinta revisión 2013; en donde se define como menopausia a las “pacientes con ooforectomía bilateral; de edad mayor o igual a 60 años, o mayores o iguales a 60 años y amenorrea por 12 o más meses en ausencia de algún inhibidor exógeno como quimioterapia, tamoxifeno, supresión ovárica, y que posean niveles de hormona folículoestimulante (FSH) y estradiol en rangos de postmenopausia”.<sup>9</sup>

En los casos en los que la paciente se encuentre bajo tratamiento con tamoxifeno y edad menor o igual a 60 años, será necesario determinar los niveles de FSH y estradiol sérico.

Es importante recalcar, que en las mujeres menstruantes que hayan iniciado tratamiento con quimioterapia, la amenorrea no es sinónimo de menopausia; de ahí la importancia de efectuar mediciones seriales de estos niveles hormonales previo a la indicación de inhibidores de aromatasa.

Volviendo al análisis estadístico, podemos concluir que el 62.82% de las pacientes estudiadas se encontraban ya en la etapa de la menopausia, el otro 37.18% continuaban presentando ciclos menstruales.

Posteriormente se analizaron a las pacientes menopáusicas, encontrando que la media de edad de inicio de ésta etapa fue a los 47.56 años, con una DS 6.085 años. La edad mínima de presentación fue de 25 años y una edad máxima de 57 años, con una mediana de 49 años y una moda de 50 años.

---

<sup>9</sup> Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Quinta revisión 2013.

## **2.5.- Uso de Hormonas exógenas:**

De las 144 pacientes de las que se obtuvieron éstos datos, únicamente el 27.78% (40) refiere haber utilizado hormonas exógenas en alguna etapa de la vida, por otro lado la vasta mayoría, el 72.22% (104) refieren nunca haberlas tomado.

## **3.- Antecedentes Heredofamiliares:**

Se tomaron en cuenta a 140 pacientes de las cuales el 72.14 (101) no cuentan con antecedentes heredofamiliares de cáncer, y el 27.86% si (39 pacientes). En éste rubro se tomó en cuenta el hecho de presentar uno o varios familiares de primer o segundo grado con cáncer, sin importar el tipo o localización del mismo.

## **4.- Motivo de consulta a la unidad de Oncología:**

Con los datos obtenidos de 180 expedientes, se pudo determinar que la causa por la cual las pacientes acuden a valoración al servicio de oncología en su gran mayoría se fue por presentar una tumoración en cualquiera de las dos mamas, representando el 68.18% de las pacientes.

La segunda causa más frecuente por la que las pacientes acuden a valoración en el servicio de Oncología fue para dar seguimiento a su enfermedad; es decir que se realizó el diagnóstico fuera del Hospital Juárez y acuden con nosotros ya sea para recibir ayuda o para mantenerse en vigilancia; representando un 17.05% de las pacientes estudiadas. Solamente el 8.52% de las pacientes fueron referidas o acudieron por presentar alteraciones en una mastografía de escrutinio el 3.4% acudieron por presentar alteraciones en el pezón, tales como eccema o secreciones sospechosas.

## **5.- Localización de la lesión:**

El siguiente punto a analizar fue la frecuencia en el sitio de presentación; siendo la mama derecha la que se presentó afectada con mayor frecuencia, en un 52.87% de los casos. La mama izquierda se vio afectada en un 46.55% de los casos, y por último la forma bilateral se identificó tan sólo en el 0.57% de los expedientes revisados.

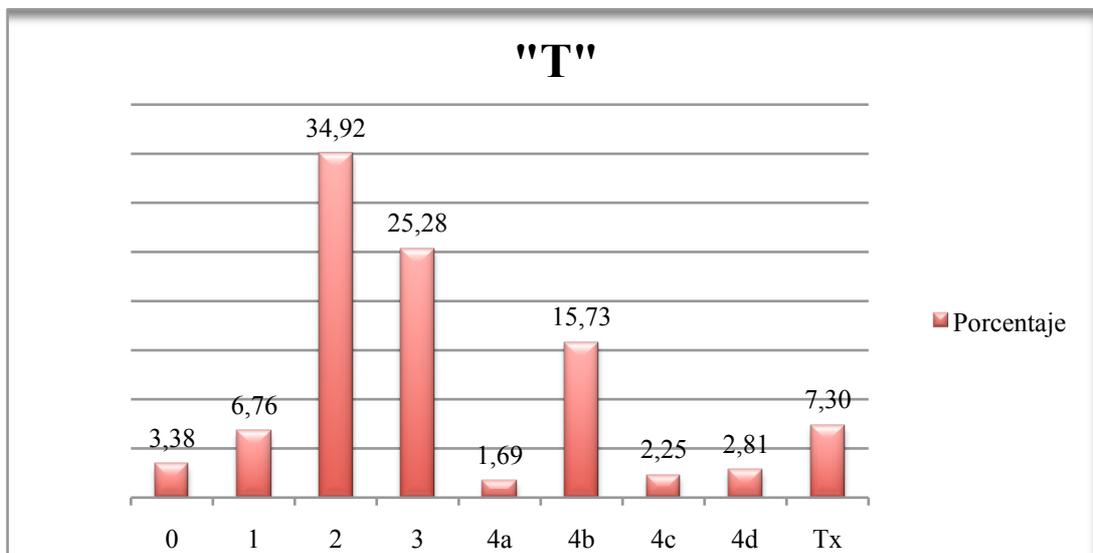
De forma más específica, localizando la lesión dentro de la glándula mamaria, observamos que la localización más frecuente de la lesión fue el Cuadrante Superior Externo de la glándula en un 37.14% de las pacientes; seguido del Cuadrante Superior Interno con 16.43% de los casos. Las lesiones centrales que llegaban a ocupar los 4 cuadrantes se presentaron en el 8.57% de los casos. Siendo mucho menos frecuentes las lesiones retroareolares y las lesiones no palpables, con un 4.19% y 2.14% de los casos respectivamente.

## 6.- Tamaño Tumoral "T":<sup>10</sup>

Éste parámetro se mide de forma clínica al momento de revisar a la paciente por primera vez, la medición se realiza normalmente con una regla o un vernier. A partir de los datos recabados se obtuvo un tamaño tumoral máximo de 40 x 35 cm; con un mínimo de 0.5 x 0.5 cm. La media en el tamaño resultó de 5.8 x 5.4 cm con una DS de 4.9 x 4.2 cm. La mediana del tamaño fue de 5 x 4 cm con una moda de 5 x 3 cm.

El tumor inflamatorio de la mama se identificó en el 5% de las pacientes; y en general, el 6.77% de las lesiones presentaban ulceraciones (133).

T	# PACIENTES	PORCENTAJE	# PACIENTES ACUMULADO	PORCENTAJE ACUMULADO
0	6	3.38	4	2.25
1	12	6.76	15	8.43
2	62	34.92	75	42.13
3	45	25.28	120	67.42
4a	3	1.69	124	69.66
4b	28	15.73	151	84.83
4c	4	2.25	155	87.08
4d	5	2.81	160	89.89
Tx	13	7.30	178	100.00



En la gráfica podemos observar que el 35% de la población se presentó con un tumor T2, es decir mayor a 2cm y menor o igual a 5 cm; sin embargo la importancia de la tabla radica en el porcentaje acumulado en donde podemos ver que el 55% de la muestra se presentó con un T3 o T4, es decir un tumor mayor a 5cm.<sup>11</sup>

<sup>10</sup> "National Comprehensive Cancer Network" Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 3.2013

<sup>11</sup> "National Comprehensive Cancer Network" Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 3.2013

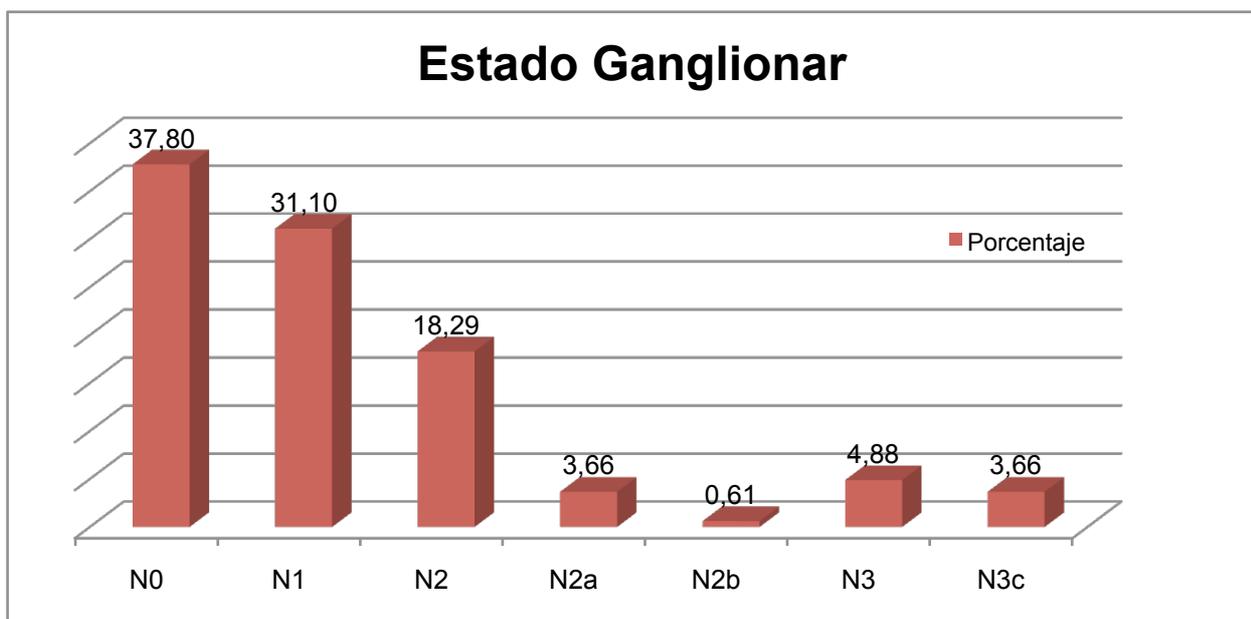
## 7.- Estado Ganglionar “N”:<sup>12</sup>

Clínicamente el conglomerado ganglionar axilar fue positivo en el 48.34% de las pacientes, encontrando conglomerados de hasta 7 x 7 cm, con una media de 2.08 x 2.04 cm y una DS de 1.18 x 1.04cm. Dentro del análisis descriptivo podemos concluir que tanto la mediana como la moda se presentaron conglomerados de 2 x 2cm.

En cuanto al hallazgo de ganglios supraclaviculares, únicamente el 7.09% de las pacientes lo presentaron, siendo ausente en el 92.21% de los casos estudiados

Clasificando a las pacientes dentro de la escala del “TNM” podemos observar la siguiente distribución.

N	# DE PACIENTES	PORCENTAJE %
N0	62	37.8
N1	51	31.1
N2	30	18.29
N2a	6	3.66
N2b	1	0.61
N3	8	4.88
N3c	6	3.66



Al igual que con el tamaño tumoral, la mayoría de la población (37.8%) se presentó con una axila negativa, sin embargo el porcentaje acumulado de ganglios clínicamente palpables fue de 62.2%.

<sup>12</sup> “National Comprehensive Cancer Network” Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 3.2013

## 8.- Metástasis “M”:<sup>13</sup>

M	# PACIENTES	PORCENTAJE
0	135	84.38
1	25	15.63

El 15.63% de la muestra estudiada tenía metástasis (M1) al momento del diagnóstico, mientras el 84% de las pacientes no presentaron datos de metástasis (M0)

## 9.- Estadío Clínico “EC”:<sup>14</sup>

La clasificación del estadío clínico se realiza en base a las guías de la NCCN 2014 para el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario.

El estadiaje clínico está basado en los hallazgos clínicos como el tamaño tumoral (T), el estado ganglionar (N) y el estado metastásico (M) al momento del diagnóstico.

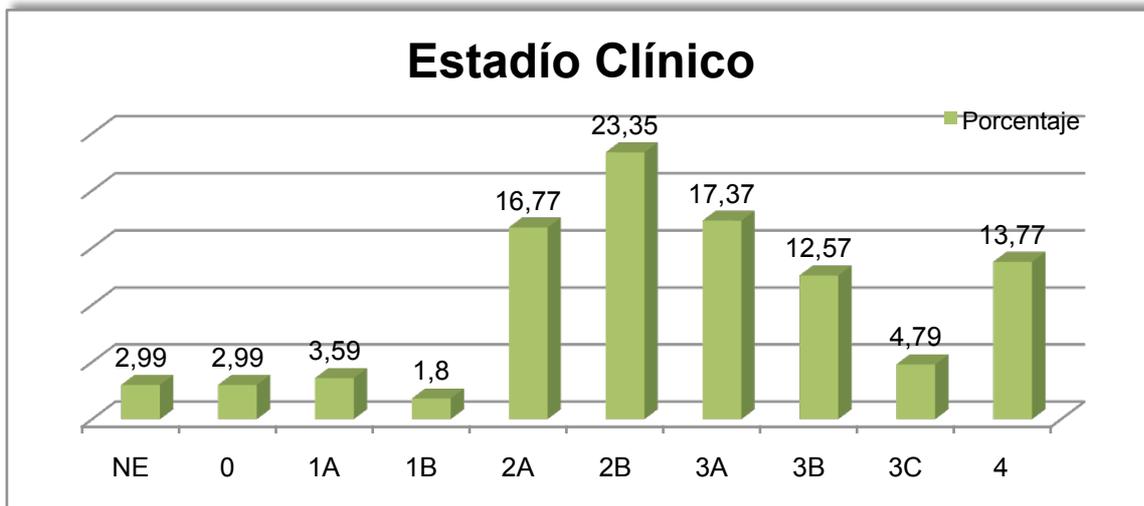
En la tabla siguiente se observa la distribución de acuerdo al estadio clínico que presentaron en su diagnóstico. Cabe destacar que más del 70% de las pacientes se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad (71.85%); lo que coincide con los resultados que esperábamos encontrar, sin embargo supone un reto mayor para los programas de prevención de cáncer de mama con el fin de lograr que la mayoría de las pacientes sean diagnosticadas en etapas tempranas de la enfermedad para poder acceder a un tratamiento efectivo y menos costoso.

---

<sup>13</sup> “National Comprehensive Cancer Network” Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 3.2013

<sup>14</sup> “National Comprehensive Cancer Network” Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 3.2013

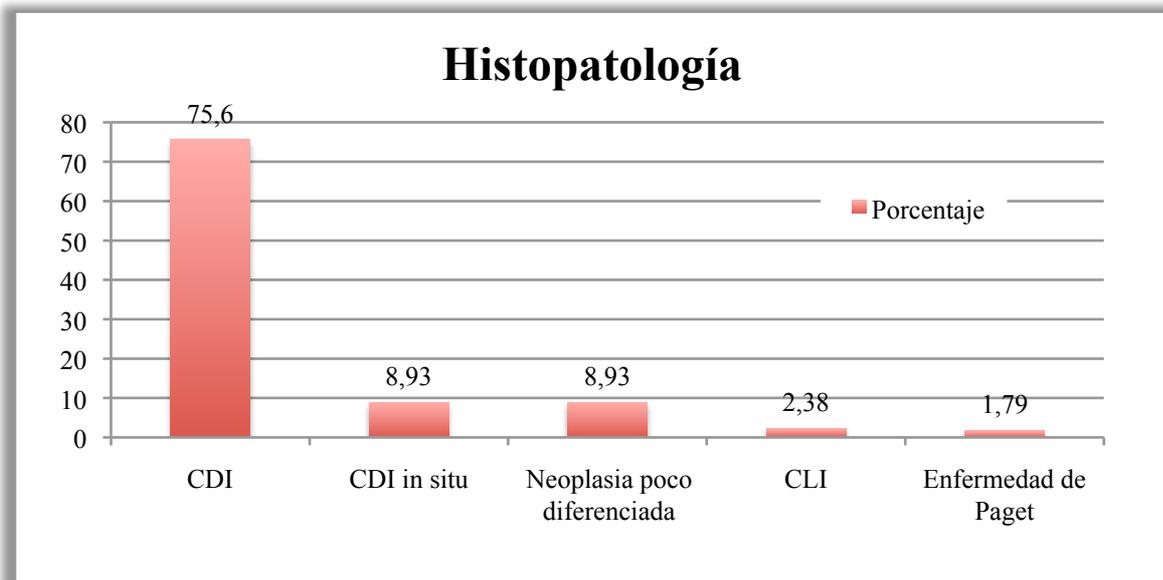
EC	# PACIENTES	PORCENTAJE
NE	5	2.99
0	5	2.99
1A	6	3.59
1B	3	1.8
2A	28	16.77
2B	39	23.35
3A	29	17.37
3B	21	12.57
3C	8	4.79
4	23	13.77



## 10.- Reporte Histopatológico (Biopsias):

En cuanto al análisis del reporte histopatológico que se obtuvo a partir de las biopsias enviadas, se encontró que el Carcinoma Ductal Infiltrante (CDI) estuvo presente en el 75.6% de las muestras, siendo así el más frecuente. En tercer lugar encontramos el Carcinoma Lobulillar infiltrante en el 2.38% de las biopsias, finalmente la enfermedad de Paget, se encontró en tres pacientes, las cuales representaron el 1.79% de la muestra. Dentro de las neoplasias poco diferenciadas se englobaron los tumores mucinosos, dando en conjunto el 8.93% de las muestras

RHP	# PACIENTES	PORCENTAJE
Carcinoma Ductal in situ	15	8.93
Carcinoma Ductal Infiltrante	127	75.6
Neoplasia poco diferenciadas	15	8.93
Carcinoma Lobulillar Infiltrante	4	2.38
Enfermedad de Paget	3	1.79

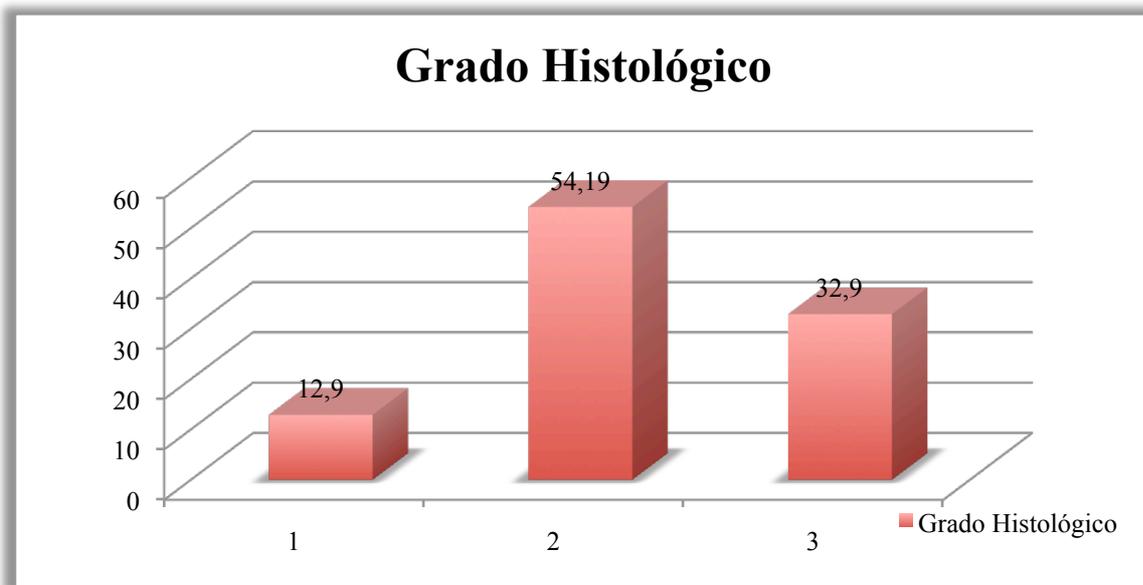


## 11.- Grado Histológico:

El grado histológico forma parte esencial en la caracterización de la lesión, ya que nos representa el grado de diferenciación de las células tumorales y de forma indirecta nos da una aproximación del comportamiento ante el tratamiento que podrá tener el tumor.

Dentro del análisis descriptivo del grado histológico encontramos que, el más frecuente fue el grado histológico 2 con 54.19% de las muestras, en segundo el grado histológico 3 con 32.9% de las muestras y en tercer lugar el grado histológico 1 con 12.9% de las muestras.

GRADO HISTOLÓGICO	PORCENTAJE
1	12.9
2	54.19
3	32.9



## 12.- Permeación Linfo Vascular:

La permeación linfovascular resulta ser una de las características principales que le otorgan al tumor un carácter de buen o mal pronóstico, y nos apoya en la toma de decisiones terapéuticas.

En cuanto a la población estudiada, la permeación linfo vascular estuvo presente en el 56.30% de las pacientes.

### 13.- Clasificación Molecular del carcinoma mamario:

Inicialmente los fenotipos moleculares para clasificar el cáncer de mama se realizaban mediante genómica; actualmente gracias a los avances de la biotecnología se han desarrollado métodos costo-efectivos a base de inmunohistoquímica

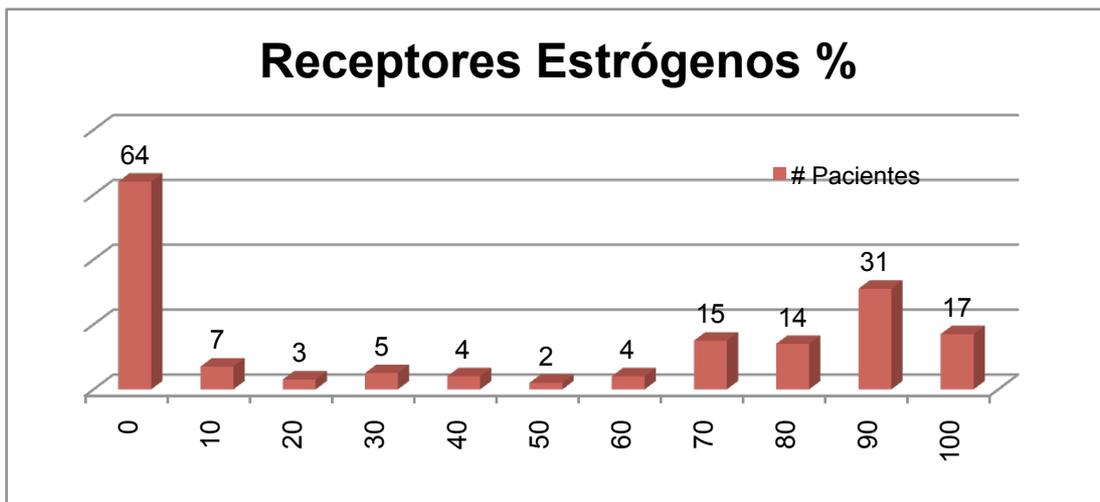
En la siguiente tabla se muestran los subtipos moleculares de cáncer de mama; dicha aproximación mediante técnicas de Inmunohistoquímica no cuenta aún con el nivel de evidencia suficiente para suplir a la clasificación genómica; sin embargo, se recomienda identificar el fenotipo molecular ya que no sólo favorece la identificación de biomarcadores y subgrupos de pacientes aptos para terapias blanco, sino también apoya la toma de decisiones en la práctica clínica, en específico de la medicina personalizada

A continuación se detallará el análisis estadístico de cada parámetro tomado en la clasificación molecular del carcinoma mamario.

#### 13.1.- Receptores de Estrógenos:

Los receptores de estrógenos forman parte fundamental de la clasificación molecular del cáncer de mama, en su presencia está justificada la terapia a base de Tamoxifeno hasta por 10 años. Resulta un factor fundamental en las decisiones terapéuticas del cáncer de mama junto con los parámetros que a continuación serán detallados.

RE%	# PACIENTES	PORCENTAJE
0	64	38.55
10	7	4.21
20	3	1.81
30	5	3.01
40	4	2.41
50	2	1.2
60	4	2.41
70	15	9.04
80	14	8.43
90	31	18.67
100	17	10.23

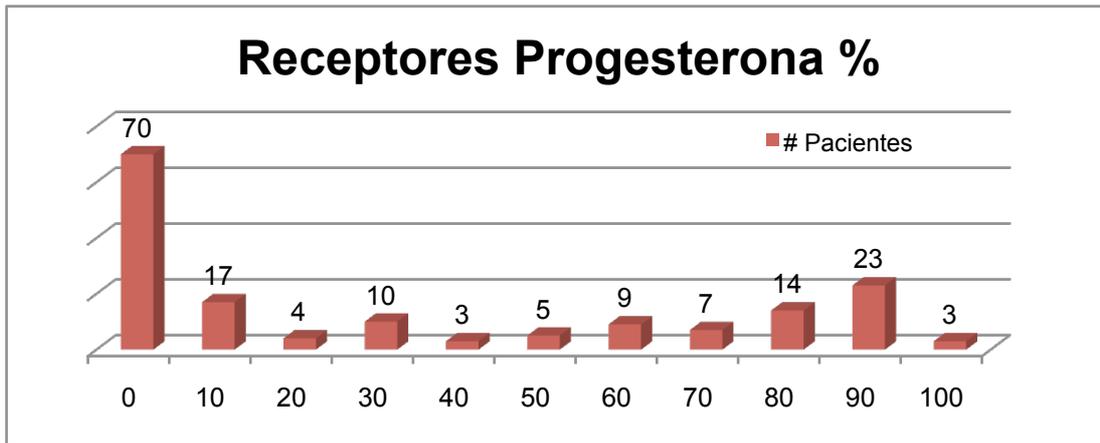


En cuanto a la expresión de los receptores estrogénicos, podemos observar en la tabla que el 38.55% de los pacientes fueron negativos a dicha expresión. Igualmente podemos ver que un grupo grande de pacientes ocupa el otro extremo de la gráfica en donde se representa una sobreexpresión de receptores de 70-100% de expresión; con un porcentaje acumulado del 46.37% de la población estudiada. En éste caso, con expresar tan sólo el 1% de receptores se justifica el uso de terapia hormonal. por lo tanto no es de suma importancia mencionar el resto de los subgrupos.

### 13.2.- Receptores deProgesterona:

Al igual que la expresión de receptores de Estrógenos, los receptores de Progesterona forman parte fundamental del estudio del cancer de mama; ya que como se comentó anteriormente, son de gran ayuda en determinar diferentes conductas terapéuticas.

RP%	# PACIENTES	PORCENTAJE
0	70	42.42
10	17	10.37
20	4	2.42
30	10	6.06
40	3	1.82
50	5	3.03
60	9	5.45
70	7	4.24
80	14	8.48
90	23	13.94
100	3	1.82



Al igual que con los receptores estrogénicos, la mayoría de la población estudiada (57%) llegó a expresar por arriba del 70% los receptores de progesterona.

### 13.3.- Her2neu: 167 pacientes:

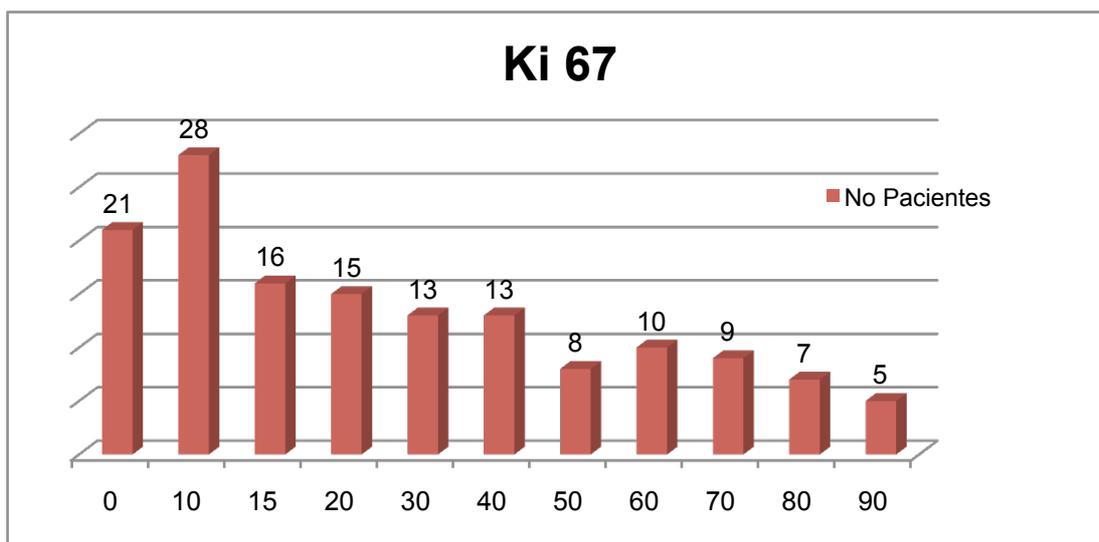
En cuanto a la expresión del Her 2 neu, en la mayoría de las pacientes se refirió como negativo (69.46%); siendo positivo positivo en el 17.37%.

### 13.4.- Ki67:

El parámetro Ki67 se mide en porcentaje, e implica el índice de replicación celular en la muestra remitida. Está considerado como un factor pronóstico y también, al igual que los receptores de estrógenos y progesterona forma parte de la clasificación molecular del carcinoma mamario. Es utilizado como una herramienta para poder tomar decisiones terapéuticas en casos especiales en los que se presenten disyuntivas al tratamiento.

A continuación se detalla la distribución de la población en cuanto al porcentaje de Ki67:

Ki67 %	# PACIENTES	PORCENTAJE
0	21	14.49
10	28	19.31
15	16	11.03
20	15	10.35
30	13	8.97
40	13	8.97
50	8	5.52
60	10	6.9
70	9	6.21
80	7	4.83
90	5	3.45



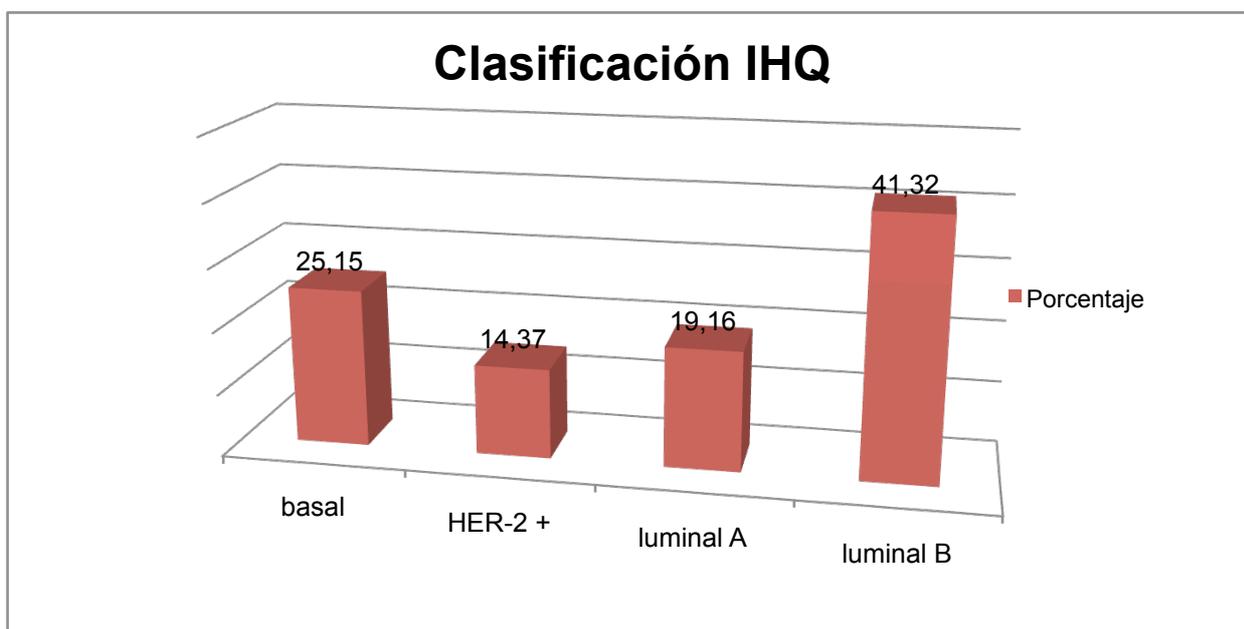
Aquí el análisis estadístico nos demuestra que el mayor porcentaje de las pacientes se reportó con un Ki67 entre el 0 y 10%; sin embargo, observando la distribución de la población en la gráfica el 66.2% de la población estudiada posee un Ki67 por arriba del 15%; la importancia radica en que un Ki67 por arriba del 14% se considera un factor de mal pronóstico.

#### 14.- Clasificación Molecular del carcinoma mamario:

Como ya se mencionó anteriormente, la clasificación molecular hoy en día resulta esencial para poder individualizar el carcinoma mamario en cada paciente y así, poder brindar un tratamiento personalizado a cada paciente en específico.

A continuación, se describe la distribución de la población estudiada en los 4 fenotipos moleculares (luminales) de acuerdo a los hallazgos inmunohistoquímicos.

	# Pacientes	Porcentaje	Acumulado	% Acumulado
<b>Basal</b>	42	25.15	42	25.15
<b>HER-2 +</b>	24	14.37	66	39.52
<b>Luminal A</b>	32	19.16	98	58.68
<b>Luminal B</b>	69	41.32	167	100.00



En la gráfica anterior podemos observar que el grueso de la población se ubica en el Luminal B; es decir poseen receptores de estrógenos y un Her2 neu sobreexpresado, sin importar el número de Ki67 y de los receptores de progesterona; se ha descrito que pacientes con éste tipo de Luminal, tienen en su mayoría un riesgo elevado de recurrencia. El siguiente grupo que se presentó con mayor frecuencia es el Basal, es decir no presentaban receptores hormonales y el Her2 neu fue negativo.

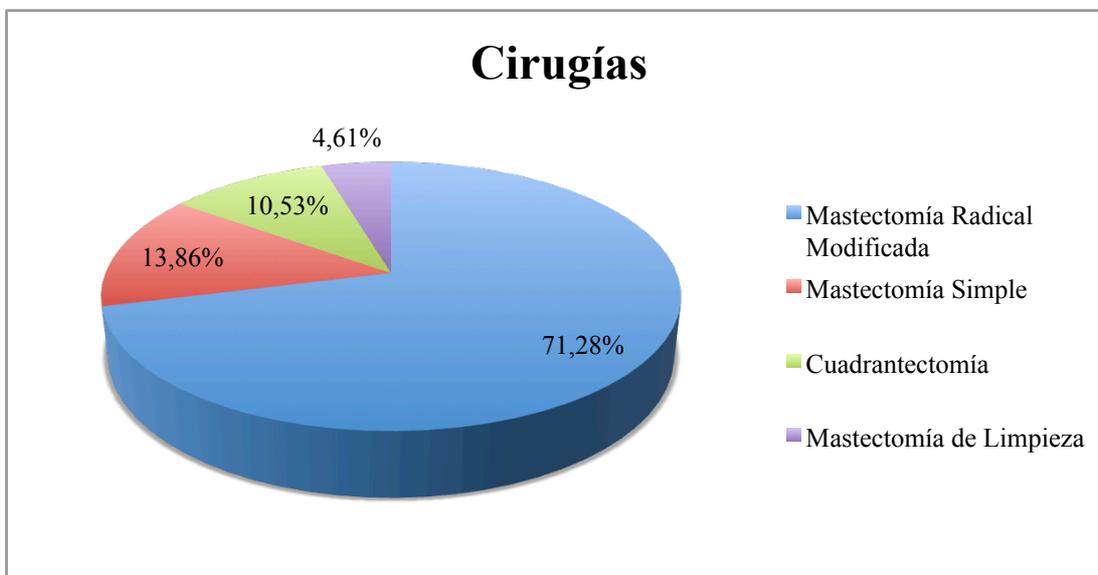
Éstos dos grupos son considerados con un elevado índice de recaída; sin embargo en el lapso estudiado la gran mayoría de las pacientes aún se encontraban vivas y sin datos de actividad tumoral.

## 15.- Tipos de Cirugía:

A continuación se analiza el tipo de cirugía realizada con mayor frecuencia en el grupo estudiado; sin embargo únicamente se pudieron obtener datos de 152 pacientes, los 28 pacientes restantes o no se habían operado aún al momento de la captura de datos o simplemente no existía registro de la cirugía.

En la siguiente tabla podemos observar que la mayoría de las pacientes fueron sometidas a una mastectomía radical modificada, estamos hablando del 70% de la población; y sólo el 10% de nuestras pacientes fueron sometidas a una cirugía conservadora; lo que corresponde a la distribución de la población descrita en la gráfica donde se analiza el tamaño tumoral.

TIPO DE CIRUGÍA	# PACIENTES	PORCENTAJE
Mastectomía Radical Modificada	108	71.28%
Mastectomía Simple	21	13.86%
Cuadrantectomía	16	10.53%
Mastectomía de Limpieza	7	4.61%

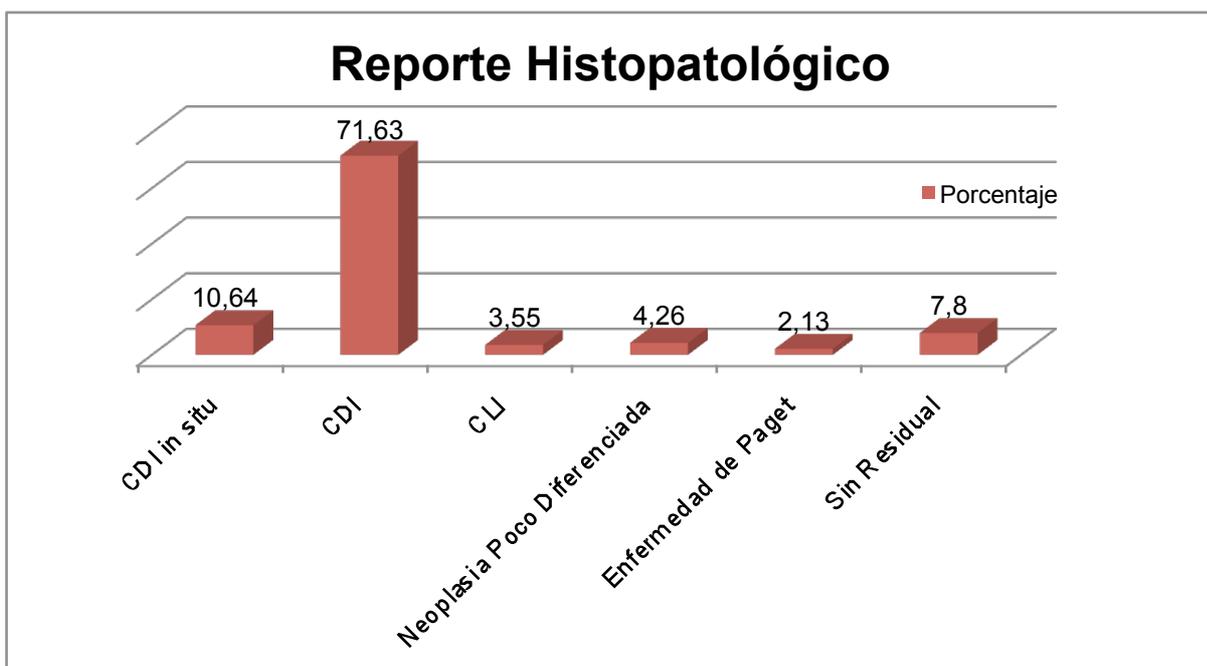


## 16.- Reporte Histopatológico:

En éste rubro, se realiza el análisis estadístico de los reportes histopatológicos de las piezas quirúrgicas remitidas al departamento de Anatomía Patológica. En la tabla se describe que la mayoría de las mujeres estudiadas presentaron un Carcinoma Ductal Infiltrante (71.6%), en segundo lugar con un 10.64% quedaron los carcinomas ductales in situ. En tercer lugar (7.8%), pudimos ubicar a aquellas pacientes en las que no se encontró una lesión residual, pacientes que hayan recibido tanto quimioterapia neoadyuvante o quimioterapia con radioterapia concomitante previo al tratamiento quirúrgico.

El 10% restante engloba lesiones como carcinoma lobulillar infiltrante, neoplasia poco diferenciada y enfermedad de paget. Dichos resultados además de concordar con los reportados en la histopatología de la biopsia, se puede correlacionar con la literatura internacional.

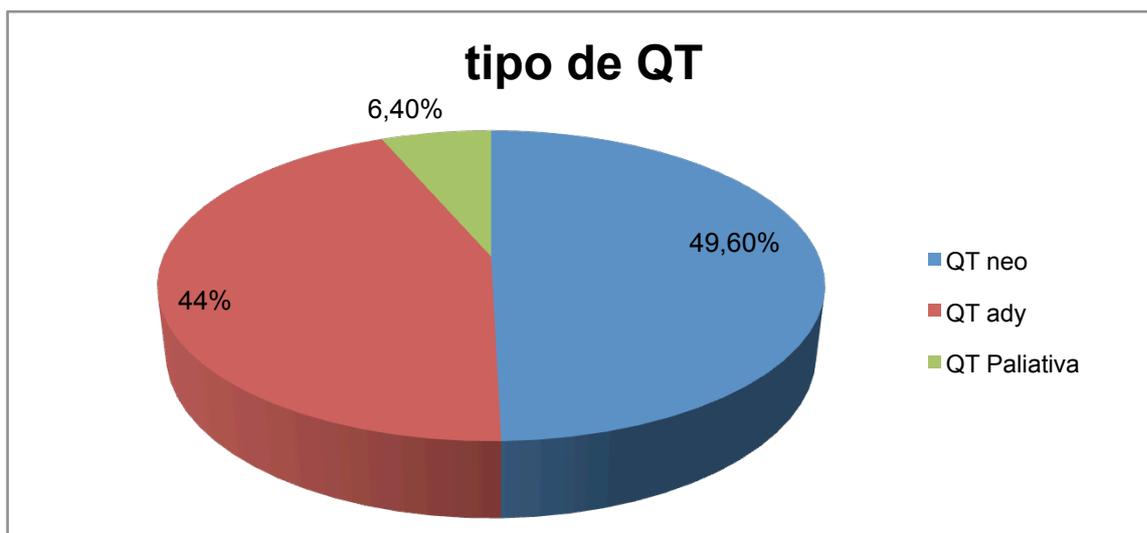
	# Pacientes	Porcentaje
CDI in situ	15	10.64
CDI	101	71.63
CLI	5	3.55
Neoplasia Poco Diferenciada	6	4.26
Enfermedad de Paget	3	2.13
Sin Residual	11	7.8



## 17.- Esquemas de Quimioterapia:

Para su estudio, se agruparon a las pacientes en tres diferentes grupos, las que recibieron quimioterapia neoadyuvante junto con las que recibieron quimiorradioterapia concomitante, abarcando el 49.6% de la población; esto coincide con los estadios avanzados que representan la mayoría de las pacientes que vemos en el servicio. El segundo grupo por razones obvias es el de quimioterapia adyuvante representado en el 44% de la población. El último grupo pertenece al de quimioterapia paliativa reservado para pacientes en estadios avanzados.

QT	# PACIENTES	PORCENTAJE
QT neo	62	49.60%
QT ady	55	44%
QT Paliativa	8	6.40%

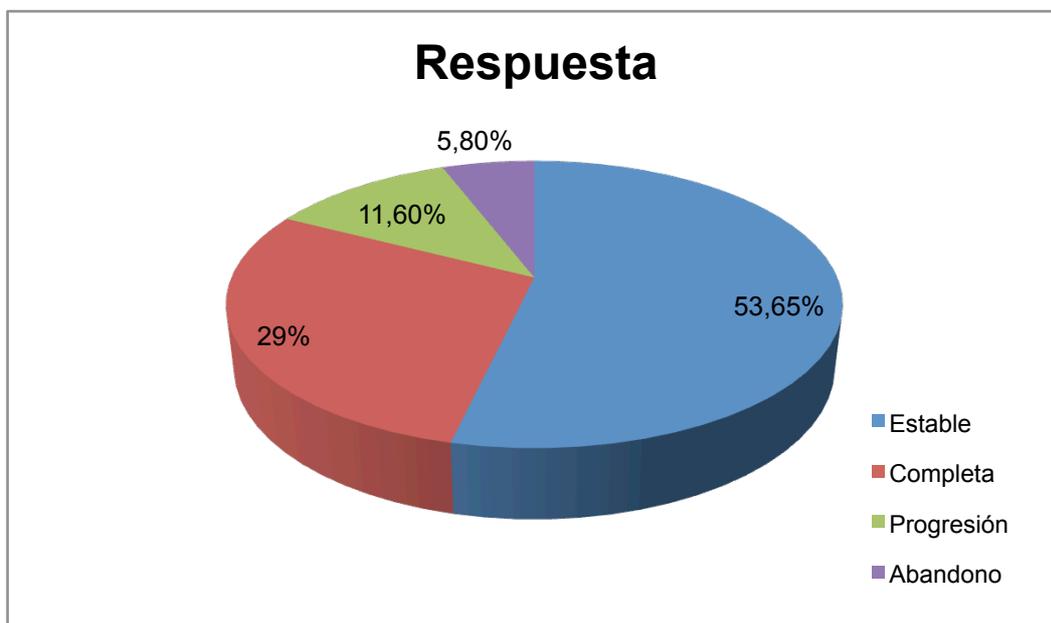


## 18.- Tipo de Respuesta:

Las respuestas obtenidas con los esquemas de quimioterapia administrados se definieron como estables en la mayoría de las pacientes (53.65). El 29% de la población se encontró con una respuesta completa es decir no queda evidencia clínica del tumor original que se presentó en la consulta de primera vez. El 8% de la población presentó progresión tumoral. Finalmente sólo el 5.8% de la población abandonó el tratamiento, es decir la

paciente dejó de acudir al servicio de oncología sin poder identificar la causa del abandono.

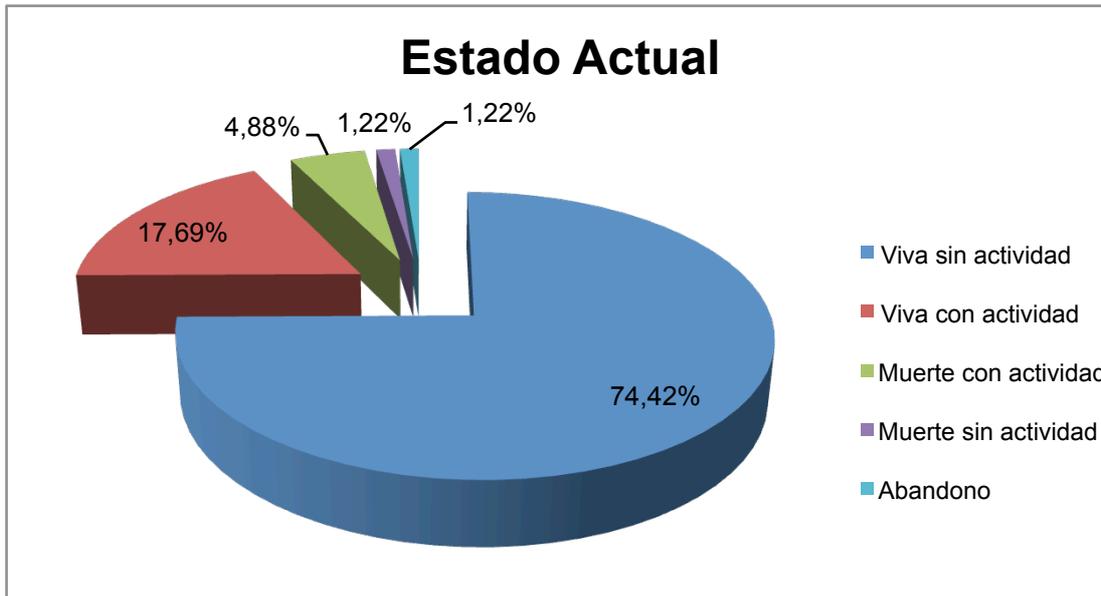
Respuesta	# Pacientes	Porcentaje
Estable	37	53.65%
Completa	20	29%
Progresión	8	11.60%
Abandono	4	5.80%



### 19.- Estado actual:

El estado actual de la población se dividió para su estudio en 5 grupos. Como se representa en la tabla siguiente, el mayor porcentaje de pacientes se encuentran vivos y sin actividad tumoral (74.42%). El segundo grupo está conformado por las pacientes vivas, con datos de actividad tumoral (17.69%) y por último, los fallecimientos (6%), que en su mayoría se dieron con evidencia de actividad tumoral (4.88%). El abandono del servicio solamente se presentó en el 1.22% de la población.

Estado actual	# Pacientes	Porcentaje
Viva sin actividad	122	74.42%
Viva con actividad	29	17.69%
Muerte con actividad	8	4.88%
Muerte sin actividad	2	1.22%
Abandono	2	1.22%



## DISCUSIÓN:

La incidencia de cáncer de mama identificada en la muestra fue mayor entre las pacientes en la quinta y sexta década de la vida, lo que corresponde a los últimos datos arrojados por el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas.

La gran mayoría de ellas presentaron una menarca a los 12 años y la menopausia a los 50 años de edad; lo cual está definido como una vida menstrual mayor de 40 años y que implica un factor de riesgo biológico para presentar cáncer de mama.

El principal motivo por el cual acudieron las pacientes a consulta fue por presentar una tumoración (68%) y tan sólo el 8% de la población estudiada acudió o fue referida por presentar una alteración en la mastografía; hecho importante ya que al inicio del documento se hace mención a la importancia que tiene la realización de la mastografía y su correcta interpretación para que el escrutinio pueda tener un impacto en la mortalidad del cáncer de mama. Estas cifras son reflejo del deficiente sistema de tamizaje en México, lo que culmina en el diagnóstico de la enfermedad en estadios avanzados como se verá más adelante.

La mayoría de las pacientes se presentaron con estadios localmente avanzados, es decir el 55% de la población se presentó con un tumor mayor a 5cm (>T3) con ganglios axilares clínicamente positivos en un 62% (>N1) y sin evidencia de metástasis en los estudios de extensión en un 84% (M0). Utilizando las guías de la NCCN para el diagnóstico y manejo del cáncer mamario, podemos clasificar a la mayoría de la población estudiada en un estadio clínico IIB o mayor (72%), en otras palabras, el 72% de la población se presentó a la consulta de primera vez en un estadio localmente avanzado. Es por eso que se reitera en la importancia que tiene hacer consciencia en la población para no sólo acudir a las campañas de escrutinio, sino a exigir un servicio integral y eficiente que garantice la detección oportuna del cáncer de mama.

Es de suma importancia mencionar, que la mayoría de los tumores analizados en éste grupo de pacientes son tumores agresivos y que reúnen en su mayoría factores de mal pronóstico tales como un índice de proliferación celular [Ki67] por arriba del 14% (66%), tumores triples negativos (25%) y la presencia de permeación linfo vascular (56%).

## Bibliografía:

- **De Vita Principles & Practice of Oncology 9th Ed.**
- **NCNN Clinical Practice Guidelines in Oncology; Breast Cancer 2014.**
- **Consenso Mexicano sobre diagnóstico tratamiento del cáncer mamario, 5ª** revisión, Colima 2013.
- **INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) Aguascalientes Octubre 2013.**
- Herrera Torres A. Et al. **Frecuencia de cáncer en un Hospital de Tercer nivel de la ciudad de México. Implicaciones para el desarrollo de métodos de detección oportuna.** Cir Cir 2014;82:28-37 .
- Harvey JA, Nicholson BT, Lorusso AP, et al. **Short-term follow-up of palpable breast lesions with benign imaging features: evaluation of 375 lesions in 320 women.** AJR Am J Roentgenol 2009; 193:1723.
- Stomper PC, Geradts J, Edge SB, Levine EG. **Mammographic predictors of the presence and size of invasive carcinomas associated with malignant microcalcification lesions without a mass.** AJR Am J Roentgenol 2003; 181:1679.
- Sanders MA, Roland L, Sahoo S. **Clinical implications of subcategorizing BI-RADS 4 breast lesions associated with microcalcification: a radiology-pathology correlation study.** Breast J 2010; 16:28.
- Haagensen CD, Stout AP. **CARCINOMA OF THE BREAST: II. CRITERIA OF OPERABILITY.** Ann Surg 1943; 118:859.
- Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et al. **American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients.** J Clin Oncol 2006; 24:2917.
- Hamaker ME, Bastiaannet E, Evers D, et al. **Omission of surgery in elderly patients with early stage breast cancer.** Eur J Cancer 2013; 49:545.
- Brewster AM, Hortobagyi GN, Broglio KR, et al. **Residual risk of breast cancer recurrence 5 years after adjuvant therapy.** J Natl Cancer Inst 2008; 100:1179.
- Newman LA. **Epidemiology of locally advanced breast cancer.** Semin Radiat Oncol 2009; 19:195.
- Bastiaannet E, Liefers GJ, de Craen AJ, et al. **Breast cancer in elderly compared to younger patients in the Netherlands: stage at diagnosis, treatment and survival in 127,805 unselected patients.** Breast Cancer Res Treat 2010; 124:801.
- van de Water W, Markopoulos C, van de Velde CJ, et al. **Association between age at diagnosis and disease-specific mortality among postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer.** JAMA 2012; 307:590.
- Nichol AM, Yerushalmi R, Tyldesley S, et al. **A case-match study comparing unilateral with synchronous bilateral breast cancer outcomes.** J Clin Oncol 2011; 29:4763.