



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 "La Raza"

Para obtener el título de:

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Título: **"INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ASOCIADAS AL CÁNCER DE MAMA IN SITU EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA DE ONCOLOGÍA DEL HGO 3 CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA"**

Presenta: **DR. DANIEL EDUARDO ACOSTA ROSERO**

Asesor: **DR. CHRISTIAN MOCTEZUMA MEZA**

Investigador asociado:

Dra. Ana Lilia Sandoval Mejía

Ciudad de México, Febrero 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



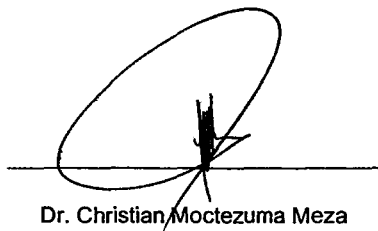
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

**FIRMAS DE AUTORIZACION**



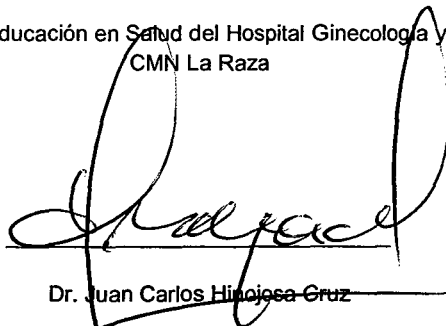
Dr. Christian Moctezuma Meza

Ginecólogo Oncólogo del servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital de Ginecología y Obstetricia Num 3 CMN La Raza



Dra. Verónica Quintana Romero

Jefe de la División de Educación en Salud del Hospital Ginecología y Obstetricia Num 3 CMN La Raza



Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación en Salud del Hospital Ginecología y Obstetricia Num 3 CMN La Raza



Dr. Gilberto Tena Alavez

Director Titular del Hospital Ginecología y Obstetricia Num 3 CMN La Raza

### Identificación de los Investigadores

Dr. Daniel E. Acosta Rosero

Residente del 4º año de Ginecología y Obstetricia

UMAE HGO no.3 CMNR

Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col. La Raza Delg. Azcapotzalco.

Tel: 57245900, Ext 23710.

Correo: [danielacosta30@hotmail.com](mailto:danielacosta30@hotmail.com).

Dr. Christian Moctezuma Meza

Médico Adscrito al Servicio de Oncología Quirúrgica UMAE HGO3 CMNR

Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col. La Raza Delg. Azcapotzalco.

Tel: 57245900, Ext 23710.

Correo: [mocte26@hotmail.com](mailto:mocte26@hotmail.com)

Dra. Ana Lilia Sandoval Mejía

Jefe del Servicio de Anatomía Patológica. UMAE HGO3 CMNR

Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col. La Raza Delg. Azcapotzalco.

Tel: 57245900, Ext. 23648

Correo: [yupi1972@hotmail.com](mailto:yupi1972@hotmail.com)

**INDICE**

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| Resumen .....                    | 4  |
| Marco teórico .....              | 5  |
| Planteamiento del problema ..... | 7  |
| Justificación .....              | 7  |
| Objetivos .....                  | 8  |
| Hipótesis .....                  | 8  |
| Material y métodos .....         | 9  |
| Aspectos éticos .....            | 10 |
| Recursos .....                   | 10 |
| Análisis estadístico .....       | 17 |
| Resultados .....                 | 18 |
| Tablas .....                     | 19 |
| Discusión .....                  | 22 |
| Bibliografía .....               | 24 |
| Anexos .....                     | 25 |

## **RESUMEN**

### **Antecedentes.**

Desde épocas remotas el cáncer ha acompañado a la humanidad; hacia el año 400 a.C. Hipócrates lo nombró karkinos que en griego significa cangrejo (Barruti, 2012). Esta enfermedad es resultado de la interacción de factores genéticos y externos (físicos y químicos), que producen la degeneración de las células, originando lesiones precancerosas y finalmente tumores malignos, que inicialmente se localizan en algún órgano o tejido (in situ) y al no ser tratados oportunamente pueden diseminarse a otros órganos (metástasis). A nivel mundial, este padecimiento es responsable de un número importante de muertes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que en 2008, fallecieron 7.6 millones de personas, aproximadamente 13% del total de fallecimientos, y estima que para 2030, aumentará a 13.1 millones (OMS, 2013). En la región de las Américas fallecieron 1.2 millones de personas en 2008 por cáncer; afectando principalmente a las mujeres en mama, pulmón, colonorrectal y cervicouterino (Organización Panamericana de la Salud, 2013). El cáncer de mama es actualmente el cáncer más frecuente y el de mayor mortalidad entre las mujeres de todo el mundo. El número de fallecimientos por esta causa se ha duplicado en las últimas dos décadas, y afecta tanto a los países industrializados como a los menos desarrollados. El panorama epidemiológico de esta patología en la población mexicana se transformó en los últimos años, y el cáncer mamario ha pasado a ser un problema de salud pública a nivel internacional. Argumentándose recientemente sobre que el cáncer de mama requiere cada vez más un diagnóstico temprano a fin de reducir la morbilidad y mortalidad de las pacientes; y ya que en nuestra población es un padecimiento muy frecuente, de ahí la importancia de su detección temprana para ofrecer un tratamiento oportuno con altas posibilidades de éxito terapéutico.

### **Objetivo.**

Analizar el número de casos nuevos que fueron diagnosticados con Cáncer de Mama In Situ y las características clínicas de buen pronóstico asociadas, comparados con pacientes con Cáncer de Mama Infiltrante que asisten a la consulta externa de oncología durante el periodo 2012.

### **Material y métodos.**

El estudio se realizó en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza. Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se incluyó una muestra de pacientes que fueron atendidas en la consulta externa de oncología, y diagnosticadas con Ca. Mama in situ y Ca. Mama Infiltrante. Se registró en una hoja de recolección de datos, nombre, número de seguridad social, edad, paridad, lactancia, antecedente de historia familiar para cáncer de mama, reporte definitivo de patología, reporte de mastografía previa, menarca, mastalgia, tumor palpable, descarga por pezón, presencia de ganglios, exposición a estrógenos, peso, talla, diabetes mellitus, otros tipos de cáncer asociados y tabaquismo.

Para el análisis estadístico se realizó estadística descriptiva así como cálculo de Razón de Momios y Regresión Logística; así como interacciones de 1er y 2º orden.

### **Resultados**

La incidencia de Ca. In situ fue de 9 casos por cada 100 pacientes por mes de la consulta de onco mama durante el 2012. La incidencia acumulada fue de 234 pacientes durante el periodo estudiado. Se demostró que los falsos positivos diagnosticados como benignos por mastografía para CA in situ fueron menos 1%, en comparación con los casos de CA infiltrante del 3%. En el caso de los falsos negativos no se observó diferencia entre los grupos para ambos tipos de cáncer. Al analizar las variables clínicas se pudo observar la importante relación que existe entre el IMC y el riesgo de presentar CA in situ, a mayor porcentaje de sobre peso y obesidad (> IMC) mayor el riesgo de presentar CA in situ.

### **Conclusiones**

La mastografía presenta mayor certeza diagnostica para el caso del CA in situ con respecto al CA infiltrante. Ante la presencia de obesidad se debe orientar más el diagnostico hacia CA insitu, y en el caso de tumor palpable y ganglios presentes hacia casos de CA infiltrante.

## MARCO TEÓRICO.

El cáncer de mama es actualmente el cáncer más frecuente y el de mayor mortalidad entre las mujeres de todo el mundo (1). El número de fallecimientos por esta causa se ha duplicado en las últimas dos décadas, y afecta tanto a los países industrializados como a los menos desarrollados (2).

El panorama epidemiológico de esta patología en la población mexicana se transformó en los últimos años, y el cáncer mamario ha pasado a ser un problema de salud pública a nivel internacional. En México, la tasa de mortalidad por cáncer mamario se ha incrementado en 10.9% (de 13.06 en 1990 a 14.49 en el año 2000, por cada 100 000 mujeres de 25 años y más); no obstante que la tasa puede considerarse como baja en comparación con la que presentan otros países, el incremento real en el número de defunciones fue de 56.1% en el período (de 2 214 muertes en 1990 a 3 455 en el año 2000). (3)

El grupo de edad con mayor número de defunciones es el de 45 a 54 años, no obstante, debe destacarse que el grupo de 35 a 44 años presenta un número cercano al del grupo anterior, lo que demuestra una tendencia de las mujeres mexicanas a presentar cáncer de mama y a morir por esta causa, a una edad más temprana, con el consecuente impacto social que esto implica. (4)

Según la situación de derechohabencia a alguna institución de seguridad social al momento de morir, se observa que la mitad eran derechohabientes del IMSS, 10.6% eran derechohabientes del ISSSTE y únicamente 28.3% no tenían derechohabencia alguna. Las tasas más altas de mortalidad por esta causa se ubican en su mayoría en los estados que cuentan con mejores índices de desarrollo: Distrito Federal, Jalisco, Nuevo León, Chihuahua, Coahuila, Sonora, Baja California Sur y Tamaulipas, que se caracterizan por tener tasas superiores a 17 defunciones por cada 100 000 mujeres. (5)

Se conocen varios factores de riesgo involucrados y relacionados directa o indirectamente con las hormonas reproductivas, en particular con la exposición prolongada a los estrógenos, lo que conlleva a alteraciones en la expresión de los receptores para estas hormonas; además de historia familiar, factores genéticos como son las mutaciones en BRCA1 y BRCA2, polimorfismos asociados a la síntesis de estrógenos y su metabolismo. (6)(7)

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado también la asociación entre la menarquía temprana (antes de los 12 años), nuliparidad o paridad a edades tardías (después de los 35 años), menopausia tardía, alta densidad del seno en la mastografía, terapias hormonales de remplazo, uso de contraceptivos orales y tabaquismo. (8)(9)



Según los registros, sólo se diagnosticaron entre el 5 y el 10% de los casos en estadios tempranos, (en contraste con lo que sucede en los países desarrollados, donde aproximadamente el 50% de los cánceres mamarios se diagnostican en esos estadios) lo que ofrece mayores posibilidades de curación. En el otro extremo, del 40 a 50% de los casos diagnosticados corresponden a etapas muy avanzadas (estadio III) o diseminadas (IV) (10). Haciendo que, el costo del tratamiento del cáncer avanzado sea más elevado y sus posibilidades de curación mucho más bajas. (11)

Además, el alto número de reportes “no clasificables”, señala poco control y seguimiento de los casos por la unidad médica donde son diagnosticados; y se incluyen aquellos que han sido manejados de manera inadecuada antes de recibir terapéutica definitiva. (12)(13)

Con respecto a lo anterior algunos autores han argumentado recientemente sobre que el diagnóstico temprano incrementa el tiempo de supervivencia y reduce la mortalidad por cáncer de mama (14) (15). Motivo por el cual en la actualidad el patólogo ha pasado del terreno morfológico- descriptivo, hacia un espacio en la toma de decisiones en el tratamiento del cáncer de glándula mamaria, debido a que tiene un papel importante en la determinación de factores pronósticos y predictivos. Los factores pronósticos son cualquier característica del tumor o el paciente que puede usarse para predecir la historia natural de la neoplasia y por ende el periodo libre de enfermedad, recidiva y supervivencia de los pacientes. Los factores predictivos indican la respuesta a una terapia en especial (16).

Debido a las características de la mortalidad y morbilidad, por cáncer mamario en nuestro país, es importante analizar el alcance y resultado de los métodos de detección tradicionalmente utilizados en los últimos años: 1) autoexploración; 2) exploración clínica por personal de salud capacitado; 3) estudio de mastografía y 4) estudio histopatológico (17). Las dos primeras, no perciben la detección *in situ* (tumoraciones menores a 1 cm), y aunque la mastografía si permite cuando se realiza oportuna y adecuadamente por personal capacitado, la detección de masas tumorales de más de 1 cm; no lo hace para la determinación de la extensión. (18)

Siendo en la actualidad la biopsia diferida (BD) el patrón de oro para el diagnóstico de esta patología, procedimiento que consiste en la obtención de tejido mamario para su posterior análisis bajo microscopio de luz por el anatomopatólogo. Pese a ello en los últimos años se ha realizado la biopsia intraoperatoria (BIO), examen que se realiza durante la cirugía, en un corte de congelación de tejido fresco con tinción abreviada de hematoxilina-eosina. Las utilidades de la BIO se resumen en: a) Permitir diagnóstico intraoperatorio de la presencia, naturaleza (neoplásica o no-neoplásica) y carácter (benigno, maligno o incierto) de una lesión determinada; b) Determinar la presencia de lesión en los bordes quirúrgicos; y c) Asegurar la obtención de material adecuado para su posterior estudio. Un tiempo promedio considerado adecuado es de 20 min y el nivel de concordancia entre la BIO y la BD debiera ser superior a 97%5. (19)

Debido a lo anteriormente mencionado surge la necesidad de conocer la incidencia actual del Ca. Mama In Situ en la UMAE HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza, asociado a las características clínicas y en base a los resultados de mastografía previa y reporte definitivo de patología, comparado con Ca. Mama Infiltrante lo que conlleva a establecer con mayor precisión los factores protectores para Cáncer de Mama in situ; así como la certeza diagnóstica que permita ofrecer manejo en forma oportuna y mejore el pronóstico de la paciente. (20)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer de mama es la neoplasia maligna que ocupa el primer lugar en frecuencia de tumores malignos, registrándose cada año cerca de 1.38 millones de casos nuevos diagnosticados, en el 2008 a nivel mundial con una mortalidad de 458,503. Actualmente considerándose un problema de salud pública internacional.

Según las características de la mortalidad y morbilidad, por cáncer mamario en nuestro país, es importante analizar el alcance y resultado de los métodos de detección tradicionalmente utilizados en los últimos años: 1) autoexploración; 2) exploración clínica por personal de salud capacitado; 3) estudio mastográfico y 4) estudio histopatológico.

Las dos primeras, no perciben la detección in situ (tumores menores a 1 cm), y aunque la mastografía permite cuando se realiza oportuna y adecuadamente por personal capacitado, la detección de masas tumorales de más de 1 cm; pero no la determinación de la extensión.

Dado lo anterior podemos observar que existe dificultad para establecer el diagnóstico de Cáncer de Mama In Situ, por lo que surge la iniciativa de investigar la incidencia y características clínicas asociadas en pacientes que acuden a la consulta externa de la UMAE HGO No. 3; con ello se podría estandarizar mejores métodos diagnósticos, así como conocer los factores de buen pronóstico para Ca. Mama in situ y con ello ofrecer un tratamiento oportuno además de poder disminuir la incidencia de la patología en nuestro hospital.

## **JUSTIFICACIÓN**

La morbilidad por cáncer mamario muestra una tendencia creciente año con año, según se observa en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México.

La capacidad de identificación de lesiones de mínima dimensión ha preconizado la utilización de la mamografía en revisiones sistemáticas para detectar tumores antes de que puedan ser palpables y clínicamente manifiestos (cribado mamográfico).

Este diagnóstico, efectuado en una fase muy precoz de la enfermedad, suele asociarse a un mejor pronóstico de curación, así como a la necesidad de una menor agresividad del tratamiento para el control del cáncer.

En numerosos países la rutina de mamografía de mujeres es recomendada como método de escrutinio para diagnóstico precoz de cáncer de mama. La United States Preventive Services Task Force recomienda mamografías, con o sin examen clínico de mamas, cada 1–2 años en mujeres de 40 años o más. En conjunto con análisis clínicos, se ha hallado una relativa reducción de la mortalidad del cáncer mamario de 20%. Pero se ha determinado a los estudios histopatológicos en la actualidad como los más importantes en el diagnóstico de cáncer de mama, dejando un poco de lado las características clínicas presentes en cada paciente, siendo en conjunto indispensables para la selección de la terapéutica adecuada, el pronóstico de la patología; y con ello mejorar el tiempo de sobrevida de las pacientes.

Dado lo anterior, el objetivo del presente trabajo es poder conocer la incidencia actual del Ca. Mama In Situ según los reportes de mastografía previos y el reporte definitivo de patología, asociados a las características clínicas presentes y con la finalidad de verificar la certeza diagnóstica, así mismo conocer los factores de buen pronóstico y otorgar un tratamiento en forma oportuna disminuyendo con ello el número de casos nuevos que se presentan de esta enfermedad en nuestro hospital.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la incidencia del Ca. Mama In Situ en la UMAE HGO No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza, en base a los resultados de mastografía previa, reporte definitivo de patología y características clínicas asociadas; comparados con Ca. Mama Infiltrante?

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Si existen factores clínicos asociados a la presencia de Ca. In situ, al comparar el grupo de Ca. Infiltrante se observará que son protectores la alta paridad, mastografía negativa (BI-RADS 1-3), tabaquismo negativo, menarca normal, tumor no palpable, descarga negativa por pezón, ganglios negativos, exposición a estrógenos negativa, obesidad negativa, DM y otros tipos de cáncer asociados negativos; y que la OR sea menor de 0.7.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Determinar el número de casos nuevos que fueron diagnosticados con Cáncer de Mama In Situ y las características clínicas de buen pronóstico asociadas, en pacientes que asisten a la consulta externa de oncología durante el periodo 2012.

### Objetivos Específicos

- Calcular la incidencia acumulada de Ca. In situ en las pacientes que acuden a la consulta externa de oncología quirúrgica durante el periodo 2012
- Calcular el riesgo de las siguientes variables como factores de buen pronóstico para Ca. In situ: edad, paridad, lactancia, antecedente de historia familiar para cáncer de mama, reporte definitivo de patología, reporte de mastografía previa, menarca, mastalgia, tumor palpable, descarga por pezón, presencia de ganglios, exposición a estrógenos, peso, talla, diabetes mellitus, otros tipos de cáncer asociados y tabaquismo.
- Definir la utilidad diagnóstica de la mastografía para Ca. In situ comparado con el Ca. infiltrante

## TIPO DE ESTUDIO

El estudio que se pretende realizar es observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Lugar de realización del estudio:** El estudio se realizó en el Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza De los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Muestra:**

**Diseño:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

**Tamaño de muestra:** Se hizo un muestreo en una sola etapa considerando los meses del año como conglomerados de pacientes a través del tiempo. Para ello se realizó una lista de los meses del año y se les adjudicó un número pseudoaleatorio empleando el comando Aleatorio ( ) del programa Microsoft Excel 2010.

Posteriormente se ordenó de mayor a menor y se obtuvieron los meses de febrero, julio, octubre y noviembre del 2012 para ser muestreados en el presente estudio.

| MESES      | ALEATORIZACIÓN |
|------------|----------------|
| febrero    | 0.93314942     |
| julio      | 0.80441252     |
| octubre    | 0.57340278     |
| noviembre  | 0.56014958     |
| agosto     | 0.51551541     |
| junio      | 0.51298287     |
| enero      | 0.37705927     |
| septiembre | 0.36436747     |
| marzo      | 0.35540083     |
| diciembre  | 0.2584128      |
| abril      | 0.13910987     |
| mayo       | 0.0365422      |

#### **CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA EL GRUPO DE ESTUDIO:**

##### **Criterios de inclusión.**

- Pacientes femeninas que acuden a la consulta externa de oncología
- Con diagnóstico de cáncer de mama in situ e infiltrante en esta unidad
- Reporte previo de mastografía
- Reporte definitivo de patología

##### **Criterios de exclusión.**

- Pacientes con expedientes incompletos.
- Reporte definitivo de patología no concluyente

##### **Criterios de eliminación.**

No existen en este protocolo.

## DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

| Variable                   | Definición conceptual   | Definición operacional  | Tipo de variable       | Escala de Medición        |
|----------------------------|---|---|------------------------|---------------------------|
| Cáncer de mama In situ     | Grupo heterogéneo de neoplasias caracterizado por la presencia de células epiteliales malignas que crecen dentro de los conductos mamarios, sin rebasar la membrana basal, de ahí el término <b>in situ</b> , y que son apreciadas por microscopia de luz. Conocido también con el nombre de Carcinoma Intraductal. | Es la forma más frecuente de <b>cáncer de mama</b> no invasor en mujeres.<br><br>Patología que representa el 5% de carcinomas mamarios, clasificándose ductales (intraductales) o lobulillares. Así mismo en tipos cribiforme, sólido, papi micropapilar y comedo los cuales se tomados en cuenta como la patología analizar. | Cualitativa Dicotómica | 1. Presente<br>2. Ausente |
| Cáncer de mama Infiltrante | Grupo de neoplasias caracterizado por la presencia de células epiteliales malignas que crecen dentro de los conductos mamarios, rebasando la membrana basal.<br><br>Puede ser carcinoma ductal o lobulillar siendo el primero el más frecuente hasta un 80%.  | Es la forma más frecuente de carcinoma invasivo caracterizado por su proliferación hasta extenderse infiltrando los tejidos que rodean a los ductos y lobulillos mamarios penetrando así el tejido circundante.<br><br>Además de caracterizarse por que las células se dividen más rápidamente y tienen un peor pronóstico.   | Cualitativa Dicotómica | 1. Presente<br>2. Ausente |
| Reporte Mastografía        | Estudio de radiología que utiliza un aparato especial   | Estudio diagnóstico que se realiza en caso de sospecha de neoplasia y como estudio de seguimiento en pacientes ya tratadas de   | Cualitativa Nominal    | BI-RADS                   |

|                                |   |   |                     |                                      |
|--------------------------------|---|---|---------------------|--------------------------------------|
|                                | y que bajo compresión mamaria y con emisión de baja dosis de radiación logra imágenes impresas en placas de rayos X                                       | patología mamaria. Los resultados se reportan de acuerdo a la clasificación del estudio según el sistema BI-RADS, el cual incluye 5 categorías y lleva implícita una recomendación como es en el caso de las imágenes sospechosas que se indica la realización de biopsia de la zona. |                     | 1<br>2<br>3<br>4<br>5                |
| Reporte Histológico Definitivo | Estudio microscópico del material biológico principalmente tejidos o/y órganos así como la forma en que se relacionan tanto estructural y funcionalmente. | Estudio que se realiza para determinar las características histológicas que presenta el tumor, así como definir su estirpe y orientar en base a ello el manejo además del pronóstico.   | Cualitativa Nominal | Ductal In Situ<br>Lobulillar In Situ |

## RECURSOS

Recursos humanos.

1 investigador responsable y 2 investigadores asociados

Recursos materiales

Se cuenta con los recursos necesarios para realizar el proyecto

Recursos financieros

No se requiere financiamiento los gastos que pudiera generar el estudio estos correrán a cargo de los investigadores

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

El presente estudio de investigación se trata de un estudio observacional, el cual se realizara bajo el criterio de revisión de expedientes clínicos de manera retrospectiva por lo que no es indispensable un consentimiento informado para la realización del mismo ya que no involucra sujetos de investigación como en un diseño experimental, siguiendo los lineamientos del investigador de acuerdo a la Ley General de Salud en su título sexto, artículos 116, 117, 118, 119, y 120. Investigación con riesgo menor al mínimo por que no se realizará ninguna intervención.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.**

Se realizó revisión de expedientes clínicos del HGO NO. 3 del periodo del 1 de enero del 2011 al 28 de febrero del 2012, se identificaron a las pacientes atendidas en esta unidad programadas para cirugía diagnóstica para cáncer de mama a las cuales se les haya realizado estudio previo de mastografía y reporte final de patología.

De los expedientes clínicos, se registró una hoja de recolección de datos, nombre, número de seguridad social, edad, paridad, lactancia, antecedente de historia familiar para cáncer de mama, reporte definitivo de patología, reporte de mastografía previa, menarca, mastalgia, tumor palpable, descarga por pezón, presencia de ganglios, exposición a estrógenos, peso, talla, diabetes mellitus, otros tipos de cáncer asociados y tabaquismo.

Para el análisis estadístico se describieron variables demográficas, IMC, factores de riesgo. El cálculo de riesgo asociado a Ca. In situ se realizó con regresión logística que incluyó efectos principales e interacciones de primer y segundo orden. Se realizó un modelo no saturado de efectos principales y las interacciones, las variables se eliminaron con un método de razones de verosimilitud en forma de eliminación hacia atrás (Backward).

Las variables continuas como edad e IMC se categorizaron en forma de terciles o cuartiles para maximizar la eficiencia de la regresión.

Para definir la utilidad diagnóstica de la mastografía se empleó un abordaje Bayesiano que incluye sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Este estudio no requiere consentimiento informado, por tratarse de un estudio retrospectivo, en el cual, toda la información fue obtenida del expediente clínico.



## RESULTADOS

La incidencia de CA. In situ fue de 90 casos por cada 1000 pacientes por mes, o bien 9 casos por cada 100 pacientes por mes.

La incidencia acumulada fue de 1191 pacientes, 957 para CA. Infiltrante y 234 para CA. In situ durante el año 2012.

Los falsos positivos diagnosticados como benignos por la mastografía para CA infiltrante fueron 3% (11/318), mientras que para CA in situ fueron 1% (1/78).

Si juntamos los benignos y los dudosos por mastografía, los falsos positivos son 9% (31/318) para el CA infiltrante y 5% (4/78) para el CA in situ. No hubo diferencia de falsos negativos entre los grupos de CA ( $c^2 = 1.66$ , 1 gl).

| Variables           | CA infiltrante | CA insitu   | valor de p |
|---------------------|----------------|-------------|------------|
| n                   | 319            | 78          | ---        |
| Edad (años)         | 55.5 (12.1)    | 55.6 (12.4) | 0.971      |
| IMC                 | 28.3 (5.5)     | 29.4 (5.2)  | 0.114      |
| Gesta               | 3.5 (2.2)      | 3.0 (1.7)   | 0.021      |
| Edad menarca (años) | 12.4 (1.3)     | 12.2 (1.3)  | 0.407      |

Comparación de variables generales de acuerdo a los grupos de cáncer.

| Variables            | CA infiltrante | CA insitu | OR (IC 95%)       | valor de p |
|----------------------|----------------|-----------|-------------------|------------|
| Mastalgia            | 67             | 14        | 1.21 (0.64, 2.32) | 0.548      |
| Tumor palpable       | 307            | 70        | 2.92 (1.14, 7.14) | 0.019*     |
| Descarga de pezón    | 12             | 2         | 1.49 (0.32, 6.66) | 0.607      |
| Ganglios             | 137            | 14        | 3.44 (1.85, 6.25) | 0.001*     |
| Exposición a E2      | 71             | 22        | 0.72 (0.41, 1.28) | 0.266      |
| Tabaquismo           | 74             | 15        | 1.26 (0.68, 2.38) | 0.451      |
| Diabetes mellitus    | 78             | 17        | 1.16 (0.64, 2.12) | 0.612      |
| Historia de otros CA | 4              | 3         | 0.31 (0.06, 1.44) | 0.119      |

Se calculó OR por medio de regresión logística y se transformó a logaritmos naturales para conservar simetría en los resultados.

De forma inicial se incluyeron variables clínicas como: edad, número de gestas, historia familiar de cáncer de mama, menarca, exposición a estrógenos, IMC, DM2, otros tipos de cáncer asociados y tabaquismo.

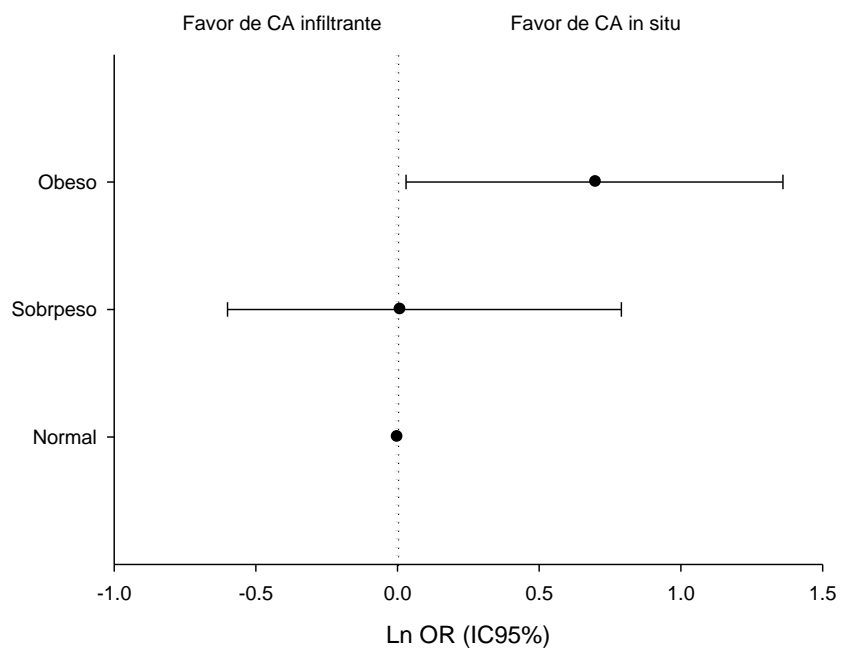
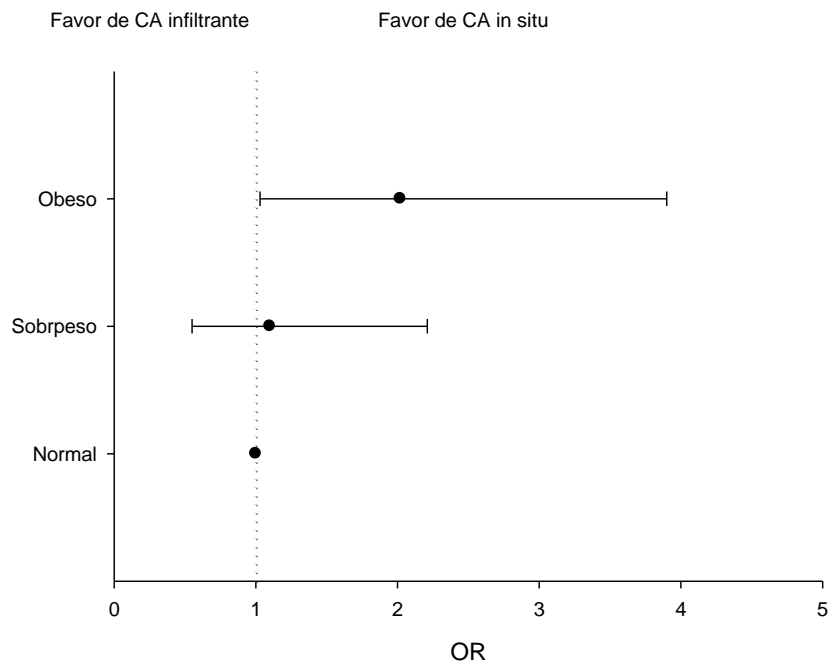
|                        |              | b      | ES   | Valor de p | e <sup>b</sup> =OR (95% IC) |
|------------------------|--------------|--------|------|------------|-----------------------------|
| Paso<br>1 <sup>a</sup> | C_edad       |        |      | .224       |                             |
|                        | C_edad(1)    | .658   | .388 | .089       | 1.93 (0.90, 4.13)           |
|                        | C_edad(2)    | -.078  | .373 | .835       | 0.93 (0.45, 1.92)           |
|                        | C_edad(3)    | .019   | .416 | .963       | 1.02 (0.45, 2.31)           |
|                        | C_gesta      |        |      | .111       |                             |
|                        | C_gesta(1)   | -.026  | .718 | .971       | 0.97 (0.24, 3.98)           |
|                        | C_gesta(2)   | .809   | .591 | .171       | 2.25 (0.70, 7.15)           |
|                        | C_gesta(3)   | 1.048  | .611 | .086       | 2.85 (0.86, 9.44)           |
|                        | ANT_FAM_CA   | .375   | .303 | .216       | 1.46 (0.80, 2.64)           |
|                        | EXP ESTRÓG   | -.444  | .310 | .151       | 0.64 (0.35, 1.18)           |
|                        | C_menarca    |        |      | .125       |                             |
|                        | C_menarca(1) | .610   | .312 | .050       | 1.84 (0.100, 3.39)          |
|                        | C_menarca(2) | .143   | .520 | .784       | 1.15 ( 0.42, 3.20)          |
|                        | C_IMC        |        |      | .022       |                             |
|                        | C_IMC(1)     | -.330  | .381 | .387       | 0.72 (0.34, 1.52)           |
|                        | C_IMC(2)     | -.923  | .365 | .011       | 0.40 (0.19, 0.81)           |
|                        | OTROSCA      | -1.302 | .841 | .122       | 0.27 (0.05, 1.41)           |
|                        | DM           | .237   | .349 | .498       | 1.27 ( 0.64, 2.51)          |
|                        | TABAQUIS     | .409   | .346 | .237       | 1.51 (0.76, 2.97)           |
|                        | Constante    | .445   | .699 | .524       | 1.560                       |
| Paso<br>9 <sup>a</sup> | C_IMC        |        |      | .046       |                             |
|                        | C_IMC(1)     | -.097  | .356 | .784       | 0.91 (0.45, 1.82)           |
|                        | C_IMC(2)     | -.701  | .341 | .040       | 0.50 (0.25, 0.97)           |
|                        | Constante    | 1.723  | .280 | .000       | 5.600                       |

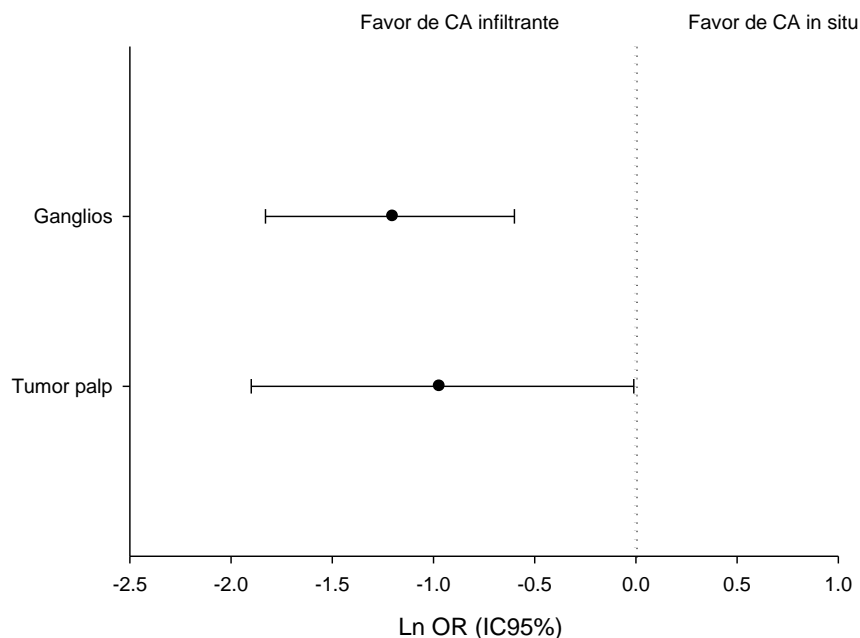
Tabla 1. Variables clínicas como predictoras del CA infiltrante, considerando como referencia el CA in situ. Modelo inicial y el obtenido luego de eliminación de variables hacia atrás con método de razón de verosimilitudes. Se muestra los coeficientes del logit así como las OR observadas.

Además se incluyeron variables con respecto a la historia clínica y examen físico: resultados de mastografía previos, mastalgia, tumor palpable, descarga por pezón y presencia de ganglios.

|                        |             | b      | ES    | Valor de p | e <sup>b</sup> =OR (95% IC) |
|------------------------|-------------|--------|-------|------------|-----------------------------|
| Paso<br>1 <sup>a</sup> | MASTALGÍA   | .206   | .337  | .541       | 1.23 (0.63, 2.38)           |
|                        | TUMORPALP   | 1.016  | .504  | .044       | 2.76 (1.03, 7.41)           |
|                        | DESC_PEZÓN  | .630   | .844  | .455       | 1.88 (0.36, 9.82)           |
|                        | GANGLIOS    | 1.225  | .321  | .000       | 3.41 (1.81, 6.39)           |
|                        | C_mastog    |        |       | .677       |                             |
|                        | C_mastog(1) | -.564  | 1.235 | .648       | 0.57 (0.05, 6.39)           |
|                        | C_mastog(2) | -1.065 | 1.069 | .319       | 0.35 (0.04, 2.80)           |
|                        | C_mastog(3) | -.997  | 1.086 | .358       | 0.37 (0.04, 3.10)           |
|                        | Constante   | 1.033  | 1.173 | .379       | 2.81                        |
| Paso<br>4 <sup>a</sup> | TUMORPALP   | .970   | .488  | .047       | 2.64 (1.01, 6.87)           |
|                        | GANGLIOS    | 1.218  | .317  | .000       | 3.38 (1.82, 6.29)           |
|                        | Constante   | .140   | .472  | .767       | 1.15                        |

Tabla 2. Variables con respecto a la historia clínica y examen físico como predictoras del CA infiltrante, considerando como referencia el CA in situ. Modelo inicial y el obtenido luego de eliminación de variables hacia atrás con método de razón de verosimilitudes. Se muestra los coeficientes del logit así como las OR observadas.





## DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que la incidencia de Ca. In situ es de 9 casos por cada 100 pacientes por mes de la consulta de onco mama durante el 2012.

La incidencia acumulada para CA. In situ fue de 234 pacientes durante el 2012.

Se demostró que los falsos positivos diagnosticados como benignos por la mastografía para CA in situ fueron menos 1%, en comparación que los casos de CA infiltrante 3%. De igual manera al juntar los casos benignos y dudosos por mastografía el porcentaje de falsos positivos fue menor para CA in situ 5%, con respecto al CA infiltrante en un 9%. En el caso de los falsos negativos no se observó diferencia entre los grupos para ambos tipos de cáncer.

Por tanto la utilidad diagnostica en base a los resultados previos nos permite observar que es mejor para Ca. In situ con respecto a Ca. Infiltrante.

Al analizar las variables clínicas se pudo observar la importante relación que existe entre el IMC y el riesgo de presentar CA in situ, a mayor porcentaje de sobre peso y obesidad (> IMC) mayor el riesgo de presentar CA in situ. Incrementando aún más el riesgo en pacientes con obesidad.

Por lo previamente comentado podemos definir entonces como factores protectores para Ca. In situ el hecho de mejorar las condiciones nutricionales de las pacientes mejorando con ello el IMC y evitando así el posible desarrollo u aparición de Ca. In situ.

Con respecto a las variables de acuerdo a la historia clínica y examen físico se observó que ante la presencia de ganglios y tumor palpable mayor es el riesgo de presentar CA infiltrante, casi a la par en relación para la presencia de tumor palpable que con respecto a ganglios presentes. Por lo tanto ante estos casos podría incluso ir orientando el manejo en base directa a los resultados de estudios histopatológico (toma de biopsia).

Ya que algunos autores han argumentado que el diagnóstico temprano incrementa el tiempo de supervivencia y reduce la mortalidad por cáncer de mama, según los resultados obtenidos podemos decir que la mastografía es importante para orientarnos hacia el diagnóstico de CA. In situ pero en caso de CA. Infiltrante es de más peso la exploración clínica.

## **CONCLUSIONES**

La mastografía presenta mayor certeza diagnóstica para el caso del CA in situ con respecto al CA infiltrante. Pese a ello se deduce que dentro de los métodos diagnósticos más utilizados no es el más ideal pues presenta mayor número de falsos positivos para el caso de CA infiltrante con respecto al in situ. Por tanto la utilidad diagnóstica es mayor para los casos de Ca. In situ.

Ante la presencia de obesidad se debe orientar más el diagnóstico hacia CA in situ, y en el caso de tumor palpable y ganglios presentes hacia casos de CA infiltrante.

Con lo anteriormente mencionado podríamos entonces orientar que ante la presencia de obesidad y mastografía dudosa realizar estudios complementarios tal como ultrasonografía mamaria o el estudio histológico definitivo pensando en CA in situ.

Para el caso de sobrepeso más presencia de tumor palpable y ganglios, podría orientarse más hacia realización directa de biopsia dirigida pensando en CA infiltrante, o bien pudiendo excluir la mastografía por la realización de ultrasonografía antes del diagnóstico definitivo por medio de reporte histológico definitivo.

Las limitantes que podría tener el estudio con respecto a lo antes descrito es que no hay un grupo control para comparar como es pacientes sanas, o bien con casos positivos de CA in situ o infiltrante pero con ultrasonografía mamaria previa lo cual podría en un futuro orientar a estudios más complementarios y de esa forma tener más a fondo el dato de sensibilidad y especificidad de los estudios diagnósticos.

Con lo observado en los resultados podemos decir que existen alternativas en cuanto a la orientación diagnóstica del CA in situ como son la presencia de obesidad así mismo para CA infiltrante tumor palpable y ganglios presentes. Además de no ser fidedigno el resultado de mastografía previa con relación al diagnóstico definitivo por patología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández Ávila M. La epidemiología del cáncer de mama en México. ¿Consecuencia de la transición demográfica? *Salud Pública Méx* 1997; 39 (4): 259-265.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16 (3): 481-88.
3. Ferlay J, Bray F, Pisan P, Parkin DM. GLOBOCAN 2003. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Lyon, IARC press 20. 2007.
4. Villaseñor PM. Epidemiología del cáncer de mama en el Estado de México. Centro Oncológico Estatal ISSEMYM. 2008.
5. Jiménez LC. Mortalidad del cáncer de mama. Tendencia y distribución geográfica. 1981-2001. *Rev. Med IMSS* 2008; 46 (4): 367-374.
6. Romero-Figueroa MdelS, Santillán-Arreygue L, Olvera-Hernández PC, Morales-Sánchez MA, Ramírez-Mendiola VL. Frecuencia de los factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Méx* 2008; 76 (11): 667-72.
7. McPherson K, Steel CM. ABC of breast diseases: Breast cancer-epidemiology, risk factors and genetics. *BMJ* 2000; 321: 624-628.
8. Rodríguez-Cuevas SA. Cáncer de mama. FUCAM 2008.
9. Debbie S, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD et al. American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 75-89.
10. Sánchez SP. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. Dirección General de Epidemiología. Subsecretaría de prevención y control de enfermedades 2007.
11. Estadística de egresos hospitalarios del sector público del Sistema Nacional de Salud, 2003. *Salud Pública Méx* 2004, 46(5).
12. Martínez-Montañez MC, Uribe-Zúñiga P, Hernández-Ávila M. Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México. *Salud Pública Méx* 2009; 51 (2): 350-360.
13. Cáncer de mama. Boletín de Práctica Médica Efectiva. INSP. Secretaría de Salud. Octubre 2007.
14. Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists. Number 42, April 2003: Breast Cancer Screening. ACOG.
15. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.
16. Herrera A, Granados M. Manual de Oncología. Procedimientos médico- quirúrgicos. INCan. McGraw-Hill, México 2007: 444-491.
17. Brandan ME, Villaseñor-Navarro Y. Detección del cáncer de mama: estado de la mamografía en México. *Cancerología* 2006; 1: 147-162.
18. Tristant H, Lefranc JP, Massol J. Cáncer subclínico de mama. Detección y diagnóstico. *Enciclopedia Médica Quirúrgica. Ginecología-Obstetricia* 865-A-15. Editions Scientifiques Médicales. Paris 2000.
19. Bellolio J, Guzman G, Orellana C, Roa S. Validez Diagnóstica de la Biopsia Intraoperatoria en Cirugía de Lesiones Palpables. Departamento de Anatomía Patológica. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 1173-1178.
20. Cruz B, Norma S, Simón N. Correlación diagnóstica entre biopsia por aspiración con aguja fina, estudio histopatológico transoperatorio y estudio histopatológico definitivo de tumores de mama. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2011; 16(2):61-66.

## ANEXO

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

|   | 2015        |            |             |
|---|-------------|------------|-------------|
|   | Marzo/Abril | Mayo/junio | Junio/Julio |
| Búsqueda de bibliografía y elaboración de protocolo | √           |            |             |
| Elaboración del protocolo de investigación          | √           |            |             |
| Solicitud de registro y presentación del proyecto   |             | √          |             |
| Recolección de datos                                |             | √          |             |
| Análisis de los resultados                          |             | √          | √           |
| Presentación de Tesis                               |             |            | √           |



## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FOLIO:

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| NOMBRE:   | NSS:                                  |
| EDAD:   | PARIDAD<br>G:      P:      A:      C: |
| LACTANCIA:  |                                       |
| ANTECEDENTES DE HISTORIA FAMILIAR PARA CÁNCER DE MAMA                 |                                       |
| REPORTE HISTOPATOLÓGICO DEFINITIVO.                                   |                                       |
| REPORTE PREVIO DE MASTOGRAFÍA   |                                       |
| MENARCA:  |                                       |
| MASTALGIA: SI ( )      NO ( )   |                                       |
| TUMOR PALPABLE: SI ( )      NO ( )                                    |                                       |
| DESCARGA POR PEZÓN: SI ( )      NO ( )                                |                                       |
| GANGLIOS: SI ( )      NO ( )  |                                       |
| EXPOSICIÓN A ESTRÓGENOS: SI ( )      NO ( )                           |                                       |
| PESO:   | TALLA:                                |
| PATOLOGIAS ASOCIADAS: DM    SI ( )      NO ( )<br>OTROS TIPOS CANCER: |                                       |
| TABAQUISMO: SI ( )      NO ( )  |                                       |